

Rapport vedrørende

**Behandling af vedvarende
symptomer som følge af
menisklæsion**



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

Om analyserapporten

Behandlingsrådet fusionerede pr. 1. januar 2025 med Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram (RKKP) og blev herved til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Nærværende evalueringsrapport er igangsat i 2024 i regi af Behandlingsrådet, og derfor fremgår navnet Behandlingsrådet i rapporten. Anbefalinger vedr. evalueringsrapporten udarbejdes af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut primo 2025.

Formål

Denne større analyse har til formål at danne grundlag for en anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut vedr. behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. Proces

Danske Regioners bestyrelse besluttede 28. september 2023, at Behandlingsrådet i 2024 skal gennemføre en større analyse vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion.

Behandlingsrådet igangsatte derefter den større analyse 11. april 2024 med udgangspunkt i en analysespecifikation, der definerer analysespørgsmål samt relevante *population, intervention, comparator og outcome* (PICO).

Nærværende analyserapport er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedr. behandling af knæsmærter og sekretariatet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts. Bilag til rapporten findes i et separat dokument, som kan tilgås via Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hjemmeside. Analysen tager udgangspunkt i analysedesignet for indeværende analyse samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning for større analyser. Kommissoriet for fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter ligeledes findes på Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hjemmeside.

Vejledning

Analysen tager udgangspunkt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Belysning af perspektiverne er baseret på en gennemgang samt faglig vurdering af den nuværende tilgængelige evidens, samt indhentning af ny empiri, hvor det er vurderet relevant.

Eventuelle ændringer i metodikken beskrevet i tidligere dokumenter, er fremhævet i de pågældende afsnit i analyserapporten som 'Afvigelser fra analysedesign'.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelses-dato:	Dokumentnummer:	Versionsnummer:
27. februar 2025	[Versionsnummer fra ESDH]	1.0

Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	27. januar 2025	Godkendt af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Indhold

Om analyserapporten.....	2
Formål	2
Proces	2
Vejledning.....	2
Oplysninger om dokumentet	2
Indhold.....	3
1 Begreber og forkortelser	5
2 Rapportresume	6
3 Baggrund.....	12
3.1 Menisklæsion.....	12
3.2 De kliniske rammer	13
4 Analysespecifikation.....	17
4.1 Analysespørgsmål og PICO	17
4.2 Undersøgelsesspørgsmål.....	19
5 Litteratursøgning efter HTA-rapporter	20
5.1 Inkluderede HTA-rapporter	22
6 Klinisk effekt og sikkerhed.....	23
6.1 Datagrundlag og analyse.....	23
6.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 1 – Kirurgi og yderligere træning.....	34
6.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 1 – Kirurgi og ingen behandling (<i>sham</i> kirurgi)	40
6.4 Evidensens kvalitet	46
6.5 Opsummering og samlet vurdering	56
6.6 Øvrige overvejelser	57
7 Patientperspektivet	58
7.1 Datagrundlag og analyse.....	58
7.2 Analyse og resultater	61
7.3 Opsummering og samlet vurdering	61
8 Organisatoriske implikationer.....	63
8.1 Datagrundlag og analyse.....	63
8.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 4 – Afgørende faktorer for valg af behandling	69
8.3 Evidensens kvalitet	82
8.4 Samlet vurdering.....	84
9 Sundhedsøkonomi	86
9.1 Datagrundlag og analyse.....	88
9.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 5 – Sundhedsøkonomisk analyse	115

9.3	Resultater for undersøgelsesspørgsmål 6 – Budgetkonsekvensanalyse	121
9.4	Evidensens kvalitet	123
9.5	Opsummering og samlet vurdering	123
10	Øvrige overvejelser	125
11	Referencer	126
12	Fagudvalgets sammensætning	133

1

Begreber og forkortelser

APM	Artroskopisk partiel meniskresektion
BIA	Budgetkonsekvensanalyse (<i>budget impact analysis</i>)
BMI	<i>Body mass index</i>
CCA	Omkostningskonsekvensanalyse (<i>cost-consequence analysis</i>)
CUA	<i>Cost-utility</i> analyse
EQ-5D	<i>EuroQoL-5Dimensions</i> (spørgeskema)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPE	<i>Global Perceived Effect</i> (spørgeskema)
HTA	Health Technology Assessment
Ingen behandling	Ingen behandling, placebo og sham-kirurgi
ITT	<i>Intention-to-treat</i>
Kirurgi	Kirurgisk behandling, evt. med efterfølgende genoptræning
K-L	<i>Kellgren-Lawrence classification systems</i> ; graderingssystem til vurdering af forekomsten af radiologisk dokumenteret artrose. Fagudvalget vurderer, at K-L grad ≥ 2 repræsenterer radiologisk dokumenteret artrose.
Konservativ behandling	Konservativ behandling ekskl. vejledt træning
KOOS	<i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i> (spørgeskema)
MKRF	Mindste kliniske relevante forskel
MR	Magnetisk resonans
NKR	National Klinisk Retningslinje
NSAID	Non-steroid antiinflammatorisk medicinsk behandling
OA	Osteoarthritis; synonym for artrose
PASS	<i>Patient Acceptable Symptom State</i> (spørgeskema)
Patienter med vedvarende symptomer	Patienter (>40 år) som har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder med henblik på at behandle symptomerne
PICO	Population, intervention, komparator, outcome
QALY	Kvalitetsjusterede leveår
ROBINS-I	<i>Risk of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i>
Vejledt træning	Sundhedsfagligt vejledt træning
WOMET	<i>Western Ontario Meniscal Evaluation Tool</i> (spørgeskema)

2 Rapportresume

Rapportresumeeet indeholder en præsentation af de væsentligste resultater fra analyserapporten vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. Disse resultater er fordelt på fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi, og de udgør tilsammen beslutningsgrundlaget for besvarelse af analysespørgsmålet, som fremgår herunder. Afgrænsningen af de fire perspektiver er foretaget med udgangspunkt i en række undersøgelsesspørgsmål, som fremgår under afsnit 4.2.

Analysespørgsmål

Bør patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder, tilbydes sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi eller ingen behandling?

Tabel 1 – Oversigt over resultater.

Klinisk effekt og sikkerhed

Analysen af Klinisk effekt og sikkerhed har til formål at belyse, om der er klinisk relevante forskelle mellem yderligere sundhedsfagligt vejledt træning ('yderligere træning'), kirurgi (evt. med genoptræning) ('kirurgi') og ingen behandling til patienter (>40 år), der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder. Den komparative analyse mellem de tre behandlingsalternativer tager udgangspunkt i følgende kliniske effekt- og sikkerhedsmål: helbredsrelateret livskvalitet, smerteniveau, funktionsniveau, behandlingssucces og komplikationer, herunder udvikling af artrose.

Belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed baseres på en systematisk litteratursøgning, herunder to randomiserede kontrollerede studier, der sammenligner hhv. 1) yderligere træning og kirurgi, samt 2) kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi). Dermed har det ikke været muligt at afdække sammenligningen af yderligere træning over for ingen behandling. Fagudvalget bemærker, at data vedr. behandlingsalternativet 'kirurgi', der undersøges i de to randomiserede kliniske studier, primært vedrører artroskopisk partiel meniskresektion (APM). Med udgangspunkt heri vurderer fagudvalget, at evidensen vedrørende kirurgi i praksis afspejler den kliniske effekt og sikkerhed af APM, og at nærværende analyse derfor ikke kan anvendes til at understøtte anbefalinger vedrørende andre enkeltstående kirurgiske interventioner, såsom suturing, menisktransplantation, mv.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget for sammenligningen mellem yderligere træning og kirurgi kan der ikke påvises klinisk relevante forskelle for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) er for samtlige effektmål

'Meget lav', hvorfor der er ringe tiltro til resultaterne. Ny forskning kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget for sammenligningen af kirurgi over for ingen behandling (repræsenteret ved *sham* kirurgi) kan der ikke påvises klinisk relevante forskelle for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE er 'Lav' for hhv. helbredsrelateret livskvalitet, smerteniveau og funktionsniveau, imens den er 'Meget lav' for behandlingssucces og udvikling af artrose.

Fagudvalget gør opmærksom på, at flere af de mindste kliniske relevante forskelle for effektmålene er nedsat med udgangspunkt i fagudvalgets vurderinger. De er derfor ikke nedsat på baggrund af formel evidenssyntese, og sammenholdning af resultater mod disse punktværdier skal tolkes med forsigtighed.

For begge sammenligninger har der ikke været tilgængelig komparativ evidens til at belyse alvorlige komplikationer. De tilgængelige studier har ikke rapporteret om alvorlige komplikationer for behandlingsalternativerne. Fagudvalget bemærker, at alvorlige komplikationer kan forekomme ved kirurgi, om end sjældent. De typiske alvorlige komplikationer er dyb venetrombose, infektion og lungeemboli.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der med udgangspunkt i evidensgrundlaget for Klinisk effekt og sikkerhed ikke er data til at understøtte at ét behandlingsalternativ er det andet overlegen i sammenligningerne af hhv. 1) yderligere træning og kirurgi, samt 2) kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi). Fagudvalget tager dog betydelige forbehold for evidensgrundlaget under henvisning til det sparsomme datagrundlag, der eksisterer for sammenligningerne, og repræsentativiteten af data for dansk praksis, og fremhæver GRADE-vurderingerne af resultaterne. Fagudvalget vurderer, at 1) der er usikkerhed om omfanget af den træning, der er gået forud for studierne og 2) at der, særligt ved sammenligningen af kirurgi med ingen behandling (*sham* kirurgi), kan være tale om en selekteret patientpopulation. Fagudvalget tager i tillæg forbehold for indholdet af hhv. yderligere træning og ingen behandling (*sham* kirurgi). Yderligere træning består af instrueret, hjemmebaseret træning uden løbende professionel opfølgning, imens ingen behandling (*sham* kirurgi) snarere er repræsentativ for effekten af en standard artroskopisk procedure, dog uden en partiel meniskresektion, end egentlig ingen behandling.

Patientperspektivet

Til at belyse Patientperspektivet er der stillet to undersøgelsesspørgsmål, der omhandler forventninger og oplevelser forbundet med behandlingsalternativerne. Spørgsmålene skulle belyses på baggrund af en systematisk litteratursøgning og suppleres af en empiriindsamling.

Empiriindsamlingen mislykkedes grundet rekrutteringsvanskeligheder. Fagudvalget vurderede, at den videnskabelige litteratur, der i praksis kun inkluderer et studie, ikke informativt kan anvendes til at belyse Patientperspektivet og dermed understøtte en anbefaling vedrørende behandlingsalternativerne

for menisklæsion. Dette skyldes, at evidensgrundlaget kun belyser ét fragment af oplevelser med APM og derved giver et utilstrækkeligt grundlag for anbefaling i relation til de tre behandlingsalternativer, der er inkluderet i nærværende analyse.

Fagudvalget bemærker, at en stor andel af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål for nærværende analyse i praksis reflekterer komponenter af patientoplevelser, da der er tale om patientafrappede effektmål ('helbredsrelateret livskvalitet', 'smerteniveau', 'funktionsniveau' og 'behandlingssucces'). På baggrund heraf henviser fagudvalget til resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed for indikation af patientoplevelser forbundet med behandling af menisklæsion.

Organisatoriske implikationer

Til at belyse Organisatoriske implikationer er der stillet ét undersøgelses-spørgsmål, der omhandler hvilke faktorer, der har betydning for, om ortopædkirurger tilbyder patienten APM eller yderligere træning.

Spørgsmålet belyses på baggrund af en interviewundersøgelse bestående af interviews med ti ortopædkirurger og suppleres af fund fra seks studier.

Resultaterne indikerer, at der eksisterer en lang række faktorer, der har betydning for valget af behandling. Blandt de mest centrale faktorer nævnes: Hvorvidt læsionen er traumatisk eller degenerativ, resultater fra gennemført træning, anamnese, resultater fra den objektive undersøgelse, MR-skanning, tilstedeværelse af specifikke meniskskader såsom flap-læsion og *bucket-handle*-læsion. Derudover nævner informanterne et oplevet pres fra patienterne samt alder, vægt, graden af artrose, arbejde og fritidsinteresser som afgørende faktorer for valget af behandling. Fundene fra interviewundersøgelsen vidner også om, at såvel henvisningspraksis som patientforløb organiseres forskelligt på tværs af sygehuse.

Generelt er informanterne enige om hvilke faktorer, der har betydning for valget af behandling, samt at sammenhængen mellem faktorerne er betydende for valget. Dog er der betragtelige forskelle på, hvordan de enkelte informanter tolker og vægter de enkelte faktorer, og hvilken indstilling informanterne har til de forskellige behandlingsalternativer. Derfor afhænger valget af behandlingen ikke kun af hvilke faktorer, der gør sig gældende hos patienten, men også af hvilken ortopædkirurg, der vurderer vedkommende, idet interviewundersøgelsen indikerer, at der er stor forskel på, hvor ofte informanterne tilbyder deres patienter APM. Nogle tilbyder kun en meget lille del af deres patienter en artroskopi, hvorimod andre tilbyder de fleste af deres patienter, der allerede har forsøgt træning i tre måneder, en APM. Den samme patient kan derfor indstilles til forskellige behandlingsforløb, ikke udelukkende afhængigt af deres kliniske indikation, men betinget af hvilken ortopædkirurg, de vurderes af.

Den inkluderede videnskabelige litteratur indikerer dels, at det ikke er muligt at identificere subgrupper, der har særlig gavn af APM over træning og dels, at selv erfarne ortopædkirurger kun i omkring halvdelen af tilfældene kan prædikere, hvem der har gavn af hhv. APM og træning.

Med udgangspunkt i fundene fra interviewundersøgelsen og litteraturen kan der ikke præsenteres et entydigt billede af hvem, der bør tilbydes APM, og hvem, der bør tilbydes yderligere træning. De tydeligste cases fra interviewundersøgelsen er patienter med aflåsninger, der i langt de fleste tilfælde får tilbudt kirurgisk behandling og patienter med meget slidgigt, som i langt de fleste tilfælde anbefales yderligere træning. Selvom antallet af APM'er i Danmark er faldet siden 2012 vurderer langt størstedelen af informanterne, at der stadig foretages for mange af disse operationer i Danmark.

Fagudvalget vurderer, at de kliniske faktorer, der i interviewundersøgelsen fremhæves som vigtige, og den forskelligartede tolkning på tværs af ortopædkirurger afspejler den kliniske praksis. Fagudvalget bemærker, at vurderingen af behandlingsvalg i mange tilfælde er individuel, men at det ikke nødvendigvis udgør et problem, da der i praksis sjældent kan identificeres én afgørende faktor for valg af behandling. Fagudvalget bemærker, at ikke-målbare aspekter som psykologiske forhold og patientens livssituation også spiller en rolle. Fagudvalget vurderer derfor, at nuværende praksis, der består af individuelle vurderinger, ikke udgør et problem.

Derudover bemærker fagudvalget, at den type patienter, som ortopædkirurgerne ser, kan variere afhængigt af, om der er foregået en indledende sortering gennem forundersøgelser ved f.eks. egen læge eller fysioterapeut, før patienten når til vurdering hos en kirurg, og at dette kan være en del af forklaringen på den forskelligartede praksis som er identificeret gennem interviewene. Fagudvalget bemærker også, at respondenternes udtalelser er baseret på deres subjektive opfattelser af egen praksis, f.eks. hvad angår anbefaling af behandlinger, og at denne adfærd ikke er vurderet objektivt i undersøgelsen. Fagudvalget bemærker desuden, at fysioterapeuter, som spiller en stigende rolle i vurderingen og behandlingen af disse patienter, ikke er repræsenteret i undersøgelsen, hvorfor undersøgelsen ikke giver det fulde indblik i den sortering og fordeling, der sker af patienterne.

Fagudvalget vurderer derimod, at det er u hensigtsmæssigt, at der eksisterer så store kommunale og/eller regionale forskelle i forhold til, om patienterne tilbydes genoptræningsforløb i kommunalt regi eller om patienterne selv - eller gennem egen forsikring - skal stå for at dække udgifterne til yderligere træning. Fagudvalget bemærker, at det har skabt en ulige adgang til sundhedsydelser på området.

Sundhedsøkonomi

Analysen af sundhedsøkonomi vedrører anvendelsen af behandlingsalternativerne 1) yderligere træning med mulighed for senere APM og 2) APM i behandlingen af patienter (>40 år) med vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. Analyserne omhandler derfor ikke andre kirurgiske indgreb end APM, ligesom der grundet manglende data ikke er udført analyser for behandlingsalternativet 'ingen behandling'. Analysen af sundhedsøkonomi beror på analyser udarbejdet med formålet at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved anvendelse af hhv. yderligere træning og APM, herunder en omkostningskonsekvensanalyse, en *cost-utility* analyse, og en budgetkonsekvensanalyse.

I omkostningskonsekvensanalysen med en etårig tidshorisont medfører anvendelsen af APM en gennemsnitlig meromkostning på DKK 5.045 pr. behandlingsforløb relativt til yderligere træning, mens der ikke er fundet nogen klinisk relevant forskel på de kritiske effektmål (helbredsrelateret livskvalitet, smerte- og funktionsniveau eller behandlingssucces) mellem de to behandlingsalternativer. I *cost-utility* analysen med en livstidshorisont medfører anvendelsen af APM en gennemsnitlig meromkostning på DKK 18.224 pr. behandlingsforløb og lavere effekt (gennemsnitlig forskel: -0,16 kvalitetsjusterede leveår pr. behandlingsforløb) relativt til yderligere træning, hvorved yderligere træning dominerer APM.

Fagudvalget vurderer, at de sundhedsøkonomiske resultater er relativt robuste, hvad angår de fleste inputparametre og metodiske valg for analysen, men vurderer dog også, at den usikkerhed, som behæfter resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed, også behæfter de sundhedsøkonomiske resultater. Ingen undersøgte enkeltstående parametre eller metodiske valg (f.eks. tidshorisont) kan ændre, at APM medfører meromkostninger relativt til yderligere træning, på nær den relative risiko for udvikling af artrose. Hvordan APM påvirker risikoen for artrose er den parameter, der enkeltstående kan påvirke resultatet af de sundhedsøkonomiske analyser mest. Fagudvalget understreger i denne forbindelse, at den samlede evidens, der understøtter, at APM øger risikoen for artrose, er behæftet med væsentlig usikkerhed. Hvis APM ikke øger risikoen for artrose relativt til yderligere træning vil APM, jf. *cost-utility* analysen, være mere effektiv (forskell i effekt: 0,09 kvalitetsjusterede leveår) ved en væsentligt lavere meromkostning (forskell i omkostninger: DKK 4.954) end estimeret i hovedanalysen.

Baseret på de udførte følsomhedsanalyser, vurderer fagudvalget, at APM gennemsnitligt er det dyrere behandlingsalternativ sammenlignet med yderligere træning. Fagudvalget bemærker i tillæg, at forskellen i effekt i *cost-utility* analysen er meget lille, livstidshorisonten taget i betragtning. Da effektforskellen bl.a. drives af data vedr. forskell i udvikling af artrose, som er behæftet med væsentlig usikkerhed, vurderer fagudvalget, at der reelt set ikke kan forventes nogen forskell i effekt mellem de to behandlingsalternativer på lang sigt. Med udgangspunkt i den probabilistiske følsomhedsanalyse, er der størst sandsynlighed for, at APM medfører flere omkostninger og ringere effekt end yderligere træning (ca. 72% sandsynlighed). Der er dog også ca. 12% sandsynlighed for, at APM medfører færre omkostninger og bedre effekt end træning, og ca. 16% sandsynlighed for, at APM medfører flere omkostninger, men også bedre effekt.

Fagudvalget vurderer, at en anbefaling af APM til behandling af patienter med vedvarende symptomer som følge af menisklæsion ikke vil medføre ændringer i behandlingsmønstret i praksis, da de patienter, der på nuværende tidspunkt vurderes som kandidater til APM, allerede modtager behandlingen. På baggrund heraf vil en anbefaling af APM medføre en femårig samlet tværregional budgetkonsekvens på DKK 0. Fagudvalget estimerer modsat, at en anbefaling af yderligere træning over tid vil medføre at ca. dobbelt så mange patienter vil blive henvist til yderligere træning ved den ortopædkirurgiske vurdering (fra 27% til 54%). Budgetkonsekvensanalysen estimerer på baggrund heraf, at en anbefaling af yderligere træning vil resultere i en samlet tværregional budgetmæssig konsekvens på ca. DKK -25 mio. over en

femårig periode. Udgifterne udgøres af tværregionale udgifter til APM-operation, varetagelse af postoperative komplikationer, artrose, samt total knæalloplastikoperation som følge af artrose.

Fagudvalget gør opmærksom på, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende beskriver konsekvensen for de tværregionale budgetter, jf. rammerne for Behandlingsrådets budgetkonsekvensanalyser. Flere udgiftskomponenter, herunder effektivt alle udgifter til behandlingsalternativet yderligere træning og genoptræning efter APM er ekskluderet fra analyseperspektivet. Fagudvalget vurderer derfor, at budgetkonsekvensanalysen giver et ufuldstændigt billede af de samlede samfundsmæssige udgifter forbundet med en anbefaling af yderligere træning og opfordrer til, at resultatet af budgetkonsekvensanalysen fortolkes med varsomhed. Fagudvalget gør i tillæg opmærksom på, at estimatet af den relevante patientpopulation, antagelser vedrørende den nuværende anvendelse af behandlingsalternativerne og optaget af anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ikke er datadrevet, men baseret på et fagligt skøn heraf. Der er derfor væsentlig usikkerhed forbundet med estimerne for patientpopulationen og som følge deraf de afledte budgetkonsekvenser.

3

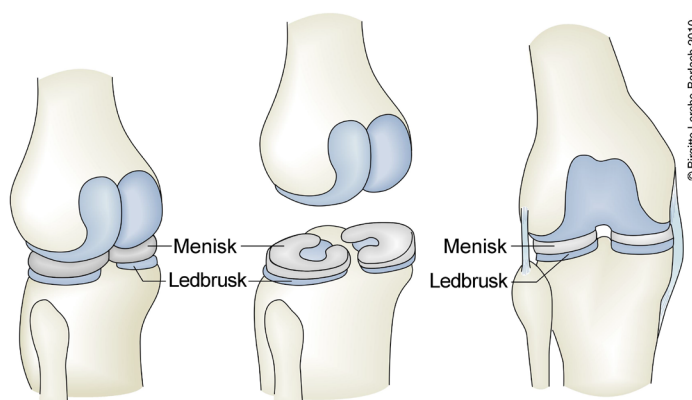
Baggrund

Nærværende analyse fokuserer på patienter, der oplever vedvarende symptomer som følge af menisklæsion, til trods for at have gennemgået sundhedsfagligt vejledt træning i mindst tre måneder. I dette baggrundsafsnit præsenteres patientpopulationen og de behandlingsalternativer, der er genstand for undersøgelsen.

3.1 Menisklæsion

I knæet findes to bruskskiver, som fungerer som stødpuder mellem lårbenet og skinnebenet (se Figur 1). Meniskernes vigtigste funktioner er at fordele vægten, så ledbrusken udsættes for mindre slid, og stabilisere knæleddet sammen med knæets ledbånd. Menisken understøtter også proprioception (stillingssans) [1,2].

Figur 1 – Visualisering af meniskernes position i knæleddet [2].



Ved menisklæsion opstår der en beskadigelse på menisken, typisk i form af større eller mindre revner, men også ved løsning af menisken nær ledkapslen. Revnerne kan opstå i den tynde del af menisken, der ligger ind mod knæets midte, hvorefter et stykke af menisken kan komme i klemme mellem ledfladerne ved knæets bevægelse. Skader kan også forekomme, hvor menisken er tykkere. Hvis en større del af menisken kommer i klemme mellem ledfladerne, kan der opstå det, der kaldes låsning [1,3]. Under en aflåsning har knæet ikke normal mobilitet og kan ikke bøjes eller strækkes som normalt (hhv. bøj- og strækkedefekt) [4].

Menisklæsion kan opstå som følge af akut traume, f.eks. i forbindelse med kontaktsport, såsom håndbold og fodbold, hvor der kan opstå vrid i knæet, men også opstå atraumatisk som følge af slitage grundet gentagne, hårde belastninger. De hårde belastninger kan forekomme i forbindelse med sportsudøvelse, men ses også i forbindelse med erhverv, der fordrer mange knæbøjninger, såsom professioner hvor der arbejdes på hug eller med mange trappeopgange. Tillige kan degenerative forandringer, som opstår med alderen, gøre menisken skrøbelig, så læsion også kan opstå ved almindelige, daglige aktiviteter. Af denne grund stiger incidensen af menisklæsion også med alderen [5,6]. Overvægt og lav muskelstyrke omkring knæene udgør yderligere disponerende faktorer for menisklæsion [3]. For patienter, der har degenerative forandringer i menisken (typisk ved alder >40 år), kan det være svært entydigt at diagnosticere, om en menisklæsion er af traumatisk eller atraumatisk oprindelse. Af denne grund identificeres menisklæsioner hos patienter i denne aldersgruppe ofte som degenerative menisklæsioner.

Ifølge Landspatientregisteret gennemføres der årligt knapt 8000 artroskopiske partielle meniskresektioner (APM) (2023 data), som er den mest udbredte kirurgiske intervention for menisklæsion (se afsnit 3.2.2.2). Over 70% af disse kirurgiske interventioner foretages på patienter ≥ 40 år [7]. Vurderingen på Patienthåndbogen [1] er, at der som minimum er lige så mange menisklæsioner, der ikke opereres, men i stedet behandles konservativt (uddyb i afsnit 8.2.1).

3.1.1 Symptombillede

Grundlæggende minder symptombillederne på traumatisk og atraumatisk menisklæsion om hinanden.

Patienter med traumatisk menisklæsion vil oftest rapportere en akut og skarp smerte i forbindelse med skaden i den side af knæet, hvor menisken er skadet, og efterfølgende hævelse. I tillæg kan der være 'mekaniske symptomer', der dækker over generende klik, kortvarige aflåsninger, og 'catching', som indbefatter pludselige skarpe smerter og en fornemmelse af, at knæets bevægelse bliver blokeret, som kan have betydning for patientens behandlingsforløb (se afsnit 8.2.1). Efter den akutte fase er symptomerne på traumatisk menisklæsion lig symptomerne på atraumatisk menisklæsion [3]. For patienter, der præsenterer med atraumatisk menisklæsion, som grundlæggende skyldes slitage og degenerative forandringer, inkluderer symptombilledet smerte i den side af knæet, hvor menisklæsionen er lokaliseret, hævelse i knæet og eventuelt mekaniske symptomer. Smerterne kan opstå og forsvinde hurtigt, særligt i forbindelse med fysisk aktivitet, ligesom hævelse også kan fremprovokeres af fysisk aktivitet. Symptomerne kan vanskeliggøre dagligdagsaktiviteter, som involverer knæbøjninger (gang på trapper, at gå i hug, sportsudøvelse, at vende sig i sengen, hvor der sker vrid af knæet, mv.) [3].

Både ved traumatisk og atraumatisk menisklæsion kan der forekomme aflåsning af knæet, hvor mobiliteten indskrænkes. Aflåsningen kan være konstant i forbindelse med en traumatisk menisklæsion, men også opstå ved atraumatisk menisklæsion, hvor knæet som oftest kan 'lirkes fri'. Tilstedeværelse af aflåsning af knæet har betydning for patientens behandlingsforløb (se afsnit 8.2.1).

3.2 De kliniske rammer

Sundhedsstyrelsen har i hhv. 2012 og 2016 udgivet nationale kliniske retningslinjer (NKR) for behandling af artrose og meniskpatologi i knæet, der bl.a. vedrører behandling af menisklæsion [3,8,9]. NKR'erne foreskriver grundlæggende den samme behandling af menisklæsion, desuagtet om der er tale om en traumatisk eller atraumatisk menisklæsion, dog med undtagelser relateret til patientens symptombillede, som beskrevet nedenfor.

Konservativ behandling med bl.a. sundhedsfagligt vejledt træning (se uddybet i afsnit 3.2.2.1) anbefales som primærbehandling for patienter med mistanke om atraumatisk opstået menisklæsion, men også ved mistanke om traumatiske menisklæsioner uden mekaniske symptomer. Kirurgi (se uddybet afsnit 3.2.2.2) anbefales udelukkende som primærbehandling, hvis patienter præsenterer med aflåst knæ som følge af traumatisk menisklæsion (subakut kirurgisk behandling). Kirurgi kan også være en mulig behandlingstilgang for patienter med traumatisk opståede menisklæsioner, som oplever vedvarende (over tre til fire måneder efter traumet fandt sted), smertefulde mekaniske symptomer, der mistænkes at stamme fra indeklemt ledpatologi [3,4,8,9]. Primærbehandling med sundhedsfagligt vejledt træning anbefales således frem for kirurgi, medmindre der er tale om traumatiske menisklæsioner med aflåst knæ [3,9]. Dette skyldes, at adskillige videnskabelige studier indikerer, at APM som primærbehandling for degenerativ menisklæsion på lang sigt ikke leder til bedre resultater for patienterne end sundhedsfagligt vejledt træning i forhold til en række parametre, herunder smerter og helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL). Til gengæld er der en iboende, men lille risiko for

komplikationer forbundet med indgrebet samtidig med, at kirurgisk behandling er mistænkt for bl.a. for at øge risikoen for udvikling af artrose [10–13].

Uanset hvilken behandlingstilgang der vælges, er det underliggende formål med behandlingen af menisklæsion at lindre patientens smerter samt at forbedre patientens fysiske funktion og HRQOL [3].

Patienter, der oplever smerter i knæet, vil som oftest præsentere hos deres egen læge, og udredningen af den eventuelle menisklæsion vil derfor starte i almen praksis. Baseret på patientens symptom-billede og objektive fund, der understøtter mistanke om menisklæsion, kan lægen derfor anbefale sundhedsfagligt vejledt træning eller henvise til ortopædkirurgisk vurdering i henhold til Lægehåndbogen og NKR vedr. meniskpatologi, som beskrevet ovenfor [3,9].

3.2.1 Behandling ved svigt af primærbehandling

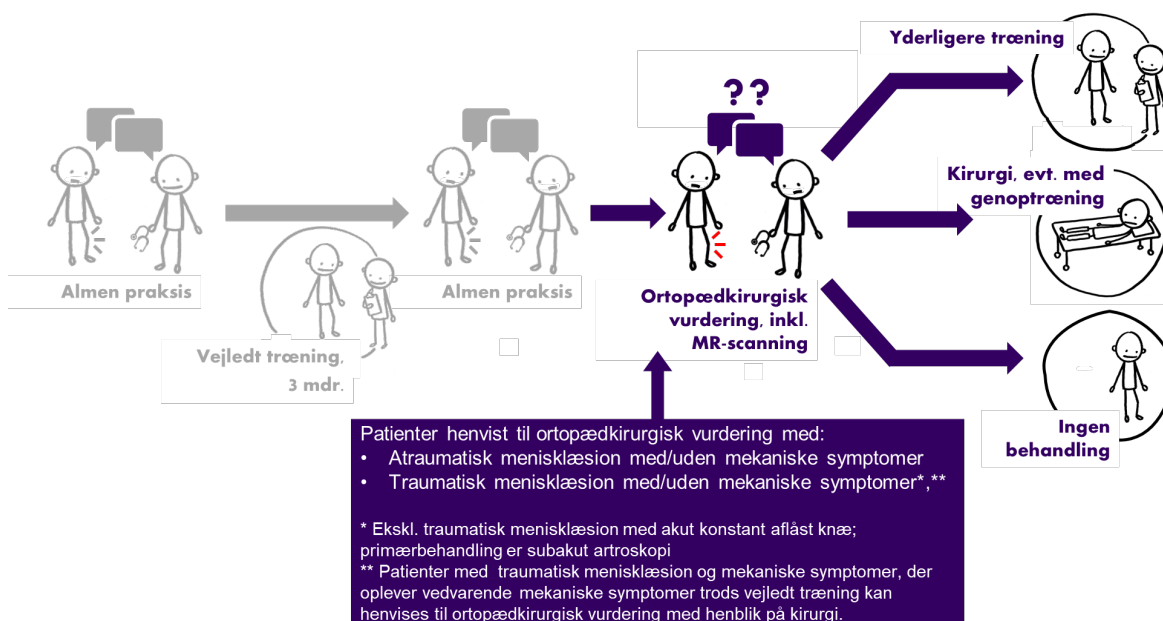
Sundhedsfagligt vejledt træning skal kunne afhjælpe patientens symptomer. Det anbefales [3,9], at patienter med mistanke om menisklæsion gennemgår et vejledt træningsforløb af minimum tre måneders varighed, før effekten af træningen på patientens symptomer og funktionsniveau kan evalueres. Derefter revurderes patienten ved egen læge ift. yderligere behandling, hvis forbedringen i symptomer og funktion ikke er tilstrækkelig [3]. Hvis patienterne ikke har oplevet effekt af træningsforløbet efter denne periode, betragtes det som behandlingssvigt. I henhold til NKR vedrørende meniskpatologi, kan der for disse patienter overvejes henvisning til ortopædkirurgisk vurdering [3,9].

Den ortopædkirurgiske vurdering beror på patientens symptomer, objektive fund og MR-scanning. På baggrund heraf stilles den endelige diagnose af menisklæsion. Den ortopædkirurgiske vurdering foretages med henblik på at identificere den mest hensigtsmæssige viderebehandling for patienten, herunder om patienten potentielt kan have gavn af kirurgi. Beslutningen om, hvorvidt den enkelte patient bør tilbydes kirurgi, yderligere træning eller ingen behandling, beror derfor på den ortopædkirurgiske vurdering [3,14].

Selvom det i NKR for meniskpatologi er angivet, at kirurgi *kan overvejes* for patienter med menisklæsion, der oplever behandlingssvigt af sundhedsfagligt vejledt træning, foreligger der for nuværende ikke entydige anbefalinger i forhold til, hvordan disse patienter skal behandles [3,9]. Nærværende analyse fokuserer derfor på behandlingsalternativer for patienter med diagnosticeret menisklæsion, dvs. som er blevet vurderet relevante for ortopædkirurgisk vurdering i almen praksis, efter at de har gennemført sundhedsfagligt vejledt træning med henblik på at lindre symptomerne og forbedre den fysiske funktion¹. Mulige sekundærbehandlinger for patienter med menisklæsion, der oplever behandlingssvigt ved sundhedsfagligt vejledt træning, omfatter således yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi og ingen behandling, som visualiseret i Figur 2. De tre behandlingsalternativer er beskrevet i nedenstående afsnit. Der eksisterer ingen systematisk gennemgang af evidensen, der understøtter anvendelsen af de tre behandlingsalternativer for patientpopulationen.

¹ Nærværende analyse vedrører derfor ikke patienter med traumatisk menisklæsion, der præsenterer med akut knælåsning (se Figur 2), eller patienter, som ikke har gennemgået vejledt træning. Fagudvalget bemærker i denne forbindelse, at der er en vis andel af patienter, der præsenterer med symptomer, der indikerer menisklæsion, som ikke er i stand til at træne eller ikke er træningsparate, men som heller ikke er klinisk indiceret for henvisning til ortopædkirurgisk vurdering. 'Ingen behandling', som beskrevet i afsnit 3.2.2.3, er effektivt den eneste behandlingsstrategi for disse patienter.

Figur 2 - Visualisering af problemstillingen der belyses med nærværende større analyse. Det er ikke entydigt hvilket behandlingsalternativ, der skal vælges, når en patient præsenterer i ortopædkirurgisk regi med vedvarende symptomer som følge af menisklæsionen til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder.



3.2.2 De undersøgte behandlingsalternativer

I nedenstående specificeres hhv. yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi, evt. med genoptræning, og ingen behandling. Fælles for de tre behandlingsalternativer er, at der er en række elementer, såsom patientuddannelse om livsstilsændringer, herunder vægttab, og sygdomsforståelse, aflastning fra smerteprovokerende arbejde og (behersket) brug af non-steroid antiinflammatorisk medicinsk behandling (NSAID) [3], der i forskelligt omfang indgår i alle behandlingsforløb. Da disse elementer går på tværs, indskrives de ikke som specifikke elementer under hvert behandlingsalternativ.

3.2.2.1 Yderligere sundhedsfagligt vejledt træning²

Yderligere træning omfatter træningsforløb, som tilpasses til den enkelte patients symptomer, præferencer, behov og type af menisklæsion. Det overordnede formål med træningen er at (gen)optræne og styrke knæet. Da træningen tilpasses individuelt for den enkelte patient, er der i træningsforløbet behov for instruktion – og for de fleste patienter supervision – så træningsintensiteten gradvist øges og bliver ved med at være effektiv og fastholdes.

Yderligere sundhedsfagligt vejledt træning er i Danmark typisk varetaget af fysioterapeuter, og behandlingen kan eksempelvis omfatte styrketræning af musklerne omkring knæet og neuromuskulær træning.

3.2.2.2 Kirurgi, evt. med genoptræning³

Ved kirurgi af menisklæsion foretages oftest fjernelse af større eller mindre dele af den beskadigede menisk ved en artroskopisk procedure og, betinget af symptom billede og fund, evt. suturreparation af menisklæsionen, hvis det er teknisk muligt. Derudover kan der fjernes løse fragmenter af bruskvæv, hvis der er skade på ledbrusken [3] (se Figur 1). Fagudvalget vurderer, at kirurgisk intervention

² I det resterende dokument anvendes 'yderligere træning' til at referere til 'yderligere sundhedsfagligt vejledt træning'.

³ I det resterende dokument anvendes 'kirurgi' til at referere til 'kirurgi, evt. med genoptræning'.

i relation til degenerative menisklæsioner i dag primært udgøres som APM, og at total meniskresektion ikke er en relevant kirurgisk tilgang i den moderne kirurgiske behandling af menisklæsion. Samtidigt bemærker fagudvalget, at det kun sjældent er muligt at suturere degenerative menisklæsioner.

3.2.2.3 Ingen behandling

Patienter, som ikke er klinisk indiceret for kirurgisk behandling og som enten ikke er i stand til at træne eller ikke er træningsparate tilbydes ikke yderligere behandling end de basiselementer, der nævnes i afsnit 3.2.2. 'Ingen behandling' dækker derfor over ingen behandling, placebo og *sham*-kirurgi.

4

Analysespecifikation

Analysespecifikationen har til formål at afgrænse analysen vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. I nedenstående afsnit fremgår analysespørgsmålet, den tilhørende PICO og undersøgelsesspørgsmål indenfor de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi. Afsnittet tager udgangspunkt i 'Analysespecifikation vedrørende behandling af vedvarende knæsmærter som følge af menisklæsion', der er godkendt på Rådsmøde d. 8. februar 2024.

4.1 Analysespørgsmål og PICO

For at fokusere analysen vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion, har fagudvalget opstillet nedenstående analysespørgsmål, som Rådet skal træffe en anbefaling på baggrund af.

Analysespørgsmål

Bør patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder, tilbydes sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi eller ingen behandling?

Besvarelsen af analysespørgsmålet tager udgangspunkt i specifikationen af *population*, *intervention*, *comparator* og *outcome* (PICO), som angivet i Tabel 2. PICO er rammesættende for alle fire perspektiver i den større analyse. Med afsæt i specifikationen, vil analysen indeholde en indbyrdes sammenligning af de angivne interventioner. Af Tabel 2 fremgår de effektmål, som fagudvalget vurderer, er de væsentligste for patientgruppen, der er omfattet af analysen. For hvert effektmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat en mindste klinisk relevante forskel (MKRF). MKRF er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, der vurderes at have en klinisk betydning for patientgruppen, og som er afgørende for tolkningen af effektforskelle mellem interventionerne. Fagudvalget argumenterer for valg af effekt- og sikkerhedsmål, opgørelse af disse, samt MKRF i afsnit 5.1.

Tabel 2 - Specifikationer for PICO. PICO står for population, intervention, komparator og effektmål. Redskabet anvendes til at afgrænse den større analyse. Hvis ikke andet angives, ønskes data med længst mulig opfølgningstid.

PICO	Specifikation	
Population:	Patienter (>40 år) som er henvist til ortopædkirurg med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder med henblik på at behandle symptomerne ⁴ . Fagudvalget vurderer, at det er relevant at undersøge analysespørgsmålet i relation til subgrupperne: • Patienter med mekaniske symptomer, dvs. klik, kortvarige aflåsninger og 'catching'. • Patienter uden mekanisme symptomer	
Intervention:	• Yderligere sundhedsfagligt vejledt træning • Kirurgi (evt. med genoptræning) • Ingen behandling (samlebetegnelse for ingen behandling, placebo eller sham-behandling)	
Komparator:	De tre ovenstående interventioner sammenlignes indbyrdes.	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med <i>EuroQol-5Dimensions</i> (EQ-5D) ⁵	Ændring i score på 0,15 [14,15] ved 3 måneder og 1 år
	Forskel i indeksscore målt med <i>Western Ontario Meniscal Evaluation Tool</i> (WOMET) ⁵	Ændring i score på 15,5 [16] ved 3 måneder og 1 år
Smerteniveau (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med <i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i> (KOOS, <i>Pain subscale</i>) ⁵	Ændring i score på 12 [14,15] ved 3 måneder og 1 år
Funktionsniveau (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med <i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i> (KOOS, <i>Function in Sport and Recreation subscale</i>) ⁵	Ændring i score på 10,9 [17] ved 3 måneder og 1 år
Behandlingssucces (kritisk)	Andel patienter, der oplever en forbedring af enhver størrelse efter behandling målt med <i>Global Perceived Effect</i> (GPE)	10 %-point ved 3 måneder og 1 år
	Andel patienter, der opnår <i>Patient Acceptable Symptom State</i> (PASS) efter behandling for de kritiske effektmål, dvs. hhv. helbredsrelateret livskvalitet, smerteniveau og funktionsniveau	10 %-point ved 3 måneder og 1 år
Komplikationer (vigtig)	Andel patienter, der oplever én eller flere alvorlige komplikationer i henhold til <i>Food and Drug Administration</i> (FDA) [18]	Fagudvalget ønsker en narrativ beskrivelse af effektmålet
Udvikling af artrose (vigtig)	Andel patienter med radiologisk forværret artrose vurderet med <i>Kellgren-Lawrence Classification System</i> ⁵	15 %-point ved 5 år

⁴ I det resterende dokument anvendes 'patienter med vedvarende symptomer' til at referere til 'patienter (>40 år) som har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået sundhedsfagligt vejledt træning i minimum tre måneder med henblik på at behandle symptomerne. Patientgruppen inkluderer *ikke* patienter med traumatisk menisklæsion med låst knæ, der bør indstilles til subakut kirurgisk behandling som primærbehandling.

⁵ Andre validerede måleenheder end de ønskede angivet i PICO-specifikationen kan omregnes til point-score ved hjælp af *standardized mean difference*, hvis det vurderes metodisk forsvarligt.

4.2 Undersøgelsesspørgsmål

Besvarelsen af analysespørgsmålet foretages med udgangspunkt i en række undersøgelsesspørgsmål inden for de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Et overblik over undersøgelsesspørgsmålene præsenteres i Tabel 3 og udfoldes under hvert perspektiv i rapporten, hvor resultaterne ligeledes fremgår.

Tabel 3 - Oversigt over undersøgelsesspørgsmål.

Klinisk effekt og sikkerhed	
Undersøgelsesspørgsmål 1	Er der relevante forskelle i kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) og ingen behandling for patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?
Patientperspektivet	
Undersøgelsesspørgsmål 2	Hvilke forventninger har patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder, til yderligere behandling?
Undersøgelsesspørgsmål 3	Hvilke oplevelser har patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder, med hhv. yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) eller ingen behandling efter disse er påbegyndt?
Organisatoriske implikationer	
Undersøgelsesspørgsmål 4	Hvilke faktorer har betydning for, om ortopædkirurger foreslår yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) eller ingen behandling til patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?
Sundhedsøkonomi	
Undersøgelsesspørgsmål 5	Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af hhv. yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi og ingen behandling af patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?
Undersøgelsesspørgsmål 6	Hvad er de budgetmæssige konsekvenser forbundet med en anbefaling af enten yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi eller ingen behandling som mest anvendte behandlingstilgang for patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

5

Litteratursøgning efter HTA-rapporter

Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser foreskriver, at der indledende for enhver analyse skal søges efter eksisterende *Health Technology Assessment reports* (HTA-rapporter) og evidensbaserede retningslinjer, som analysen helt eller delvist kan basere sig på. For at eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer er inkluderet, skal de være i overensstemmelse med analysespecifikationen for denne analyse. Hvis analysen ikke kan tage afsæt i eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer, igangsættes en søgning efter systematiske reviews, efterfulgt af primærstudier i en sekventiel proces efter behov. Da søgestrategien for de fire perspektiver varierer, er processen herfor samt resultaterne præsenteret under hvert perspektiv. Det er kun søgningen efter eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer, der foretages samlet på tværs af hhv. Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Til at identificere eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion, er følgende databaser afsøgt: PubMed, Embase, INATHA, NICE, CRD, CATDH, SHTG, EUnetHTA, AHRQ samt nationale og nordiske hjemmesider. Til formålet er der anvendt søgeord relateret til 'Menisklæsion' på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningerne er begrænset til videnskabelig litteratur fra 2013 – 2023. Søgningen er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut den 11. april 2024 ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget. Af Tabel 4 fremgår informationskilder, antal søgeresultater og dato for søgningen (se Bilag 1 for søgestrengene for hhv. PubMed og Embase).

Tabel 4 – Overblik over identificerede *Health Technology Assessment reports* (HTA-rapporter) og evidensbaserede retningslinjer.

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
PubMed	PubMed.gov	89	11.04.2024
Embase	Embase.com	113	11.04.2024
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	3	11.04.2024
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	0	11.04.2024
CRD – Centre for Reviews and Dissemination	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	4	11.04.2024
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	0	11.04.2024
SHTG – Scottish Health Technologies Group	https://shtg.scot/	0	11.04.2024
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunethta.eu/	0	11.04.2024
AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html	0	11.04.2024
<i>Norge</i> NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/	0	11.04.2024
Helsebiblioteket	https://www.helsebiblioteket.no/	0	11.04.2024
<i>Sverige</i> Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/	0	11.04.2024
Nationellt kliniskt kunskapsstöd	https://www.nationelltkliniskt-kunskapsstod.se/	2	11.04.2024
HTA-Centrum	https://www.vgregion.se/halsa-och-varld/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/htacentrum/	0	11.04.2024
Janusinfo	https://janusinfo.se/	0	11.04.2024
TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	https://www.tlv.se/	0	11.04.2024
<i>Danmark</i> Bibliotek.dk	https://bibliotek.dk/	0	11.04.2024
Sundhedsstyrelsen	https://www.sst.dk/da/	1	11.04.2024
I alt		222	
÷ dubletter vha. EndNote		162	

5.1 Inkluderede HTA-rapporter

Der fremkom 162 søgeresultater, som er gennemgået uafhængigt af to sekretariatsmedarbejdere. Fagudvalget vurderer *ikke*, at analysen vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion kan basere sig på hele eller dele af de eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer, bl.a. fordi de fremkomne søgeresultater ikke er i henhold til rammerne defineret af Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser eller den PICO, som er opstillet (se afsnit 4.1). Der er derfor udarbejdet en søgestrategi for hhv. Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi. Metode samt søgeresultater er præsenteret under de enkelte perspektiver.

6

Klinisk effekt og sikkerhed

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende den kliniske effekt og sikkerhed for yderligere træning, kirurgi og ingen behandling, som sammenlignes indbyrdes. Med den kliniske effekt refererer fagudvalget til, om og i hvilken grad anvendelsen af de tre behandlingsalternativer påvirker patienters HRQoL, smerte- og funktionsniveau samt behandlingssucces. Der er ofte både positive og negative effekter forbundet med brugen af enhver teknologi, hvilket understreger vigtigheden af at belyse sikkerhedsaspektet. Af denne grund vurderer fagudvalget, at hhv. forekomsten af komplikationer og udviklingen af artrose ligeledes skal anskueliggøres. Fagudvalget har opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet:

Undersøgelsesspørgsmål 1

Er der relevante forskelle i kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) og ingen behandling for patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmålet tager udgangspunkt i videnskabelig litteratur identificeret med udgangspunkt i en systematisk litteratursøgning, som er nærmere beskrevet i afsnit 6.1.1.

I de næste afsnit fremgår datagrundlaget for analysen af den kliniske effekt og sikkerhed, metoden for databehandlingen, resultaterne for hvert effektmål samt en vurdering af evidenskvaliteten. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af den kliniske effekt og sikkerhed forbundet med yderligere træning, kirurgi og ingen behandling til patienter (>40 år), der oplever vedvarende smerter på grund af en menisklæsion til trods for at have gennemgået vejledt træning i mindst tre måneder.

6.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for perspektivet baseres på en systematisk litteratursøgning. I de følgende afsnit beskrives søgestrategien, herunder in- og eksklusionskriterier, indholdet af de inkluderede studier samt hvordan data behandles og analyseres.

6.1.1 Systematisk litteratursøgning

Der er foretaget en systematisk litteratursøgning efter systematiske reviews efterfulgt af primærstudier i en sekventiel proces. Alle trin i søgestrategien er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget. Med henblik på at identificere relevant evidens er følgende databaser afsøgt: PubMed, Embase, Cochrane og CINAHL. Begge litteratursøgninger er afgrænset til sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk og er foretaget i perioden mellem den 30. april og den 8. august 2024. Se oversigt over søgeresultater for hver database og tilhørende søgestreng i bilag 2.

Litteraturudvælgelsen er udført af to sekretariatsmedarbejdere (vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). De to sekretariatsmedarbejdere har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på

fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på inklusions- og eksklusionskriterier, som er ned-sat af fagudvalget og fremgår af Tabel 5. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejdere omkring in- og eksklusion af konkrete studier, er disse drøftet indtil enighed og/eller vendt med fag-udvalget.

Tabel 5 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for Klinisk effekt og sikkerhed.

Kriterier	Inklusion	Eksklusion
Studiedesign	Randomiserede kontrollerede studier eller systematiske reviews heraf.	Øvrige studiedesign.
Publikationstype	Fuldtkestartikler.	Øvrige publikationstyper.
Sprog	Engelsk, dansk, svensk og norsk.	Øvrige sprog.
Population	Patienter >40 år med vedvarende symptomer på grund af en MR-verificeret menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder.	Patienter, hvis primære årsag til at søge behandling ikke er menisklæsion, f.eks. osteoartrose, korsbåndsskade, mv. Selekterede patientgrupper, som forventeligt ikke er sammenlignelige med populationen præsenteret i PICO-specifikationen (Tabel 2), f.eks. professionelle atleter.
Intervention(er)	Sundhedsfagligt vejledt træning, herunder superviseret og instrueret træning; Kirurgi, herunder partiel meniskresektion (evt. inkl. genoptræning); Ingen behandling, herunder ingen behandling, placebo og <i>sham</i>-intervention.	Interventioner i uoverensstemmelse med specifikationskravene angivet i PICO-specifikationen (Tabel 2), f.eks. total meniskresektion, 'repair' mv.

Samlet set resulterede den systematiske litteratursøgning i inklusionen af ét systematisk review af O'Connor et al. [14] samt to RCT-studier, hver repræsenteret ved flere artikler med forskellige op-følgningstider for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål [19–23].

Det systematiske review af O'Connor et al. [14] belyser to af de ønskede sammenligninger: 1) kirurgi overfor yderligere træning, og 2) kirurgi overfor ingen behandling. Med henblik på at indfange rele-vant, publiceret litteratur efter udgivelsen af O'Connor et al. [14], blev der udført en opdateret søgning fra 2021 til 2024 efter primærstudier, hvor der blev screenet efter RCT-studier. Øvrige systematiske reviews af relevans for analysen (f.eks. artikler med tidsafgræsning på deres systematiske litteratur-søgning og/eller som ikke lever op til metodikken beskrevet af Behandlingsrådets metodehåndbog) er anvendt til at krydstjekke, at alle relevante RCT-studier er indfanget. Se overblik over disse syste-matiske reviews og hvilke RCT-studier, de har medtaget i bilag 2. Med søgestrategien blev de to RCT-studier identificeret; ét af Gauffin et al. (2014) og Sonesson et al. (2020) til belysning af kirurgi overfor yderligere træning og ét af Sihvonen et al. (2013) og Sihvonen et al. (2020) til belysning af kirurgi overfor ingen behandling (*sham* kirurgi). Efter gennemførelsen af den systematiske litteratur-søgning blev fagudvalget bekendt med, at forfatterne af RCT-studiet til belysning af kirurgi overfor yderligere træning har udgivet endnu en artikel af Sonesson et al. (2024) med en længere opføl-gningstid, som ligeledes er blevet inkluderet. Kendetegnende for litteraturen på området er, at forfat-terne ikke angiver, om patienterne har gennemgået sundhedsfagligt vejledt træning i minimum tre måneder. Denne manglende præcision begrænser evidensgrundlaget i nærværende analyse trods et betydeligt antal gennemførte RCT-studier inden for genstandsfeltet.

Ingen systematiske reviews blev identificeret til belysningen af den sidste sammenligning: 3) yderli-gere træning overfor ingen behandling. Af denne grund blev der udført en systematisk

litteratursøgning efter RCT-studier uden tidsbegrænsning. Da ingen relevante RCT-studier blev identificeret, vurderede sekretariatet, om der var metodisk belæg for at lave en indirekte sammenligning med evidensgrundlaget [19–23] fra de to andre sammenligninger. Grundet forskellige måleredskaber til at indfange de kliniske effekt- og sikkerhedsmål på tværs af de to RCT-studier samt den høje vurdering af risikoen for bias, vurderedes denne metode ikke hensigtsmæssig til belysning af den sidste sammenligning. Af denne grund er der foretaget en systematisk litteratursøgning efter observationelle studier uden tidsbegrænsning, hvilket heller ikke resulterede i inklusion af relevant evidens. Dermed kan den sidste sammenligning af yderligere træning overfor ingen behandling ikke belyses i nærværende analyse.

6.1.1.1 Inkluderede studier

I Tabel 6, Tabel 7, Tabel 8 og Tabel 9 fremgår væsentlige studie- og baselinekarakteristika for de to inkluderede RCT-studier, som er publiceret mellem 2013-2024 for at indfange den kliniske effekt og sikkerhed over tid. Disse RCT-studier er baseret på data fra Sverige [19,20,24] og Finland [21,22], som vurderes at være sammenlignelige lande med Danmark, hvad angår deres organisering af sundhedsvæsenet. Tilmed vurderes landene at have en sammenlignelig praksis til behandling af patienter med menisklæsion med en fælles vægt på konservativ behandling, herunder sundhedsfagligt vejledt træning som førstevalg og kirurgisk behandling som sekundær mulighed.

Begge RCT-studier inkluderer patienter, der har symptomer og kliniske tegn på en menisklæsion. Imens knæskaden er MR-verificeret i studiet af Sihvonen et al. (2013) og Sihvonen et al. (2020), vurderer fagudvalget ikke, at forfatterne fremlægger tilstrækkelig information til at validere, at der i studiet af Gauffin et al. (2014), Sonesson et al. (2020) og Sonesson et al. (2024) er tale om den rette population i henhold til PICO-specifikationen (bl.a. gennem en beskrivelse af, hvilke test der lægger til grund for den kliniske vurdering). Forfatterne af Sonesson et al. (2020) skriver eksplicit, at de ikke har foretaget en MR-scanning af de inkluderede patienter, fordi de ikke vurderer, at disse fund vil tilføje væsentlige oplysninger til behandlingen af populationen, og at behandlingen bør rette sig mod at bedre symptomer og funktion. I artiklen af Sonesson et al. (2024) tilføjer forfatterne yderligere, at de ikke har foretaget en MR-scanning af de inkluderede patienter grundet den høje forekomst af tilfældige meniskskader hos midaldrende- og ældre patienter samt uoverensstemmelse mellem fundene fra en MR-scanning og den artroskopiske undersøgelse. På baggrund af beskrivelserne af de to RCT-studier kan det dog konstateres, at alle patienter *har* haft vedvarende knæsymptomer – uagtet underliggende patologi, hvilket fremgår af inklusionskriterierne, hvor deltagerne skal have haft symptomer i minimum tre måneder. Tilmed fremgår det af baselinekarakteristika, at det mediane antal måneder, som patienterne har knæsymptomer inden deres forløb i ortopædkirurgisk regi er hhv. 7 måneder [19,20] og 10 måneder [21,22]. Et opmærksomhedspunkt er dog, at patienter med svære mekaniske symptomer ekskluderes fra begge RCT-studier⁶. Dette bevirker til, analysen baserer sig på en selekteret population, hvor patienter med den ringeste prognose ikke er repræsenteret. I tillæg angiver Sihvonen et al. (2013), at de undersøger, om kirurgi er effektiv under ideelle omstændigheder, hvilket blandt andet refererer til, at de inkluderede studiedeltagere, som de forventede ville have gavn af APM. På baggrund heraf vurderer fagudvalget, at populationen ikke er repræsentativ for alle i patientgruppen i klinisk praksis. Sihvonen et al. (2020) anerkender ligeledes dette opmærksomhedspunkt, men argumenterer videre for, at hvis det ikke lykkes at påvise, at kirurgi

⁶ Imens Sihvonen et al. (2013) og Sihvonen et al. (2020) medtager patienter med symptomer på aflåsninger og '*catching*', ekskluderer de patienter, der ikke kan strække deres knæ helt og som rapporterer om konkrete episoder med en aflåsning. Hvad angår Gauffin et al. (2014), Sonesson et al. (2020) og Sonesson et al. (2024), så medtager de patienter med en aflåsning af en varighed på mere end to sekunder i løbet af den seneste måned, imens de ekskluderer patienter med aflåsninger i mere end to sekunder oftere end én gang i ugen.

er effektiv under ideelle omstændigheder, mindskes sandsynligheden for, at behandlingen er effektiv i vanlig praksis.

Af de to RCT-studier fremgår det, at patienterne *har* modtaget hhv. fysioterapi [19,20,23] og konventionel, konservativ behandling [21,22] inden opstart af de kliniske studier. Til gengæld har forfatterne ikke specificeret indhold og/eller varighed, hvorfor det reelt set ikke er tydeligt, om patienter har gennemgået sundhedsfagligt vejledt træning i mindst tre måneder med henblik på at behandle deres symptomer forinden studiet, jf. PICO-specifikationen. I artiklen af Sonesson et al. (2024) ændrer forfatterne ordlyden af den forudgående behandling til ikke at omfatte fysioterapi, men træning, hvorved karakteren af den forudgående behandling med større sandsynlighed er i henhold til PICO-specifikationen for nærværende analyse. Varigheden af symptomer på hhv. 7 måneder [19,20] og 10 måneder [21,22] muliggør, at patienterne har haft et forløb i minimum tre måneder inden viderehenvisning til det specialiserede sundhedsvæsen, men indhold og varighed er stadig uklart.

Hvad angår populationen, er der ligeledes et opmærksomhedspunkt vedr. demografiske karakteristika, herunder alder, køn, BMI og graden af artrose. For alder er inklusionskriterierne hhv. 45-64 år [19,20,23] og 35-65 år [21,22] i de to RCT-studier. Af PICO-specifikationen er det angivet, at nærværende analyse skal tage afsæt i voksne >40 år, hvilket bl.a. skyldes, at denne aldersafgrænsning sandsynliggør, at menisklæsionen er af degenerativ karakter. Med de to RCT-studier inkluderes patienter, der er yngre (ned til 35 år) samtidig med, at forfatterne har sat en øvre aldersafgrænsning på hhv. 64 år og 65 år. Den gennemsnitlige alder (mean (SD)) på tværs af behandlingsarmene er hhv. 54 (5) år [19,20,23] og 52 (7) år [21,22], hvormed størstedelen af populationen i de to RCT-studier bevæger sig på et kontinuum mellem 50-60 år. Trods mindre variation i alder vurderer fagudvalget, at resultaterne er overførbare til den population, der er angivet af PICO-specifikationen. Hvad angår køn, er der en overvægt af mænd i de to RCT-studier, hvilket fagudvalget vurderer er sammenligneligt med kønsfordelingen i klinisk praksis, hvor mænd er mere tilbøjelige til at få diagnosticeret en menisklæsion end kvinder. Ligeledes vurderer fagudvalget, at BMI-scoren i de to RCT-studier er sammenlignelig med, hvad man generelt kan forvente i den danske population. I forhold til graden af artrose, angav fagudvalget det som et inklusionskriterie for litteratursøgningen, at patienterne *ikke* må have etableret artrose ved baseline, dvs. at de ikke må have en Kellgren-Lawrence (KL) grad 2 eller derover. Dette kriterie er nedsat, fordi man ikke anbefaler meniskoperation til patienter med alvorlig grad af artrose samtidig med, at det kan skabe usikkerhed om, hvorvidt symptomer og kliniske tegn på en menisklæsion snarere skyldes artrose end menisklæsion. Imens det ene RCT-studie [21,22] har ekskluderet patienter med etableret artrose, er der en mindre andel patienter med KL-grad 2 ($\approx 7\%$) inkluderet af det andet RCT-studie [19]. For begge RCT-studier gælder, at andelen af patienter med etableret artrose stiger over tid, hvilket kan ses af artiklerne med længere opfølgningstid [20,22,23]. Da andelen af patienter med etableret artrose ved baseline generelt er begrænset, vurderer fagudvalget, at resultaterne er overførbare til den population, der er angivet af PICO-specifikationen.

Med de to RCT-studier er alle tre behandlingsalternativer af designet repræsenteret. Hvad angår kirurgi, som omtales knæartroskopi i studierne, bliver der udført forskellige procedurer; størstedelen af patienterne har dog fået udført en APM, jf. PICO-specifikationen [19-23]. I artiklen af Gauffin et al. (2014) fremgår det, at 10/66 patienter har fået gennemført andre procedurer; to fik fjernet degenerative ledbruskfragmenter, én fik fjernet løse ledlegemer, én fik synovektomi, én fik en partiel korsbåndresektion og otte blev ikke vurderet til at have klinisk indikation for indgreb. Da størstedelen af de gennemførte procedurer er APM, vurderer fagudvalget, at resultaterne er overførbare til at belyse den kliniske effekt og sikkerhed af kirurgi. Et opmærksomhedspunkt er dog, at patienterne i Gauffin et al. (2014) instrueres i at træne tre uger inden deres knæartroskopi i tillæg til den foregående behandling hos en fysioterapi, hvilket ikke er i henhold til nuværende dansk, klinisk praksis.

Af de to RCT-studier sammenholdes kirurgi med hhv. yderligere træning og ingen behandling (*sham* kirurgi). I studiet af Gauffin et al. (2014), Sonesson et al. (2020) og Sonesson et al. (2024) modtager patienterne et instrueret træningsprogram, som de rådes til at gennemføre to gange om ugen hen over en tremåneders periode, uden løbende professionel opfølgning (se Tabel 10 for nærmere beskrivelse af indholdet). Studiedeltagerne udførte i gennemsnit 19 træningssessioner i løbet af interventionsperioden på tre måneder. Gauffin et al. (2014) noterer, at kun 53% af studiedeltagerne udfyldte deres træningsdagbog, som blev anvendt til at monitorere behandlingen. Af denne grund vides det ikke, hvad den resterende halvdel af studiedeltagerne har gennemgået. Fagudvalget bemærker, at evidensgrundlaget ikke understøtter en vurdering af, hvorvidt at den kliniske effekt og sikkerhed af et instrueret træningsprogram er sammenlignelig med et superviseret træningsprogram og/eller andre træningsmodaliteter. I studiet af Sihvonen et al. (2013) og Sihvonen et al. (2020) modtager patienterne *sham*-kirurgi, dvs. som udgangspunkt ingen behandling, da *sham*-interventionen blot er et middel til blinding. Af litteraturen er det dokumenteret, at *sham* ikke har en effekt, sammenholdt med ingen behandling, på nær når det gælder effektmålet 'Smerte' og andre patientafrapporterede effektmål, hvis *sham*-interventionen ellers er velimplementeret [25]. Fagudvalget vurderer dog ikke, at *sham*-interventionen i studiet er velimplementeret, da klinikerne, som gennemfører *sham*, simulerer en standard artroskopisk procedure, hvor de fører kikkerten ind og dermed også foretager en gennemskylning af knæet. Fagudvalget vurderer, at dette kan have en effekt i sig selv på samtlige effektmål på kortere sigt. Hvis en kortvarig ændring i f.eks. smerte og funktionsniveau bevirker en tilbagevenden til hverdagslivet og/eller en adfældsændring, hvor patienterne begynder at træne (mere), vurderer fagudvalget ligeledes, at proceduren kan påvirke effekten på samtlige effektmål på længere sigt. Af denne grund vurderer fagudvalget ikke, at effekten af *sham*-kirurgi i studiet er repræsentativ for effekten af ingen behandling i klinisk praksis; i stedet afspejler indgrebet effekten af en standard artroskopisk procedure, dog uden gennemførelsen af en APM. Implikationen af dette er antageligt, at *sham*-interventionen bevirker til en underestimering af effekten af kirurgi, dvs. at *sham* i dette tilfælde indfører bias mod nuleffekt.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget er det muligt at belyse alle effektmål for de to sammenligner: 1) Kirurgi overfor yderligere træning, og 2) Kirurgi overfor ingen behandling (*sham* kirurgi), om end der for nogle effektmål anvendes andre måleredskaber end de foretrukne i designet og ved andre opfølgningstider, som uddybet i afsnit 6.2 og 6.3.

Tabel 6 – Studiekarakteristika for sammenligningen af kirurgi og vejledt træning. Af den systematiske litteratursøgning blev et RCT-studie identificeret. Resultaterne er afrapporteret i tre artikler med forskellige opfølgningstider (hhv. 3 mdr., 1 år, 5 år og 10 år).

Forfatter, årstal, land	Titel	Formål	Sammenligning			Inklusionskriterier	Population		Effektmål	
			Design, opfølgningstid	Intervention	Komparator		Eksklusionskriterier	Primære	Sekundære	
Gauffin et al. [19], 2014, Sverige ⁷	Knee arthroscopic surgery is beneficial to middle-aged patients with meniscal symptoms	At vurdere om knæartroskopi kombineret med træning er mere effektivt end træning alene	RCT (3 mdr., 1 år)	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram	Struktureret træningsprogram	45-64 år, knæsymptomer >3 mdr., Ahlbäck 0, afprøvet fysioterapi	Låst knæ eller ledlåsningssymptomer >2 sek. oftere end 1 gang/ugen, reumatisk eller neurologisk sygdom, fibromyalogi, hofte- eller knæledudskiftning, kontraindikation for dagkirurgi (BMI >35 eller alvorlig sygdom)	KOOS PAIN (1 år)	KOOS _{SYMPTOM} , ADL, SPORT, QOL, EQ-5D, <i>physical activity scale</i> , <i>symptom satisfaction scale</i> og komplikationer (3 mdr., 1 år) samt funktionelle tests (3 mdr.) og forventninger om bedring (efter randomisering)	
Sonesson et al. [20], 2020, Sverige ⁷	Knee arthroscopic surgery in middle-aged patients with meniscal symptoms: A 5-year follow-up	At vurdere om knæartroskopi kombineret med træning er mere effektivt end træning alene efter 5 år; Vurdere om mekaniske symptomer påvirker resultatet; Sammenligne radiografisk forandring	RCT (5 år)	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram	Struktureret træningsprogram	45-64 år, knæsymptomer >3 mdr., Ahlbäck 0, afprøvet fysioterapi	Låst knæ eller ledlåsningssymptomer >2 sek. oftere end 1 gang/ugen, reumatisk eller neurologisk sygdom, fibromyalogi, hofte- eller knæledudskiftning, kontraindikation for dagkirurgi (BMI >35 eller alvorlig sygdom)	KOOS PAIN	KOOS _{SYMPTOM} , ADL, SPORT, QOL, EQ-5D, <i>physical activity scale</i> , radiologisk knæartrose ⁸ og komplikationer	

⁷ Der er i alt udgivet fire artikler på dette RCT-studie. Grundet specifikationerne af designet, er studiet af Gauffin et al. (2017) ikke medtaget i analysen, da opfølgningstiden er 3 år.

⁸ Progression af radiologisk knæartrose er ikke videre defineret i artiklen, men det antages, at måleenheden er den samme som udfoldet i Sonesson et al. (2024).

Sonesson et al. [23], 2024, Sverige ⁷	Knee arthroscopic surgery in middle-aged patients with meniscal symptoms: A 10-year follow-up	At vurdere om knæartroskopi kombineret med træning er mere effektivt end træning alene efter 10 år	RCT (5,10 år)	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram	Struktureret træningsprogram	45-64 år, knæsymptomer >3 mdr., Ahlbäck 0, afprøvet fysioterapi	Låst knæ eller ledlåsningssymptomer >2 sek. oftere end 1 gang/ugen, reumatisk eller neurologisk sygdom, fibromyalgi, hofte- eller knæled-udskiftning, kontraindikation for dagkirurgi (BMI >35 eller alvorlig sygdom)	KOOS PAIN og radiologisk knæartrose ⁹	KOOS _{SYMPTOM} , ADL, SPORT, QOL, EQ-5D, <i>physical activity scale</i> , klinisk vurdering af knæleddets tilstand og funktionelle ydeevne, komplikationer
--	---	--	---------------	---	------------------------------	---	---	--	---

⁹ Progression af radiologisk dokumenteret knæartrose defineres som en forværring i én KL-grad eller mere sammenlignet med baseline-målingen og en KL-grad på minimum 2, som er grænsen for etableret artrose.

Tabel 7 – Studiekarakteristik for sammenligningen af kirurgi (evt. med genoptræning) og ingen behandling (*sham* kirurgi). Af den systematiske litteratursøgning blev et RCT-studie identificeret. Resultaterne er afrapporteret i to artikler med forskellige opfølgningstider (hhv. 6 mdr. ,1 år og 5 år).

Forfatter, årstal, land	Titel	Formål	Design, opfølgningstid	Sammenligning		Population		Effektmål	
				Interven-tion	Kompara-tor	Inklusions-kriterier	Eksklusions-kriterier	Primære	Sekundære
Sihvonen et al. [21], 2013, Finland ¹⁰ NCT: 00549172	Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear	At vurdere effektiviteten af artroskopisk partiel meniskrektomi hos patienter med en degenerativ menisklæsion uden knæartrose	RCT (2 mdr., 6 mdr., 1 år)	Knæartroskopi og hjemmetræning	Sham-kirurgi og hjemmetræning	35-65 år, knæsymptomer >3 mdr., uresponsiv overfor konservativ behandling, ingen knæartrose	Akut, traumeinduceret symptomdebut, låsning uden mulighed for at strække knæet, klinisk eller radiologisk knæartrose	Knæ smerter efter træning, <i>Lysholm</i> - og <i>WOMET</i> (1 år)	Knæ smerter efter træning, <i>LYS-HOLM</i> - og <i>WOMET</i> (2. og 6. mdr.) samt knæ smerter i hvile og 15D (1 år)
Sihvonen et al. [22], 2020, Finland ¹⁰ NCT: 00549172, 01052233	Arthroscopic partial meniscectomy for a degenerative meniscus tear: A 5 year follow-up	At vurdere langtids-effekten af artroskopisk partial meniskektomi på knæartrose, symptomer og funktion ved 5-års opfølgning	RCT (5 år)	Knæartroskopi og hjemmetræning	Sham-kirurgi og hjemmetræning	35-65 år, knæsymptomer >3 mdr., uresponsiv overfor konservativ behandling, ingen knæartrose	Akut, traumeinduceret symptomdebut, låsning uden mulighed for at strække knæet, klinisk eller radiologisk knæartrose	Knæ smerter efter træning, <i>Lysholm</i> - og <i>WOMET</i> samt radiologisk forværret knæartrose ¹¹	Symptomlindring, tilfredshed, tilbagevenden til aktiviteter, oplevet forbedring, mekanisme symptomer og alvorlige komplikationer

¹⁰ Der er i alt udgivet tre artikler på dette RCT, kaldet *the placebo-surgery controlled FIDELITY (Finnish Degenerative Meniscus Lesion Study) trial*. Grundet specifikationer af designet, er studiet af Sihvonen et al. (2017) ikke medtaget i analysen, da opfølgningstiden er 2 år.

¹¹ Progression af radiologisk dokumenteret knæartrose defineres som en forværring i én KL-grad eller mere sammenlignet med baseline-målingen.

Tabel 8 – Baselinekarakteristika for sammenligningen af kirurgi (evt. med genoptræning) og vejledt træning. Af den systematiske litteratursøgning blev et RCT-studie identificeret. Resultaterne er afrapporteret i tre artikler med forskellige opfølgningstider (hhv. 3 mdr., 1 år, 5 år og 10 år).

Forfatter, årstal, land	Behandlings-arme	Antal patienter	Alder, Mean (SD)	Køn, n m/k	BMI, mean (SD)	Symptomvarighed, median (mdr.)	Artrosegrad med Kellgren Lawrence n (%) ¹²
Gauffin et al. [19], 2014, Sverige	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram	75	54 (5)	53/22	-	Median 7 (IQR: 8)	Grad 0: 37 (49) Grad 1: 34 (45) Grad 2: 4 (5)
NCT: 01288768	Struktureret træningsprogram	75	54 (6)	56/19	-	Median 7 (IQR: 7)	Grad 0: 32 (43) Grad 1: 36 (48) Grad 2: 7 (9)
Sonesson et al. [20], 2020, Sverige	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram	85 ¹³	55 (5)	43/42	-	Median 7 (IQR: 8)	Grad 0: 30 (38) Grad 1: 18 (23) Grad 2: 31 (39) Grad 3: 1 (1)
NCT: 01288768	Struktureret træningsprogram	61 ¹³	54 (6)	39/22	-	Median 7 (IQR: 8)	Grad 0: 15 (25) Grad 1: 19 (32) Grad 2: 25 (42) Grad 3: 1 (2)
Sonesson et al. [23], 2024, Sverige	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram	75	55 (5)	53/22	26,2 (4)	-	Grad 0: 20 (43) Grad 1: 9 (20) Grad 2: 17 (37)
NCT: 01288768	Struktureret træningsprogram	75	54 (6)	56/19	26,9 (4)	-	Grad 0: 11 (23) Grad 1: 12 (25) Grad 2: 25 (52)

¹² Baselinekarakteristika for 'Artrosegrad med Kellgren Lawrence' er ikke ens på tværs af artiklerne. Antagelsen er, at forfatterne har opgivet 'Artrosegrad med Kellgren Lawrence' i hhv. Sonesson et al. (2020) og Sonesson et al. (2024) med nedslag i den respektive opfølgningstider.

¹³ Antallet af patienter varierer fra Gauffin et al. (2014) fordi forfatterne foretager en *as-treated* analyse ved 5-års opfølgningen.

Tabel 9 – Baselinekarakteristika for sammenligningen af kirurgi (evt. med genoptræning) og ingen behandling (*sham* kirurgi). Af den systematiske litteratursøgning blev et RCT-studie identificeret. Resultaterne er afrapporteret i to artikler med forskellige opfølgningstider (hhv. 6 mdr., 1 år og 5 år).

Forfatter, årstal, land	Behandlings-arme	Antal patienter	Alder, mean (SD)	Køn, n (% mænd)	BMI, mean (SD)	Symptomvarighed, median	Artrosegrad med Kellgren Lawrence n (%) ¹⁴
Sihvonen et al. [21], 2013, Finland	Knæartroskopi og hjemmetræning	70	52±7	42 (60)	26,9±4,0	Median 10 (range: 3-50)	Grad 0: 35 (50) Grad 1: 35 (50)
NCT: 00549172	<i>Sham</i> kirurgi og hjemmetræning	76	52±7	47 (62)	27,9±4,0	Median 10 (range: 3-47)	Grad 0: 36 (47) Grad 1: 40 (53)
Sihvonen et al. [22], 2020, Finland	Knæartroskopi og hjemmetræning	70	52,1±6,9	42 (60)	26,9±4,0	Median 10 (range: 3-50)	Grad 0: 18 (26) Grad 1: 40 (57) Grad 2: 12 (17)
NCT: 00549172, 01052233	<i>Sham</i> kirurgi og hjemmetræning	76	52,0±7,2	47 (62)	27,9±4,0	Median 10 (range: 3-47)	Grad 0: 25 (33) Grad 1: 37 (49) Grad 2: 14 (18)

¹⁴ Baselinekarakteristika for 'Artrosegrad med Kellgren Lawrence' er ikke ens på tværs af artiklerne. Antagelsen er, at forfatterne har opgivet 'Artrosegrad med Kellgren Lawrence' i Sihvonen et al. (2020) med nedslag i den respektive opfølgningstid.

Tabel 10 – Beskrivelse af interventioner for sammenligningen af kirurgi (evt. med genoptræning) og vejledt træning.

Forfatter, årstal, land	Struktureret træningsprogram	Knæartroskopi og struktureret træningsprogram
Gauffin et al. [19], 2014, Sverige NCT: 01288768	Fem fysioterapeuter med erfaring inden for knærehabilitering gav alle patienterne, uagtet behandlingsarm, individuelle instrukser i det strukturerede træningsprogram. Formålet med træningsprogrammet var at øge muskelfunktionen og den posturale kontrol.	Alle operationer blev udført i fuld narkose eller lokalbedøvelse. Efter at skøpet var indført og knæleddet var undersøgt vurderede kirurgen, i henhold til deres erfaring, om en meniskresektion eller anden kirurgisk behandling var nødvendig.
Sonesson et al. [20], 2020, Sverige NCT: 01288768	Patienterne blev instrueret i at træne to gange om ugen hen over en tremåneders periode, uden professionel opfølgning. Det var frivilligt, om træningen foregik i fitnesscenteret eller derhjemme; Afhængig af lokation blev træningsprogrammet tilpasset hertil (se Tabel 1 i supplerende materiale for konkret indhold af interventionen). Patienterne blev anbefalet at træne i henhold til fase I de første tre uger og resten af tiden efter anvisningerne i fase II.	Efter operationen blev patienterne rådet til at genoptage deres strukturerede træningsprogram i henhold til fase I, som deltagerne blev instrueret i at udføre tre uger inden operationen. Efter den første uge med fase I, blev patienterne rådet til at skifte til fase II.
Sonesson et al. [23], 2024, Sverige NCT: 01288768		

Tabel 11 – Beskrivelse af interventioner for sammenligningen af kirurgi (evt. med genoptræning) og ingen behandling (*sham* kirurgi).

Forfatter, årstal, land	Knæartroskopi og hjemmetræning	<i>Sham</i> -kirurgi og hjemmetræning
Sihvonen et al. [21], 2013, Finland NCT: 00549172	Den artroskopiske partielle meniskresektion omfattede fjernelse af beskadigede og løse dele af menisken. Herefter blev menisken undersøgt for at sikre, at al ustabil væv var blevet fjernet med succes, samtidig med at der blev bevaret så meget som muligt.	Under <i>sham</i> -kirurgi blev der simuleret en standard artroskopisk procedure, som beskrevet under 'Artroskopi og hjemmetræning'. Kirurgen efterlignede fornemmelserne og lydene fra en reel operativ procedure ved at bruge alle instrumenter, manipulere knæet som ved en faktisk procedure, anvende sug m.m. Patienten blev desuden holdt i operationsstuen i samme tidsrum som ved en faktisk artroskopisk procedure.
Sihvonen et al. [22], 2020, Finland NCT: 00549172, 01052233	Efter operationen modtog patienterne ganghjælpemidler og instruktioner til det samme graduerede træningsprogram (se Figur S1 i supplerende materiale for konkret indhold af interventionen). Derudover blev patienterne informeret om at tage smertestillende midler uden recept efter behov.	Efter <i>sham</i> -operationen modtog patienterne samme anvisninger for den postoperative periode med ganghjælpemidler, instruktioner til et gradueret træningsprogram og indtagelse af smertestillende midler ved behov.

6.1.1.2 Databehandling og analyse

I nærværende analyse har evidensgrundlaget ikke tilladt brugen af statistiske metoder til formel evidenssynthese.

For kontinuerte effektmål er gennemsnit og standardfejl ekstraheret for hvert relevant effektmål i de inkluderede studier. Ligeledes er der for dikotome effektmål ekstraheret antal hændelser og patienter for hver arm. Hvis antal patienter med tilgængelige observationer ikke var tilgængelige, er der taget udgangspunkt i *intention to treat* (ITT)-populationen.

For hvert studie er effektforskelle beregnet som *mean difference* for kontinuerte effekt, og som relativ risiko (RR) samt risiko difference for dikotome effektmål. I tillæg hertil er der for hver effektforskel beregnet en p-værdi ved brug af en z- eller t-test. Ved dikotome effektmål er der udført kontinuitetsskorrektion i studier med 0 observerede hændelser, ved at tilføje 0,5 hændelser og 0,5 patienter for hver behandlingsarm [26]. De beregnede effektforskelle fremgår af afsnittene nedenfor.

6.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 1 – Kirurgi og yderligere træning

I dette afsnit præsenteres resultaterne per effektmål for undersøgelsesspørgsmål 1 for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning.

Undersøgelsesspørgsmål 1

Er der relevante forskelle i kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem yderligere sundhedsfagligt vejledt træning og kirurgi (evt. med genoptræning) for patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Resultaterne er, som udfoldet i afsnit 5.1, baseret på ét RCT-studie, som er afrapporteret i tre artikler af Gauffin et al. (2014), Sonesson et al. (2020) og Sonesson et al. (2024) med forskellige opfølgningstider for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. For mere viden om de kliniske effektmål- og sikkerhedsmål, henviser fagudvalget til analysedesignet, samt til bilag 2, hvor det er muligt at få et overblik over resultaterne.

Afvigelse fra analysedesignet (subgruppeanalyse)

Med det tilgængelige datagrundlag har det ikke været muligt at belyse, hvorvidt den kliniske effekt og sikkerhed varierer afhængig af, om patienter har mekaniske symptomer, dvs. klik, kortvarige aflåsninger og 'catching', eller ikke-mekanisme symptomer. Af denne grund fremgår der *ikke* resultater for denne subgruppeinddeling.

Gauffin et al. (2014), Sonesson et al. (2020) og Sonesson et al. (2024) medtager patienter med en aflåsning af en varighed på mere end to sekunder i løbet af den seneste måned, imens de ekskluderer patienter med aflåsninger i mere end to sekunder oftere end én gang i ugen. Dette bevirker til en selekteret population, hvor patienter med svære mekanisme symptomer ikke er repræsenteret.

6.2.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

Effektmålet 'HRQoL' er opgjort med ét generisk og ét sygdomsspecifikt redskab, hhv. *Euro-QoL-5Dimensions* (EQ-5D) og *The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Quality of Life subscale* (KOOS_{QoL}).

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'HRQoL' skulle opgøres med *Western Ontario Meniscal Evaluation Tool* (WOMET) som det sygdomsspecifikke redskab. Da dette sygdomsspecifikke redskab ikke er tilgængelig af evidensgrundlaget, har fagudvalget i stedet opgjort effektmålet med KOOS_{QoL}. Fagudvalget gør opmærksom på, at WOMET er udviklet specifikt til patienter med meniskpatologi [27], imens KOOS_{QoL} er udviklet til at dække flere typer af knæskader inkl. artrose [28].

Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i scoren på 0,15 [14,15] for EQ-5D for begge opfølgningstider (3 mdr. og 1 år) og hhv. 8,4 ved 3 mdr. og 7,2 efter et år¹⁵ [29] for KOOS_{QoL}. Samtlige MKRF er fastsat med udgangspunkt i litteraturen. Mens MKRF for KOOS_{QoL} er baseret på data fra danske patienter over 40 år med en verificeret menisklæsion i overensstemmelse med PICO-specifikationen, er MKRF for EQ-5D primært fastsat på baggrund af data med patienter med artrose.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Gauffin et al. (2014) identificeret til at belyse effektmålet 'HRQoL' efter hhv. 3 mdr. og 1 år. For det generiske redskab, EQ-5D, er der beregnet en absolut effektforskel på 0,03 point (95%KI: -0,04; 0,1) mellem kirurgi og yderligere træning efter 3 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der til gengæld beregnet en absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på 0 point (95%KI: -0,06; 0,06). Resultaterne for det generiske redskab, EQ-5D, er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. GRADE-vurderingen for denne måleenhed ved begge opfølgningstider er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Hvad angår det sygdomsspecifikke redskab, KOOS_{QoL}, er der beregnet en absolut effektforskel på 7 point (95%KI: -0,81; 14,81) mellem kirurgi og yderligere træning efter 3 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der fortsat beregnet en absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på 7 point (95% KI: -1,14; 15,14). Resultaterne for det sygdomsspecifikke redskab, KOOS_{QoL}, er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end de prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. GRADE-vurderingen for denne måleenhed ved begge opfølgningstider er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og yderligere træning for effektmålet 'HRQoL'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

¹⁵ Fagudvalget har fastsat MKRF for KOOS_{QoL} inden resultaterne for analysen forelå.

6.2.2 Smerteniveau (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Smerteniveau' opgjort med *The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Pain subscale* (KOOS_{Pain}). Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i scoren på 12 point for begge opfølgningstider (3 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i litteraturen. Denne MKRF er baseret på data fra patienter med degenerativ knæpatologi [14,15]. Sekretariatet gør opmærksom på, at der efter udarbejdelsen af analysedesignet er identificeret en MKRF på 11 point ved 3 mdr. og 10,8 point efter et år baseret på data fra danske patienter over 40 år med en verificeret menisklæsion i overensstemmelse med PICO-specifikationen [29].

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Gauffin et al. (2014) identificeret til at belyse effektmålet 'Smerteniveau' efter hhv. 3 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der beregnet en absolut effektforskel på 8 point (95%KI: 1,2; 14,8) mellem kirurgi og yderligere træning efter 3 mdr. Dette er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der beregnet en mindre absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på 6 point (95%KI: -0,1; 12,1). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallet ved 1 år indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallerne for begge opfølgningstider værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed ved begge opfølgningstider er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der påvises en statistisk signifikant forskel mellem kirurgi og yderligere træning til fordel for kirurgi efter 3 mdr. for effektmålet 'Smerteniveau', om end denne ikke er klinisk relevant. Forskellen reduceres over tid, frem mod opfølgningen ved 1 år. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

6.2.3 Funktionsniveau (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Funktionsniveau' opgjort med *The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Function in Sport and Recreation subscale* (KOOS_{Function}). Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i scoren på 10,9 point for begge opfølgningstider (3 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i litteraturen. Denne MKRF er baseret på data fra patienter med degenerativ knæpatologi [14,15]. Sekretariatet gør opmærksom på, at der efter udarbejdelsen af analysedesignet er identificeret en MKRF på 18,5 point ved 3 mdr. og 14,7 point efter et år baseret på data fra danske patienter over 40 år med en verificeret menisklæsion i overensstemmelse med PICO-specifikationen [29].

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Gauffin et al. (2014) identificeret til at belyse effektmålet 'Funktionsniveau' efter hhv. 3 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der beregnet en absolut effektforskel på 7 point (95%KI: -2,92; 16,92) mellem kirurgi og yderligere træning efter 3 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der beregnet en mindre absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på 4 point (95%KI: -5,55; 13,55). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallerne for begge opfølgningstider værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed ved begge opfølgningstider er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og yderligere træning for effektmålet 'Funktionsniveau'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

6.2.4 Behandlingssucces (kritisk)

Effektmålet 'Behandlingssucces' er opgjort som 'Andel patienter, der er tilfredse med deres knæsymptomer' målt med *Symptom Satisfaction Scale*¹⁶.

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Behandlingssucces' skulle opgøres som 1) Andel patienter, der oplever en forbedring af enhver størrelse målt med *Global Perceived Effect* (GPE) og 2) Andel patienter, der opnår *Patient Acceptable Symptom State* efter behandlings for de kritiske effektmål, dvs. HRQoL, smerteniveau og funktionsniveau. Da denne data ikke er tilgængelig af evidensgrundlaget, har fagudvalget i stedet opgjort effektmålet med *Symptom Satisfaction Scale*.

Fagudvalget bemærker, at forfatterne ikke har angivet den konkrete ordlyd af spørgsmålet, som studiedeltagerne har svaret på med henblik på at informere effektmålet omkring tilfredshed. Dermed er det ikke sikkert, at studiedeltagerne har responderet på tilfredshed i relation til deres knæsymptomer. I et behandlingsforløb kan der være andre forhold, der ikke er relateret til behandlingsalternativerne, som influerer på tilfredshed.

Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i andel patienter på 10%-point for begge opfølgningstider (3 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i en faglig, klinisk drøftelse.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Gauffin et al. (2014) identificeret til at belyse effektmålet 'Behandlingssucces' efter 1 år. I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Behandlingssucces' ligeledes skulle opgøres efter 3. mdr., men det er der ikke data til at understøtte. Med udgangspunkt i evidensgrundlaget, er der beregnet en RR på 1,12 (95%KI: 0,91; 1,38) efter 1 år, hvilket indikerer en 12% øget sandsynlighed for at være tilfreds med knæsymptomerne ved kirurgi sammenlignet med yderligere træning. Denne relative effektforskel er på grænsen til statistisk signifikant. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter, der rapporterer at være tilfreds, mellem behandlingsalternativerne på 8,26 %-point (95%KI: -6,88; 23,4) til fordel for kirurgi. Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punkttestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallet værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed ved begge opfølgningstider er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og yderligere træning for effektmålet 'behandlingssucces'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

¹⁶ Resultaterne fra *Symptom Satisfaction Scale* er baseret på spørgeskemadata, men forfatterne af Gauffin et al. (2014) angiver ikke det konkrete spørgsmål, som studiedeltagerne har svaret på. Til gengæld refererer de til en artikel, som anvender følgende spørgsmål: "If you were to spend the rest of your life with your back or leg symptoms just the way they have been in the last 24 hours, would you feel...", hvortil svarmulighederne rangerer fra 'Delighted' til 'Terrible'. I artiklen af Gauffin et al. (2014) er svarmulighederne angivet på en 5 punkt likert skala, ligeledes med svarmulighederne fra 'Delighted' til 'Terrible'. Resultaterne er dikotomiseret således, at tilfredshed defineres ud fra svarmulighederne 'Delighted' og 'Pleased'.

6.2.5 Alvorlige komplikationer (vigtig)

Effektmålet 'Alvorlige komplikationer' er opgjort for gruppen af patienter, der har modtaget kirurgi.

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Alvorlige komplikationer' skulle opgøres som 'Andel patienter, der oplever én eller flere alvorlige komplikationer' i henhold til *Food and Drug Administration* (FDA). Med 'Alvorlige komplikationer' refereres til hændelser, der er livstruende, kræver længerevarende indlæggelse og/eller forårsager permanent skade. Da der ikke foreligger komparative data til at belyse effektmålet, opgøres 'Alvorlige komplikationer' for denne sammenligning udelukkende for gruppen af patienter, der har modtaget kirurgi.

Fagudvalget har *ikke* fastsat en MKRF, men kommenterer i stedet på forekomsten og håndterbarheden af de komplikationer, der fremkommer af evidensgrundlaget og supplerer med deres erfaringsbaserede viden fra klinisk praksis.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sonesson et al. (2024) identificeret til at belyse effektmålet 'Alvorlige komplikationer' efter ti år. Forfatterne har indhentet information om komplikationer gennem et spørgeskema distribueret til gruppen af patienter, der har modtaget kirurgi, og en gennemgang af deres elektroniske patientjournaler efter tre år. Der blev ikke rapporteret om dyb venetrombose (DVT), infektioner eller andre komplikationer i opfølgningstiden. Til gengæld blev der gennemført to opfølgende knæartroskoper; den ene efter 10 mdr. og den anden efter 21 mdr. efter inklusion i studiet.

Samlet set er der ikke identificeret alvorlige komplikationer for gruppen af patienter, der har modtaget kirurgi. Fagudvalget bemærker, at der forekommer alvorlige komplikationer som følge af APM i klinisk praksis, om end disse er sjældent forekommende. De typiske alvorlige komplikationer er DVT, infektion og lungeemboli [14,30,31]. Grunden til, at disse alvorlige komplikationer ikke indfanges af evidensgrundlaget skyldes forventeligt, at der er et begrænset antal patienter medtaget i studiet, hvorfor data ikke er tilstrækkeligt til give et repræsentativt billede af incidensen.

6.2.6 Udvikling af artrose (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Udvikling af artrose' opgjort som andel patienter med radiologisk forværret artrose vurderet med *Kellgren-Lawrence Classification System* (KL)¹⁷. Forfatterne præciserer først i artiklen af Sonesson et al. (2024) med 10 års opfølgning, hvad de definerer som 'radiologisk forværret artrose', nemlig en forværring på mindst én KL-grad sammenlignet med baseline og en KL-grad på minimum 2, hvilket markerer grænsen for etableret artrose. Fagudvalget antager, at denne definition er gældende for begge opfølgningstider, herunder ved fem års opfølgning. Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i andel patienter på 15%-point efter fem år med udgangspunkt i en faglig, klinisk drøftelse.

¹⁷ Redskabet anvendes til at klassificere alvorligheden af artrose i knæet, inddelt i fem grader fra nul (ingen dokumenteret artrose) til fire (alvorlig dokumenteret artrose). Ved grad to er der tale om forekomst af artrose i knæet, om end den er af mindre alvorlighed.

Afvigelse fra analysedesignet (opfølgningstid)

Med den nyeste artikel af Sonesson et al. (2024) ønsker fagudvalget, i tillæg til fem års opfølgning, at præsentere effektmålet efter 10 år for at belyse udviklingen af artrose over tid. Da forfatterne i artiklen af Sonesson et al. (2024) inkluderer analyser for begge opfølgningstider med ITT-populationen, anvendes data herfra frem for data fra fem års opfølgning i studiet af Sonesson et al. (2020), hvor der blev benyttet en *as-treated* analyse. Fagudvalget anvender en ændring på 15%-point i andel patienter som MKRF for begge opfølgningstider.

Efter den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sonesson et al. (2024) identificeret til at belyse effektmålet 'Udvikling af artrose' efter hhv. fem år og 10 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der beregnet en RR på 0,97 (95%KI: 0,59; 1,57) efter fem år, hvilket indikerer en 3% mindre risiko for radiologisk forværret artrose ved kirurgi sammenlignet med yderligere træning. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter med radiologisk forværret artrose mellem behandlingsalternativerne på -1,72 %-point (95%KI: -26,49; 23,04) til fordel for kirurgi. Ved 10 år, er der beregnet en RR på 1,26 (95%KI: 0,86; 1,84), hvilket indikerer en 26% øget risiko for radiologisk forværret artrose ved kirurgi sammenlignet med yderligere træning. I relation hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter med radiologisk forværret artrose mellem behandlingsalternativerne på 12,24 (95%KI: -7,37; 31,86). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punkt-estimatet ved fem år er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne for begge opfølgningstider indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallerne for begge opfølgningstider værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed ved begge opfølgningstider er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og yderligere træning for effektmålet 'Udvikling af artrose'. Fagudvalget bemærker, at tendenserne ved de to opfølgningstider er forskellige; imens fem års opfølgningen viser en lavere risiko for radiologisk forværret artrose ved kirurgi, viser 10 års opfølgningen en øget risiko for samme event. Fagudvalget bemærker, at resultaterne er behæftet med betydelig usikkerhed, repræsenteret ved brede konfidensintervaller.

6.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 1

– Kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi)

I dette afsnit præsenteres resultaterne per effektmål for undersøgelsesspørgsmål 1 for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi).

Undersøgelsesspørgsmål 1

Er der relevante forskelle i kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem yderligere kirurgi (evt. med genoptræning) og ingen behandling for patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Resultaterne er, som udfoldet i afsnit 5.1, baseret på ét RCT-studie, som er afrapporteret i to artikler af Sihvonen et al. (2013) og Sihvonen et al. (2020) grundet forskellige opfølgningstider af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål.

Afvigelse fra analysedesignet (opfølgningstid)

Af designet har fagudvalget angivet, at hovedparten af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål skal opgøres efter hhv. 3 mdr. og 1 år. Det inkluderede evidensgrundlag har følgende opfølgningstider tilgængelig: 2 mdr., 6. mdr., 1 år og 5 år. Fagudvalget vurderer, at effekten efter hhv. 3 og 6 mdr. er sammenlignelig, hvorfor data efter 6 mdr. anvendes til belysning af den kortere tidshorisont.

For mere viden om de enkelte effektmål, henviser fagudvalget til analysedesignet, samt til bilag 2, hvor det er muligt at få et overblik over resultaterne.

Afvigelse fra analysedesignet (subgruppeanalyse)

Med det tilgængelige datagrundlag har det ikke været muligt at belyse, hvorvidt den kliniske effekt og sikkerhed varierer afhængig af, om patienter har mekaniske symptomer, dvs. klik, kortvarige aflåsninger og '*catching*', eller ikke-mekanisme symptomer. Af denne grund fremgår der ikke resultater for denne subgruppeinddeling.

Forfatterne af hhv. Sihvonen et al. (2013) og Sihvonen et al. (2020) medtager patienter med symptomer på aflåsninger og '*catching*', imens de ekskluderer patienter, der ikke kan strække deres knæ helt og som afrapporterer om konkrete episoder med en aflåsning. Dette bevirker til en selekteret population, hvor patienter med svære mekanisme symptomer ikke er repræsenteret.

6.3.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

Effektmålet 'HRQoL' er opgjort med det sygdomsspecifikke redskab, WOMET.

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'HRQoL' skulle opgøres med EQ-5D spørgeskemaet som det generiske redskab. Da dette generiske redskab ikke er tilgængelig af evidensgrundlaget, vurderede fagudvalget, hvorvidt det gav mening at medtage data vedr. HRQoL med *15-Dimensional health-related quality of life measure* (15D). Fagudvalget har valgt ikke at inkludere disse data, da de ikke vurderer 15D til at være sensitiv for den undersøgte population. Sekretariatet har ikke identificeret understøttende evidens.

Fagudvalget har fastsat MKRF for WOMET til en ændring i scoren på 15,5 point [21] for begge opfølgningstider (6 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i litteraturen. Denne MKRF er baseret på data fra patienter med degenerativ meniskskade.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sihvonen et al. (2013) identificeret til at belyse effektmålet 'HRQoL' med WOMET efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der beregnet en absolut effektforskel på 2,6 point (95%KI: -4,29; 9,49) mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) efter 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der beregnet en mindre absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på 1,19 point (95%KI: -5,76; 7,96). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. GRADE-vurderingen for denne måleenhed for begge opfølgningstider er 'Lav', hvormed der er begrænset tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for effektmålet 'HRQoL'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

6.3.2 Smerteniveau (kritisk)

Effektmålet 'Smerteniveau' er opgjort som knæ smerter efter aktivitet med en numerisk skala fra 0 (ingen knæ smerter) til 10 (ekstreme knæ smerter).

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Smerteniveau' skulle opgøres med KOOS_{Pain}. Da dette redskab ikke er tilgængelig af evidensgrundlaget, har fagudvalget i stedet opgjort effektmålet som knæ smerter efter aktivitet.

Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i scoren på 2 point [21] for knæ smerter ved aktivitet for begge opfølgningstider (6 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i litteraturen. Denne MKRF er baseret på data fra patienter med degenerativ meniskskade.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sihvonen et al. (2013) identificeret til at belyse effektmålet 'Smerteniveau' efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er

der beregnet en absolut effektforskel på -0,6 (95%KI: -1,38; 0,18) mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) efter 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der beregnet en mindre absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på -0,2 (95%KI: -1,01; 0,61). Resultaterne for knæsmarter ved aktivitet er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. GRADE-vurderingen for denne måleenhed for begge opfølgningstider er 'Lav', hvormed der er begrænset tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for effektmålet 'Smerteniveau'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

6.3.3 Funktionsniveau (kritisk)

Effektmålet 'Funktionsniveau' er opgjort med *Lysholm Knee Score*.

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Funktionsniveau' skulle opgøres med KOOS_{Function}). Da dette redskab ikke er tilgængelig af evidensgrundlaget, har fagudvalget i stedet opgjort effektmålet med *Lysholm Knee Score*.

Fagudvalget har fastsat MKRF for *Lysholm Knee Score* til en ændring i scoren på 11,5¹⁸ [21] for begge opfølgningstider (6 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i litteraturen. Denne MKRF er baseret på data fra patienter med degenerativ meniskskade.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sihvonen et al. (2013) identificeret til at belyse effektmålet 'Funktionsniveau' efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der beregnet en absolut effektforskel på 0,10 point (95%KI: -4,9; 5,1) mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) efter 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år, er der beregnet en absolut effektforskel mellem behandlingsalternativerne på -1,2 point (95%KI: -6,07; 3,67), hvor punktestimatet, omvendt, er til fordel for ingen behandling (*sham* kirurgi). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. GRADE-vurderingen for denne måleenhed for begge opfølgningstider er 'Lav', hvormed der er begrænset tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for effektmålet 'Funktionsniveau'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

¹⁸ Fagudvalget har fastsat MKRF for *Lysholm Knee Score* inden resultaterne for analysen forelå.

6.3.4 Behandlingssucces (kritisk)

Effektmålet 'Behandlingssucces' er opgjort på følgende tre måder: 1) Andel patienter, der oplever en forbedring af deres knæ¹⁹, 2) Andel patienter, der er tilfredse med tilstanden af deres knæ²⁰, 3) Andel patienter, der er villige til at undgå den kirurgiske behandling igen²¹.

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Behandlingssucces' skulle opgøres som 1) Andel patienter, der oplever en forbedring af enhver størrelse målt med GPE og 2) Andel patienter, der opnår *Patient Acceptable Symptom State* efter behandling for de kritiske effektmål, dvs. HRQoL, smerteniveau og funktionsniveau. Da denne data ikke er tilgængelig af evidensgrundlaget, har fagudvalget i stedet opgjort effektmålet med data omkring hhv. oplevet forbedring, tilfredshed og villighed til at undergå den kirurgiske behandling igen.

Fagudvalget bemærker, at data omkring oplevet forbedring kommer tættest på det efterspurgt i analysedesignet med GPE, som typisk består af ét spørgsmål med ordlyden: "Hvordan er dine knæproblemer nu sammenlignet med før du startede behandling", hvortil svarmulighederne går fra bedre til værre. Forskellen mellem data i nærværende analyse og GPE er, at spørgsmålet til indhentelse af data omkring oplevet forbedring ikke indeholder et komparativt element, hvor studiedeltagerne bedes forholde sig til udviklingen af deres knæsymptomer inden/efter intervention. Antageligt vil studiedeltagerne dog svare med udgangspunkt heri.

Fagudvalget har fastholdt en MKRF til en ændring i andel patienter på 10%-point for samtlige måleenheder ved begge opfølgningstider (3 mdr. og 1 år) med udgangspunkt i en faglig, klinisk drøftelse.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sihvonen et al. (2014) identificeret til at belyse effektmålet 'Behandlingssucces' efter 1 år. I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Behandlingssucces' ligeledes skulle opgøres efter 3. mdr., men det er der ikke data til at understøtte. Med udgangspunkt i evidensgrundlaget for oplevet forbedring af knæet, er der beregnet en RR på 1,07 (95%KI: 0,94; 1,22) efter 1 år, hvilket indikerer en 7% øget sandsynlighed for at opleve en forbedring ved kirurgi sammenlignet med ingen behandling (*sham* kirurgi). Denne relative effektforskel er på grænsen til statistisk signifikant. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter, der rapporterer om en forbedring, mellem behandlingsalternativerne på 5,68 %-point (95%KI: -5,6; 16,96) til fordel for kirurgi. Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punktestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallet værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen

¹⁹ Resultaterne vedrørende oplevet forbedring er baseret på spørgeskemadata, hvor studiedeltagerne har svaret på spørgsmålet: "How do you rate your knee now, 12 months after arthroscopy?". Svarmulighederne er angivet på en 5 punkt likert skala, rangerende fra 'Much better' til 'Much worse'. Resultaterne er dikotomiseret således, at en forbedring defineres ud fra svarmulighederne 'Much better' og 'Better'.

²⁰ Resultaterne vedrørende tilfredshed er baseret på spørgeskemadata, hvor studiedeltagerne har svaret på spørgsmålet: "How satisfied are you with your knee at present?". Svarmulighederne er angivet på en 5 punkt likert skala, rangerende fra 'Very satisfied' til 'Very dissatisfied'. Resultaterne er dikotomiseret således, at tilfredshed defineres ud fra svarmulighederne 'Very satisfied' og 'Satisfied'.

²¹ Resultaterne vedrørende villigheden til at undergå kirurgisk behandling igen er baseret på spørgeskemadata, hvor studiedeltagerne har svaret på spørgsmålet: "Would you be willing to repeat the process if asked to make a decision again?". Svarmulighederne er hhv. 'Yes' og 'No'.

af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Hvad angår evidensgrundlaget for tilfredshed med tilstanden af knæet, er der beregnet en RR på 1,11 (95%KI: 0,91; 1,34), hvilket indikerer en 11% øget sandsynlighed for at være tilfreds ved kirurgi sammenlignet med ingen behandling (*sham* kirurgi). Denne relative effektforskel er på grænsen til statistisk signifikant. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter, der rapporterer om tilfredshed, mellem behandlingsalternativerne på 7,41 %-point (95%KI: -6,86; 21,67) til fordel for kirurgi. Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punkttestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallet værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

For evidensgrundlaget vedrørende villighed til at undergå den kirurgiske behandling igen, er der beregnet en RR på 0,97 (95%KI: 0,89; 1,05), hvilket indikerer en 3% mindre sandsynlighed for at man er villig til at undergå interventionen igen ved kirurgi sammenlignet med ingen behandling (*sham* kirurgi). I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter, der rapporterer, om at man er villig til at undergå interventionen igen, mellem behandlingsalternativerne på -3,2 %-point (95%KI: -10,65; 4,26) til fordel for ingen behandling (*sham* kirurgi). Resultatet er *ikke* klinisk relevant, at punkttestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. Dog indeholder konfidensintervallet værdier, der er klinisk relevante. GRADE-vurderingen for denne måleenhed er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for effektmålet 'Behandlingssucces'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

6.3.5 Alvorlige komplikationer (vigtig)

Effektmålet 'Alvorlige komplikationer' er opgjort deskriptivt og separat for hhv. kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi).

Afvigelse fra analysedesignet (måleenhed)

I henhold til analysedesignet ønskede fagudvalget, at 'Alvorlige komplikationer' skulle opgøres som 'Andel patienter, der oplever én eller flere alvorlige komplikationer' i henhold til FDA. Med 'Alvorlige komplikationer' refereres til hændelser, der er livstruende, kræver længerevarende indlæggelse og/eller forårsager permanent skade. Antallet af hændelser, herunder komplikationer, af evidensgrundlaget muliggør ikke at lave en analyse, hvor raterne mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) sammenlignes.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sihvonen et al. (2020) identificeret til at belyse effektmålet 'Alvorlige komplikationer' efter fem år. Forfatterne har indhentet information om komplikationer, defineret som uønskede medicinske hændelser med potentiel sammenhæng med den givne behandling, gennem et spørgeskema distribueret til alle patienter i studiet. Indrapporterede komplikationer, som krævede indlæggelse eller forlænget indlæggelse, eller hvis de var livstruende eller resulterede i døden, blev klassificeret som alvorlige. Der blev ikke rapporteret om komplikationer

af denne karakter. Dog blev der observeret en knæinfektion efter en tandbehandling i gruppen af patienter med kirurgi fire mdr. efter knæartroskopian.

Samlet set er der ikke identificeret alvorlige komplikationer for hhv. kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi). Se fagudvalgets bemærkninger vedr. alvorlige komplikationer som følge af APM i afsnit 6.2.5.

6.3.6 Udvikling af artrose (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Udvikling af artrose' opgjort som andel patienter med radiologisk forværret artrose vurderet med KL. Med 'radiologisk forværret artrose' refererer forfatterne til en stigning med én grad eller mere med KL. Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i andel patienter på 15%-point efter 5 år med udgangspunkt i en faglig, klinisk drøftelse i fagudvalget.

Af den systematiske litteratursøgning er artiklen af Sihvonen et al. (2020) identificeret til at belyse effektmålet 'Udvikling af artrose' efter fem år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der beregnet en RR på 1,2 (95%KI: 0,95; 1,53), hvilket indikerer en 20% øget risiko for radiologisk forværret artrose ved kirurgi sammenlignet med ingen behandling (*sham* kirurgi). Denne relative effektforskel er på grænsen til statistisk signifikant. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andel patienter med radiologisk forværret artrose mellem behandlingsalternativerne på 12,18 %-point (95%KI: -3,36; 27,73) til fordel for ingen behandling (*sham* kirurgi). Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punkttestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. både positive og negative effekter. GRADE-vurderingen for denne måleenhed er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultatet (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.4.2). Ny evidens, herunder studier af passende størrelse, kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for effektmålet 'Udvikling af artrose'. Fagudvalget bemærker, at dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg.

6.4 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 6.2 og 6.3, sammenholder fagudvalget resultaterne med evidensens kvalitet. Vurderingen af risikoen for bias i de inkluderede studier, er gjort ved hjælp af tjeklister, der er udvalgt på baggrund af de konkrete studiedesign. Der er anvendt *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) til de to RCT-studier, bestående af fire artikler. Ydermere er evidensens kvalitet for hvert effektmål på tværs af primærstudierne vurderet vha. GRADE. I 'Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser' er der henvisninger til nærmere beskrivelser af tjeklisterne samt GRADE.

6.4.1 Vurdering af risikoen for bias i RCT-studier

Vurderingen af RCT-studierne ud fra *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) er foretaget på baggrund af domænerne:

- Bias grundet randomiseringsprocessen
- Bias grundet afvigelser fra interventioner
- Bias grundet manglende data om effektmål
- Bias i målingen af effektmål
- Bias i afrapporteringen

Svarkategorierne for den samlede vurdering af risikoen for bias på tværs af domænerne er henholdsvis 'Lav risiko for bias', 'Nogle bekymringer' og 'Høj risiko for bias'.

Vurderingerne af risikoen for bias er udført for hvert primærstudie, separat for de subjektive og objektive effektmål, med henblik på at indfange de variationer, der kan være i risikoen for bias afhængig af, hvordan dataene er indsamlet. Imens 'HRQoL', 'Smerteniveau', 'Funktionsniveau' og 'Behandlingssucces' betragtes som subjektive effektmål, kategoriseres 'Komplikationer' og 'Udvikling af artrose' som objektive mål. Grundet forskelle mellem de objektive effektmål, er der rapporteret særskilte vurderinger for disse. Da analysen af klinisk effekt og sikkerhed både er fortaget med afsæt i en kortere- (3/6 mdr.) og længere opfølgningstid (1 år) med henblik på at vurdere den klinisk effekt og sikkerhed over tid, er der ligeledes lavet særskilte vurderinger af risikoen for bias afhængig af opfølgningstid. Af Tabel 12 fremgår samtlige vurderinger af risikoen for bias.

Vurderingerne rangerer fra 'Lav risiko for bias' til 'Høj risiko for bias'. Størstedelen af effektmålene vurderet til at være i høj risiko for bias. Vurderingerne er primært nedgraderet på baggrund af domænerne: 1) bias grundet manglende data om effektmål og 2) bias i målingen af effektmål, hvilket udfoldes i de næstkommende afsnit.

Omfanget af manglende data er betydeligt i samtlige studier [19,20,22], f.eks. er der mere end fem procent manglende data for flere kontinuerte effektmål. I tillæg er årsagerne til manglende data ikke dokumenterede samtidig med, at forfatterne ikke har lavet sensitivitetsanalyser. Dermed foreligger der *ikke* evidens for, om resultaterne er skævvredne på grund af manglende data.

Hvad angår målingen af effektmål, er deltagerne i studiet af Gauffin et al. (2014) bekendte med, hvilken behandling de modtager fordi *blinding* ikke var muligt. Dette kan bl.a. føre til, at patienterne rapporterer deres oplevelser på baggrund af deres forventninger om behandlingens effekt. For denne analyse er det relevant, da patienterne potentielt allerede har gennemgået træning uden symptomlindring, hvilket er lig den ene af interventionerne, der undersøges i nærværende analyse. Dette kan skabe en større forventning om, at kirurgi vil have en positiv effekt sammenlignet med yderligere træning, som patienterne i én eller anden form har forsøgt uden succes. I vurderingerne er opfølgningstiden taget i betragtning med den antagelse, at risikoen for bias i målingen af effektmål er større,

des kortere tid der er gået siden behandlingens gennemførsel. Nedgradering grundet målingen af effektmål for de øvrige studier [22,32] er specifikt rettet mod 'Komplikationer', da forfatterne indsamler viden herom gennem selvrapportering – bl.a. ved, at deltagerne skulle ringe til en kontaktperson for indrapportering af komplikationer. Dermed er dataindsamlingen for 'Komplikationer' ikke systematiseret på en måde, som giver patienterne lige muligheder for at indgive oplysninger, da nogle kan være mere motiverende for eller bedre i stand til at rette telefonisk henvendelse end andre. Af denne grund kan der være en risiko for, at 'Komplikationer' er underrapporteret i forhold til den 'sande' effekt – dog forventes denne evt. underestimering ikke at være differentieret for de to behandlingsarme.

I tillæg til ovenfor nævnte domæner, er RCT-studiet til belysning af sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning, forankret i artiklerne af Gauffin et al. (2014) og Sonesson et al. (2024), nedgraderet grundet afvigelser fra interventioner og i afrapporteringen. Knap en femtedel af studiedeltagere skifter intervention under opfølgningstiden i RCT'et. Hertil vurderer fagudvalget, at det er atypisk i klinisk praksis, at patienter ikke tager imod kirurgi, når dette tilbydes. Dermed bevirker *cross-over* i studiet forventeligt til en underestimering af effektforskellen. Ydermere bliver studiet nedgraderet grundet risikoen for bias i afrapporteringen, fordi der ikke er offentliggjort en studieprotokol, som muliggør vurdering af, om forfatterne har gennemført studiet med opfølgningstiderne på fem år og 10 år som intenderet og ikke med udgangspunkt i visse resultater.

Samlet set vurderes evidensgrundlaget for samtlige effektmål i sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning at være i høj risiko for bias eller have visse bekymringer. For sammenligningen af kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) vurderes evidensgrundlaget for de objektive effektmål at være i høj risiko for bias, mens de subjektive effektmål derimod vurderes at have være i lav risiko for bias.

Tabel 12 – Oversigt over *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2)-vurderinger.

Reference	Effektmål	Opfølgningstid	Bias grundet randomisering	Bias grundet afvigelser fra interventioner	Bias grundet manglende data om effektmål	Bias i målingen af effektmål	Bias i afrapporteringen	Samlet vurdering
Gauffin et al. (2014)	Subjektive effektmål	3 mdr.	Lav	Nogle bekymringer	Høj	Høj	Lav	Høj
Gauffin et al. (2014)	Subjektive effektmål	1 år	Lav	Nogle bekymringer	Høj	Nogle bekymringer	Lav	Høj
Sonesson et al. (2024)	Udvikling af artrose	5 år	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
Sonesson et al. (2024)	Udvikling af artrose	10 år	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
Sonesson et al. (2024)	Komplikationer	10 år	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Høj	Nogle bekymringer	Høj
Sihvonen et al. (2014)	Subjektive effektmål	6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
Sihvonen et al. (2014)	Subjektive effektmål	1 år	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
Sihvonen et al. (2020)	Udvikling af artrose	5 år	Lav	Lav	Høj	Lav	Lav	Høj
Sihvonen et al. (2020)	Komplikationer	5 år	Lav	Lav	Lav	Høj	Lav	Høj

6.4.2 Vurdering af tilliden til evidensens kvalitet med GRADE

For at vurdere evidensens kvalitet for hvert effektmål, herunder målemetode, på tværs af primærstudierne er GRADE anvendt. GRADE-vurderingerne giver indblik i tilliden til resultaterne på tværs af domænerne:

- Risiko for bias
- Inkonsistens
- Indirekte evidens
- Unøjagtighed
- Publikationsbias

Svarkategorierne for den samlede vurdering af domænerne er hhv. 'Høj', 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav'. GRADE-vurderingerne er lavet i henhold til GRADE-håndbogen og Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget er tilliden til resultaterne hhv. 'Lav' og 'Meget lav'. Imens tilliden til alle resultaterne for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning er 'Meget lav', er tilliden til enkelte fund, herunder for 'HRQoL', 'smerteniveau efter aktivitet' og 'funktionsniveau', 'Lav' for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi). I de næstkommende afsnit udfoldes årsagerne til nedgraderingen af tilliden til resultaterne for de to sammenligninger, som er genstand for undersøgelse.

Alle GRADE-vurderingerne for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning er nedgraderet for 'Risiko for bias', 'Inkonsistens' og 'Indirekte evidens'. I forhold til 'Risiko for bias', er tilliden til resultaterne nedgraderet i de tilfælde, hvor risikoen for bias er vurderet til 'Høj' og/eller 'Nogle bekymringer' i flere domæner med RoB2-værktøjet (se vurderingerne i Tabel 12). Hvad angår 'Inkonsistens', er der nedgraderet på baggrund af det begrænsede evidensgrundlag, hvor effektmålene er informeret af ét RCT-studie. Årsagen til, at tilliden til resultaterne er nedgraderet for 'Indirekte evidens' skyldes, at fagudvalget ikke vurderer, at der er tilstrækkelig information til at validere, om symptomerne blandt populationen skyldes en menisklæsion. I tillæg har forfatterne ikke nærmere beskrevet, hvorvidt populationen har gennemgået sundhedsfagligt vejledt træning i minimum tre måneder med henblik på at behandle symptomerne inden videre behandling. Disse forhold vedrørende populationen gør, at fagudvalget står i tvivl om, hvorvidt populationen i RCT-studiet er i overensstemmelse med PICO-specifikationen for nærværende analyse (se Tabel 2). Nogle af GRADE-vurderingerne for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning er ligeledes nedgraderet for 'Unøjagtighed', hvilket mestendels skyldes, at konfidensintervallerne krydser den MKRF, der er fastsat i analysedesignet.

Hvad angår GRADE-vurderingerne for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi), er alle nedgraderet for 'Inkonsistens' og 'Indirekte evidens'. I forhold til 'Inkonsistens', er tilliden til resultaterne nedgraderet på baggrund af det begrænsede evidensgrundlag, hvor effektmålene er informeret af ét RCT-studie. Årsagen til, at tilliden til resultaterne er nedgraderet for 'Indirekte evidens' skyldes, at fagudvalget vurderer, at *sham*-interventionen ikke er velimplementeret (se begrundelse i afsnit 6.1.1.1). I tillæg angiver forfatterne, at de undersøger, om kirurgi er effektiv under ideelle omstændigheder, hvilket blandt andet refererer til, at de inkluderede studiedeltagere, som de forventede ville have gavn af en APM. Dermed vurderer fagudvalget, at populationen er højt selekteret og dermed ikke repræsentativ for populationen i klinisk praksis. I artiklen af Sihvonen et al. (2020) anerkender forfatterne dette opmærksomhedspunkt og argumenterer, at hvis det ikke lykkes at påvise, at kirurgi er effektiv under ideelle omstændigheder, mindskes sandsynligheden for, at interventionen er effektiv i vanlig praksis. Disse forhold tilsammen gør, at fagudvalget står i tvivl om, hvorvidt populationen og *sham*-interventionen i RCT-studiet er i overensstemmelse med PICO-

specifikationen (se Tabel 2). Nogle af GRADE-vurderingerne for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) er ligeledes nedgraderet for 'Unøjagtighed', hvilket typisk skyldes, at konfidensintervallerne krydser den MKRF, der er fastsat i analysedesignet.

Den samlede vurdering af tilliden til evidensen baseres, jf. GRADE-håndbogen, på det dårligst vurderede effektmål, hvorfor den samlede tiltro til evidensen er 'Meget lav' for de to sammenligninger, som er genstand for undersøgelse. Af denne grund er der meget ringe tiltro til den påviste effekt af interventionerne, herunder kirurgi, yderligere træning og ingen behandling, med det nuværende evidensgrundlag. Den sande effekt af behandlingsalternativerne er sandsynligvis anderledes end, hvad analysen indikerer.

Tabel 13 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning for 3 måneders opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkon- sistens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (træning)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, EQ-5D (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	64	56	-	0,03 (-0,04; 0,1)	⊕○○○ Meget lav
Helbredsrelateret livskvalitet, KOOS _{QoL} (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	66	56	-	7 (-0,81; 14,81)	⊕○○○ Meget lav
Smerteniveau, KOOS _{Pain} (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	66	57	-	8 (1,2; 14,8)	⊕○○○ Meget lav
Funktionsniveau, KOOS _{Function} (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	65	57	-	7 (-2,92; 16,92)	⊕○○○ Meget lav

²² Nedgradering grundet risiko for bias, vurderet med RoB2-værktøjet (se vurdering i Tabel 12).

²³ Nedgradering grundet begrænset evidensgrundlag, bestående af et RCT-studie.

²⁴ Nedgradering grundet utilstrækkelig information om, hvorvidt symptomerne blandt populationen skyldes en menisklæsion og hvorvidt populationen har gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder forud for studiet med henblik på at behandle symptomerne inden videre behandling.

²⁵ Nedgradering grundet konfidensintervallet, som krydser den mindst klinisk relevante forskel.

Tabel 14 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning for 1 års opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkon- sistens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (træning)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, EQ-5D (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	60	-	0 (-0,06; 0,06)	⊕○○○ Meget lav
Helbredsrelateret livskvalitet, KOOS _{QoL} (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	70	60	-	7 (-1,14; 15,14)	⊕○○○ Meget lav
Smerteniveau, KOOS _{Pain} (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	70	60	-	6 (-0,1; 12,1)	⊕○○○ Meget lav
Funktionsniveau, KOOS _{Function} (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	70	60	-	4 (-5,55; 13,55)	⊕○○○ Meget lav
Behandlingssucces, tilfredshed (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	69	60	RR 1,12 (0,91; 1,38)	8,26 (-6,88; 23,4)	⊕○○○ Meget lav

Tabel 15 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning for 5 års opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkon- sistens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (træning)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Udvikling af artrose (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Meget alvorlig ²⁶	Ikke detekteret	55	27	RR 0,97 (0,59- 1,57)	-1,71 (-26,49; 23,04)	⊕○○○ Meget lav

Tabel 16 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og yderligere træning for 10 års opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkon- sistens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (træning)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Udvikling af artrose (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁴	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	49	49	RR 1,26 (0,86; 1,84)	12,24 (-7,37; 31,86)	⊕○○○ Meget lav

²⁶ Nedgradering grundet konfidensintervallet, som både inkluderer klinisk relevante positive og negative effekter.

Tabel 17 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for 6 måneders opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkon- sistens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (<i>sham</i>)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, WOMET (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	76	-	2,6 (-4,29; 9,49)	⊕⊕○○ Lav
Smerteniveau, knæsmærter efter aktivitet (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	76	-	-0,6 (-1,38; 0,18)	⊕⊕○○ Lav
Funktionsniveau, Lysholm (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	76	-	0,10 (-4,9; 5,1)	⊕⊕○○ Lav

Tabel 18 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for 1 års opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsi- stens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (<i>sham</i>)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, WOMET (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	76	-	1,19 (-5,76; 7,96)	⊕⊕○○ Lav

²⁷ Nedgradering grundet selekteret population, herunder dem som vurderes optimale til at undergå kirurgi, samt *sham*-interventionen, som forventeligt har en effekt.

Smerteniveau, knæsmærter efter aktivitet (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	76	-	-0,2 (-1,01; 0,61)	⊕⊕○○ Lav
Funktionsniveau, Lysholm (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	70	76	-	-1,2 (-6,07; 3,67)	⊕⊕○○ Lav
Behandlingssucces, tilfredshed (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	70	76	RR 1,11 (0,91; 1,34)	7,41 (-6,86; 21,67)	⊕○○○ Meget lav
Behandlingssucces, forbedring (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	70	76	RR 1,07 (0,94; 1,22)	5,68 (-5,6; 16,96)	⊕○○○ Meget lav
Behandlingssucces, reoperation (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	70	76	RR 0,97 (0,89; 1,05)	-3,2 (-10,65; 4,26)	⊕○○○ Meget lav

Tabel 19 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi) for 5 års opfølgning.

Effektmål (vigtighed)	Kvalitetsvurdering						Antal patienter		Effekt		Tillid
	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsi- stens	Indirekte evidens	Unøjag- tighed	Publikations- bias	Interven- tion (kirurgi)	Kompa- rator (<i>sham</i>)	Relativ (95%CI)	Absolut (95%KI)	
Udvikling af artrose (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig ²²	Alvorlig ²³	Alvorlig ²⁷	Alvorlig ²⁵	Ikke detekteret	67	74	RR 1,2 (0,95; 1,53)	12,18 (-3,36; 27,73)	⊕○○○ Meget lav

6.5 Opsummering og samlet vurdering

Analysen af Klinisk effekt og sikkerhed har til formål at belyse, om der er klinisk relevante forskelle mellem yderligere sundhedsfagligt vejledt træning ('yderligere træning'), kirurgi (evt. med genoptræning) ('kirurgi') og ingen behandling til patienter (>40 år), der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder. Den komparative analyse mellem de tre behandlingsalternativer tager udgangspunkt i følgende kliniske effekt- og sikkerhedsmål: helbredsrelateret livskvalitet, smerteniveau, funktionsniveau, behandlings-succes og komplikationer, herunder udvikling af artrose.

Belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed baseres på en systematisk litteratursøgning, herunder to randomiserede kontrollerede studier, der sammenligner hhv. 1) yderligere træning og kirurgi, samt 2) kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi). Dermed har det ikke været muligt at afdække sammenligningen af yderligere træning over for ingen behandling. Fagudvalget bemærker, at data vedr. behandlingsalternativet 'kirurgi', der undersøges i de to randomiserede kliniske studier, primært vedrører artroskopisk partiel meniskresektion (APM). Med udgangspunkt heri vurderer fagudvalget, at evidensen vedrørende kirurgi i praksis afspejler den kliniske effekt og sikkerhed af APM, og at nærværende analyse derfor ikke kan anvendes til at understøtte anbefalinger vedrørende andre enkeltstående kirurgiske interventioner, såsom suturering, menisktransplantation, mv.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget for sammenligningen mellem yderligere træning og kirurgi kan der ikke påvises klinisk relevante forskelle for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) er for samtlige effektmål 'Meget lav', hvorfor der er ringe tiltro til resultaterne. Ny forskning kan forventeligt ændre den nuværende konklusion.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget for sammenligningen af kirurgi over for ingen behandling (repræsenteret ved *sham* kirurgi) kan der ikke påvises klinisk relevante forskelle for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Dette kan indikere, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE er 'Lav' for hhv. helbredsrelateret livskvalitet, smerteniveau og funktionsniveau, imens den er 'Meget lav' for behandlingssucces og udvikling af artrose.

Fagudvalget gør opmærksom på, at flere af de mindste kliniske relevante forskelle for effektmålene er nedsat med udgangspunkt i fagudvalgets vurderinger. De er derfor ikke nedsat på baggrund af formel evidenssyntese, og sammenholdning af resultater mod disse punktværdier skal tolkes med forsigtighed.

For begge sammenligninger har der ikke været tilgængelig komparativ evidens til at belyse alvorlige komplikationer. De tilgængelige studier har ikke rapporteret om alvorlige komplikationer for behandlingsalternativerne. Fagudvalget bemærker, at alvorlige komplikationer kan forekomme ved kirurgi, om end sjældent. De typiske alvorlige komplikationer er dyb venetrombose, infektion og lungeemboli.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der med udgangspunkt i evidensgrundlaget for Klinisk effekt og sikkerhed ikke er data til at understøtte at ét behandlingsalternativ er det andet overlegen i sammenligningerne af hhv. 1) yderligere træning og kirurgi, samt 2) kirurgi og ingen behandling (*sham* kirurgi). Fagudvalget tager dog betydelige forbehold for evidensgrundlaget under henvisning til det sparsomme datagrundlag, der eksisterer for sammenligningerne, og repræsentativiteten af data for dansk praksis, og fremhæver GRADE-vurderingerne af resultaterne. Fagudvalget vurderer, at 1) der er usikkerhed om omfanget af den træning, der er gået forud for studierne og 2) at der, særligt ved sammenligningen af kirurgi med ingen behandling (*sham* kirurgi), kan være tale om en selekteret

patientpopulation. Fagudvalget tager i tillæg forbehold for indholdet af hhv. yderligere træning og ingen behandling (*sham* kirurgi). Yderligere træning består af instrueret, hjemmebaseret træning uden løbende professionel opfølgning, imens ingen behandling (*sham* kirurgi) snarere er repræsentativ for effekten af en standard artroskopisk procedure, dog uden en partiel meniskresektion, end egentlig ingen behandling.

6.6 Øvrige overvejelser

I dette afsnit beskriver fagudvalget yderligere overvejelser vedrørende analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.

For at vurdere, om der er RCT-studier undervejs, som kan understøtte belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed for PICO-specifikationen, har den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut foretaget en søgning efter studieprotokoller for planlagte og igangværende RCT-studier. Et medlem af sekretariatet har gennemgået de identificerede hits, og på baggrund heraf ser det ikke ud til, at relevant evidens er på vej. Det skal dog bemærkes, at ikke alle planlagte og igangværende RCT-studier registreres.

7 Patientperspektivet

Fagudvalget har i analysedesignet opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål for at belyse Patientperspektivet relateret til behandlingsmulighederne for vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. Fagudvalget har i analysedesignet opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet.

Undersøgelsesspørgsmål 2

Hvilke forventninger har patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder, til yderligere behandling?

Undersøgelsesspørgsmål 3

Hvilke oplevelser har patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder, med hhv. sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) eller ingen behandling efter disse er påbegyndt?

I nedenstående afsnit fremgår det tilgængelige datagrundlag for belysningen af Patientperspektivet med gennemgang af, hvorfor det ikke har været muligt at belyse Patientperspektivet med udgangspunkt i den tilgængelige evidens. Efterfølgende præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af Patientperspektivet forbundet med behandlingsmulighederne for vedvarende symptomer som følge af menisklæsion.

7.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget var planlagt til at udgøres af tre datakilder; artikler identificeret gennem en systematisk litteratursøgning, empiriindsamling blandt patienter henvist til ortopædkirurgisk vurdering og eventuel behandling samt fagudvalgets vurdering heraf. Efter en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur blev der i tillæg gennemført en supplerende søgning efter grå litteratur i forsøget på at finde litteratur, der kunne anvendes i belysningen af Patientperspektivet. Resultatet af litteratursøgning og baggrunden for, hvorfor empiriindsamlingen ikke blev gennemført, uddybes i de nedenstående afsnit.

7.1.1 Litteratursøgning

I de næste afsnit præsenteres resultaterne af den systematiske litteratursøgning og resultaterne af den supplerende søgning efter grå litteratur der kan anvendes til belysning af Patientperspektivet, samt det endelige resultat af den samlede litteratursøgning.

7.1.1.1 Systematisk litteratursøgning

Som det fremgår af afsnit 5, blev der ikke identificeret HTA-rapporter, der kan anvendes til at informere analysen inden for Patientperspektivet. Af denne grund blev der foretaget én samlet systematisk litteratursøgning efter systematiske reviews og primærstudier. Søgningen blev udført af den

interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut i følgende databaser: PubMed, Embase, CINAHL og PsycINFO den 3. maj 2024. Litteratursøgningen blev begrænset til at inkludere videnskabelig litteratur på sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk. Der blev ikke foretaget afgrænsninger i relation til publikationsdato. Se oversigt over søgeresultater for hver database samt søgestrengene i bilag 3.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier blev udført af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). Sekretariatsmedarbejderne gennemgik studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldttekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserede sig på inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af bilag 3. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedlemmers beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, blev studiet drøftet indtil enighed.

Litteratursøgningen efter systematiske reviews og primærstudier resulterede i 534 studier. Af litteratursøgningen fremkom ét systematisk review af kvalitativ litteratur af Ahmed et al. [33]. Fagudvalget vurderede, at det systematiske review af Ahmed et al. [33] ikke var relevant i relation til belysningen af Patientperspektivet, da søgningen, der er anvendt i reviewet, ikke fokuserer på patienter >40 år, som har gennemgået mindst tre måneders træning. Sekretariatet identificerede gennem den systematiske litteratursøgning i tillæg syv primærstudier, hvis relevans blev vurderet af fagudvalget. De syv studier inkluderede fem prospektive kohortestudier og to kvalitative interviewundersøgelser. Tre studier vedrørte bl.a. patienttilfredshed med behandling [34–37], et studie vedrørte adhærens til træning 4.[38] og to studier vedrørte faktorer af betydning for patienters forventning til og valg af behandling af menisklæsion [39,40]. Der blev gennem den systematiske litteratursøgning ikke identificeret studier, der omhandlede behandlingsmuligheden 'ingen behandling'.

Fagudvalget vurderede, at studierne anvendt til belysning af Patientperspektivet i overensstemmelse med PICO-specifikationen kun kunne inkluderes, for så vidt de vedrører patienter, der havde trænet mindst tre måneder forud for studiet. Kun i ét studie [35] angiver forfatterne eksplicit, at patienter har trænet tre måneder forud for intervention og inklusionen i studiet. Med udgangspunkt heri kunne kun studiet af Lizaur-Utrilla et al. [35] inkluderes i belysningen af Patientperspektivet. Sekretariatet gør opmærksom på, at studiet af Lizaur-Utrilla et al. [35] er designet til at informere en anden videnskabelig overvejelse (uddybet i afsnit 7.1.1.3) end den problemstilling, som nærværende analyse vedrører.

7.1.1.2 Supplerende søgning efter grå litteratur

Grundet det sparsomme evidensgrundlag, der var tilgængeligt på baggrund af den systematiske litteratursøgning, blev der i tillæg gennemført en supplerende søgning efter grå litteratur vedrørende patientforventninger og -oplevelser i forbindelse med behandling af menisklæsion. Den supplerende søgning resulterede ikke i yderligere evidens, der kunne anvendes til belysning af Patientperspektivet.

7.1.1.3 Resultater af litteratursøgningen

Jf. afsnit 7.1.1.1 blev der kun identificeret ét videnskabeligt studie [35], der kunne anvendes til at informere belysningen af Patientperspektivet og ingen yderligere information gennem *ad hoc* søgningen (afsnit 7.1.1.2).

Studiet af Lizaur-Utrilla et al. [35] vedrører og sammenligner patienttilfredshed efter APM blandt patienter med hhv. traumatisk og degenerativ menisklæsion og identificerer faktorer, der har betydning for patienttilfredsheden. Lizaur-Utrilla et al. afrapporterer fund vedrørende patienttilfredsheden med behandling på baggrund af et komparativt, prospektivt kohortestudie blandt patienter med MR-verificeret menisklæsion i alderen 45 til 60 år med KL-grad < 2, som rapporterede symptomer eller

begrænsninger for deres aktivitetsniveau efter at have modtaget fysioterapi i mindst tre måneder. Lizaur-Utrilla et al. fandt, at der ikke var forskel i patienttilfredsheden, afhængigt af om menisklæsionen var generativ eller traumatisk, og at køn (kvinde), svær overvægt og progression i artrose er prædiktorer for lav tilfredshed efter fem år. Yderligere fund fra studiet er angivet i bilag 3.

PRISMA-diagrammet for systematiske reviews og primærstudier fremgår af bilag 3. Væsentlige studiekarakteristika og fund fra studier, der vedrører patientforventninger og -oplevelser blandt patienter med menisklæsion, men blev ekskluderet er ligeledes angivet i bilag 3.

7.1.2 Indhentning af empiri

Med udgangspunkt i den begrænsede mængde videnskabelige litteratur, der vedrører undersøgelsesspørgsmålene inden for Patientperspektivet, vurderede fagudvalget det relevant at indhente yderligere empiri for at understøtte belysningen af Patientperspektivet. I nedenstående afsnit beskrives de metodiske og praktiske forhold, der har gjort sig gældende for forsøget på at indhente empiri til understøttelse af belysning af Patientperspektivet.

Tre forskellige strategier for indhentning af empiri til belysning af Patientperspektivet blev konsekutivt afsøgt sideløbende med litteratursøgningen.

Med inspiration fra et dansk studie af Pihl et al. [36] blev muligheden for at gennemføre en spørgeskemaundersøgelse undersøgt. Formålet ville være bl.a. prospektivt at undersøge patienters forventninger til og efterfølgende oplevelser med de forskellige behandlingsalternativer, der er inkluderet i nærværende analyse, samt at undersøge kongruensen mellem forventningerne og endelige oplevelser. Ved planlægning af spørgeskemaundersøgelsen viste det sig dog ikke muligt at gennemføre denne inden for de tidsmæssige rammer²⁸, der er specificeret for de større analyser i regi af Behandlingsrådet, hvorfor denne strategi blev forkastet.

I forbindelse med udarbejdelsen af den systematiske litteratursøgning udarbejdede sekretariatet efterfølgende to forskellige analysestrategier med interview som indsamlingsmetode af empiri. Analysestrategierne blev drøftet med fagudvalget.

Den første analysestrategi, der blev drøftet, involverede anvendelse af den tilgængelige litteratur vedr. patientforventninger og -oplevelser med behandling af menisklæsion (se bilag 3), desuagtet om patienter havde gennemgået tre måneders træning forud for behandling og studie. Formålet med interviews med patienter ville være at kvalificere og nuancere fundene fra den videnskabelige litteratur. Intentionen var således at anvende interviewene til at indhente førstehåndserfaringer fra en dansk kontekst til at underbygge fundene fra litteraturen. Rekruttering af patienter blev iværksat gennem fagudvalget med henblik på at rekruttere otte respondenter som ekspertpanel. I løbet af en fire ugers rekrutteringsperiode blev der rekrutteret to patienter inden for den patientpopulation, som nærværende analyse vedrører, hvoraf begge havde gennemgået kirurgisk behandling. Da fagudvalget vurderede, at litteraturen kun kan inkluderes, hvis den repræsenterer fund for patienter, der har trænet tre måneder forud for studiet. Med udgangspunkt heri, var det ikke meningsfuldt at bruge den

²⁸ Kontakt til patienter ville skulle ske i forbindelse med dialog om videre behandling, dvs. f.eks. i forbindelse med MR-scanning for også at kunne komme i kontakt med patienter, der ikke ville blive tilbudt kirurgisk behandling. Der skal dog indregnes ventetid fra MR-scanning til endelig behandling, hvor denne involverer kirurgisk behandling. Fagudvalget vurderede, at der skulle indregnes tid fra kirurgisk behandling til patienterne meningsfuldt og retfærdigt ville kunne beskrive oplevelser med deres behandling, for så vidt denne skulle vedrøre andet end den umiddelbare postoperative tid. Med udgangspunkt heri, ville dataindhentningsperioden effektivt blive for lang, hvis der skulle opnås kontakt til et meningsfuldt antal respondenter til spørgeskemaundersøgelsen.

tilgængelige litteratur som grundlag i denne analysestrategi, da litteraturen kun inkluderer fund relateret til APM [35].

Som følge heraf blev en anden strategi for empiriindhentning gennem interviews, hvor empirien ville blive det bærende evidensgrundlag for belysningen af Patientperspektivet. Fagudvalget vurderede, at der for rimelig belysning af undersøgelsesspørgsmålene skulle gennemføres interviews med patienter forud for behandling samt efter, behandlingen var påbegyndt. Dette ud fra den vurdering, at der ville være for høj risiko for *recall* bias, hvis man kun interviewede patienter efter de havde påbegyndt behandling. Sekretariatet vurderede, at det ville være nødvendigt at rekruttere mindst tre personer pr. respondentgruppe. Med tre behandlinger (yderligere træning, kirurgi og ingen behandling) og interview før og efter behandling kræves der 18 respondenter, for at empiriindsamlingen ville kunne repræsentere et meningsfuldt primært evidensgrundlag for belysningen af Patientperspektivet. I overensstemmelse med rammerne for den resterende analyse vurderede fagudvalget, at rekruttering skulle ske inden for en patientpopulation > 40 år med MR-verificeret menisklæsion henvist til ortopædkirurgisk udredning med KL-grad < 2. På baggrund af de tidligere udfordringer med at rekruttere patienter inden for denne patientpopulation blev det vurderet for usikkert, om interviewanalysen kunne udgøre et troværdigt datagrundlag for belysning af Patientperspektivet. Under hensyntagen til det ressourcetræk, der ville være forbundet med rekruttering og efterfølgende dataanalyse af interviewmaterialet, blev det besluttet ikke at forfølge denne strategi for empiriindsamling.

På baggrund af afsøgningen af de tre strategier for empiriindsamlingen blev det besluttet at den videnskabelige litteratur samt fagudvalgets vurdering heraf måtte udgøre datagrundlaget for belysningen af Patientperspektivet.

7.2 Analyse og resultater

Fagudvalget vurderer, at den videnskabelige litteratur, der i praksis kun inkluderer studiet af Lizaur-Utrilla et al. [35], ikke informativt kan anvendes til at belyse Patientperspektivet og dermed understøtte en anbefaling vedrørende behandlingsalternativer af menisklæsion. Dette skyldes, at evidensgrundlaget kun belyser ét fragment af oplevelser med APM og derved giver et utilstrækkeligt grundlag for anbefaling i relation til de tre behandlingsalternativer, der er inkluderet i nærværende analyse. Sekretariatet gør i tillæg hertil opmærksom på, at studiet af Lizaur-Utrilla et al. [35] med den kvantitative tilgang til opgørelse af patienttilfredshed i store træk præsenterer den samme type evidens, som opgøres i forbindelse med belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed med effektmålet 'Behandlingssucces' (afsnit 6). Derfor indgår elementet, kvantitativt opgjort patienttilfredshed, som Lizaur-Utrilla et al. [35] præsenterer, allerede i nærværende rapport. Inklusion heraf i Patientperspektivet ville kunne forårsage en u hensigtsmæssig dobbeltvægtning af elementet i forbindelse med Rådets vurdering og anbefaling. På baggrund heraf, anvendes studiet af Lizaur-Utrilla et al. [35] ikke til belysningen af Patientperspektivet. Fagudvalget bemærker i denne forbindelse, at kvantificeringen af patientoplevelser kan give en utilstrækkelig belysning af Patientperspektivet ligesom patienternes forventninger til behandling (undersøgelsesspørgsmål 2) ikke er belyst.

Da der ikke blev indhentet understøttende empiri til belysning af Patientperspektivet, præsenteres der således ingen resultater for Patientperspektivet.

7.3 Opsummering og samlet vurdering

Til at belyse Patientperspektivet er der stillet to undersøgelsesspørgsmål, der omhandler forventninger og oplevelser forbundet med behandlingsalternativerne. Spørgsmålene skulle belyses på baggrund af en systematisk litteratursøgning og suppleres af en empiriindsamling.

Empiriindsamlingen mislykkedes grundet rekrutteringsvanskeligheder. Fagudvalget vurderede, at den videnskabelige litteratur, der i praksis kun inkluderer et studie, ikke informativt kan anvendes til at belyse Patientperspektivet og dermed understøtte en anbefaling vedrørende behandlingsalternativerne for menisklæsion. Dette skyldes, at evidensgrundlaget kun belyser ét fragment af oplevelser med artroskopisk partiel meniskresektion og derved giver et utilstrækkeligt grundlag for anbefaling i relation til de tre behandlingsalternativer, der er inkluderet i nærværende analyse.

Fagudvalget bemærker, at en stor andel af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål for nærværende analyse i praksis reflekterer komponenter af patientoplevelser, da der er tale om patientafrapporterede effektmål ('helbredsrelateret livskvalitet', 'smerteniveau', 'funktionsniveau' og 'behandlingssucces'). På baggrund heraf henviser fagudvalget til resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed for indikation af patientoplevelser forbundet med behandling af menisklæsion.

8

Organisatoriske implikationer

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende organisatoriske implikationer. Fagudvalget har opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål til at belyse Organisatoriske implikationer:

Undersøgelsesspørgsmål 4

Hvilke faktorer har betydning for, om ortopædkirurger foreslår yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) eller ingen behandling til patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmålet tager udgangspunkt i den videnskabelige litteratur identificeret ud fra en systematisk litteratursøgning og en interviewundersøgelse med ortopædkirurger, som er udfoldet i afsnit 8.1.

I de næste afsnit fremgår datagrundlag og analyse for belysningen af Organisatoriske implikationer, resultaterne for undersøgelsesspørgsmålet, samt en vurdering af evidenskvaliteten. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af organisatoriske implikationer forbundet med behandlingsmulighederne for vedvarende symptomer som følge af menisklæsion.

Afvigelse fra analysedesign

Da belysningen af den kliniske effekt og sikkerhed af kirurgi i praksis primært vedrører APM, fokuseres der i nedenstående resultater for 'Organisatoriske implikationer' på APM frem for den bredere betegnelse 'kirurgi'.

8.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for organisatoriske implikationer består af flere datakilder, da evidensen på området er begrænset. Af denne grund vurderede fagudvalget, at der ud over en systematisk litteratursøgning også var behov for at gennemføre en interviewundersøgelse blandt ortopædkirurger i Danmark til at belyse hvilke faktorer, der har betydning for valg af behandling. Den primære dataindsamling tilføjer viden om danske forhold til analysen, hvilket dels er relevant, fordi nationale forskelle formodes at eksistere, men også fordi det medvirker til at belyse, om der også er varians i behandlingen i en dansk kontekst. Brugen af de to datakilder uddybes i de respektive afsnit nedenstående (systematisk litteratursøgning 8.1.1 og interviewundersøgelse 8.1.2).

8.1.1 Systematisk litteratursøgning

Som det fremgår af afsnit 5.1 blev der *ikke* identificeret HTA-rapporter til at informere analysen af de organisatoriske implikationer. Derfor er der foretaget en systematisk litteratursøgning efter systematiske reviews og primærstudier i en sekventiel proces. Alle trin i søgestrategien er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ud fra anvisninger fra sekretariatet og fagudvalget, som blandt andet har kvalificeret søgeordene.

Søgningen er udført i følgende databaser: PubMed, Embase og CINAHL. Til formålet er der lavet en bloksøgning med søgeord relateret til 'menisklæsion', 'træning/APM/sham' og 'valg af behandling/klinisk vurdering/beslutningstagen'. Fagudvalget har ikke afgrænset søgningens tidshorisont, da det stort set er de samme interventioner, der har været anvendt de sidste 20-30 år. Søgningen er afgrænset til voksne, og til dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningerne efter systematiske reviews og primærstudier er foretaget den 6. maj 2024. Se oversigt over søgeresultater for hver database og de tilhørende søgestrengene i bilag 4.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier er udført af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedlemmer har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 20. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedlemmers beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Tabel 20 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for Organisatoriske implikationer.

	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Publikationstype	Fuldttekstartikler.	Øvrige publikationstyper.
Sprog	Engelsk, dansk, svensk og norsk.	Øvrige sprog.
Population	Patienter >40 år med vedvarende symptomer på grund af en MR-verificeret menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder.	Patienter, hvis primære årsag til at søge behandling ikke er menisklæsion, f.eks. osteoartrose, korsbåndsskade, mv. Selekterede patientgrupper, som forventeligt ikke er sammenlignelige med populationen præsenteret i PICO-specifikationen (Tabel 2), f.eks. professionelle atleter.
Intervention(er)	Sundhedsfagligt vejledt træning, herunder superviseret og instrueret træning; Partiel meniskresektion (evt. inkl. genoptræning); Ingen behandling, herunder ingen behandling, placebo og <i>sham</i> -intervention.	Interventioner i uoverensstemmelse med specifikationskravene angivet i PICO-specifikationen (Tabel 2), f.eks. total meniskresektion, 'repair' mv.

Litteratursøgningen har resulteret i 495 studier, hvoraf seks er relevante til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålet under Organisatoriske implikationer. PRISMA-diagrammerne for både systematiske reviews samt primærstudier fremgår af bilag 4. Data og fund i de inkluderede studier er ekstraheret af to medarbejdere fra sekretariatet.

8.1.1.1 Inkluderede studier

Af Tabel 21 fremgår væsentlige studiekarakteristika for de seks inkluderede studier, der består af to surveys, RCT'er og en metaanalyse. Studierne er udgivet i perioden 2012-2023. Fælles for studierne er, at de ikke fokuserer på patienter, der har trænet i mindst tre måneder og dermed afviger de fra PICO-specifikationen for nærværende analyse, hvilket har indflydelse på anvendeligheden af studierne. Fagudvalget har vurderet, at studierne udelukkende bør indgå som supplement til fund fra interviewundersøgelsen, hvormed studierne bliver mindre fremtrædende, end det oprindeligt var beskrevet i analysedesignet.

8.1.1.2 Databehandling og analyse

Grundet studiernes afvigelse fra PICO-specifikationen i nærværende analyse, anvendes de seks inkluderede studier til at underbygge fundene fra interviewundersøgelsen, som behandles som det primære datagrundlag. Dermed foretages ikke en formel syntese af resultaterne fra den systematiske litteratursøgning.

Tabel 21 – Studiekarakteristika.

Forfatter, år land	Design	Formål	Interventioner	Trænet >3 mdr. forud for intervention	Deltagere, herunder tilstedeværelse af OA	Fund ²⁹
Lyman et al. 2012, USA	Onlineundersøgelse blandt ortopædkirurger	At identificere kliniske faktorer som ortopædkirurger bruger til at beslutte om patienten skal tilbydes APM		Nej	Besvarelser fra 533 ortopædkirurger	Der er betydelig variation blandt praktiserende ortopædkirurger med hensyn til beslutningstagning om APM. De tre kliniske faktorer, der mest påvirkede en kirurgs beslutning om at anbefale APM, var normale røntgenfund, mislykket ikke-operativ behandling og tilstedeværelsen af positive fund ved den fysiske undersøgelse.
Hohman et al. 2020, USA	Konsensus-survey, der anvender Delphi panel metodik	At udvikle anbefalinger til behandling af degenerative meniskskader		Nej	Deltagelse af 22 internationale eksperter inden for knækirurgi.	Degenerative meniskskader er en normal del af aldring. Ikke alle læsioner forårsager symptomer, og når de er symptomatiske, bør de i første omgang behandles ikke-operativt. Reparerbare læsioner bør reparerer. Resultatet af APM afhænger af graden af artrose, karakteren af meniskskaden, graden af tab af ledplads, placering af knogler og fedme. Flertallet af patienter opnår betydelig forbedring, men yngre patienter og patienter med kortvarige symptomer har bedre resultater.

²⁹ Fund er beskrevet med udgangspunkt i forfatterens abstracts med inddragelse af andre afrapporteringer i studiet under hensyntagen til formålet med nærværende analyse. For studier der afrapporterer yderligere effektmål, f.eks. relateret til KOOS mv. er disse ikke medtaget; der er fokuseret på elementer relateret til patienternes oplevelser og forventninger og ikke den kliniske effekt og sikkerhed forbundet med interventionerne.

Noordyun et al 2022, Holland	RCT der sammenligner APM med fysioterapi til patienter på 45+ med menisklæsion	At introducere en ny metode til analyse af markør-ved-behandling i ortopædisk forskning for at identificere relevante baseline-karakteristika, der kunne påvirke behandlingsresultatet for patienter med degenerative menisklæsioner, som behandles enten med meniskkirurgi eller fysioterapi.	APM, fysioterapi (16 sessioner over 8 uger)	Nej	321 patienter med en alder på 45+ og en gennemsnitsalder på 57,5 (SD: 6,6).	Analysen identificerede ingen klare subgrupper af patienter, der ville have væsentligt større fordel af enten APM eller fysioterapi til behandling af degenerative menisklæsioner.
Pihl et al 2020, Danmark	Prospektivt kohortestudie	At udvikle en prognostisk model til at forudsige ændring i patientrapporteret resultat 1 år efter APM og identificere subgrupper af patienter med særligt gunstigt resultat efter APM	APM og i mindre omfang reparation (41/641)	Nej	641 patienter med en gennemsnitlig alder på 48,7 (SD: 13.0). Analyser af hele patientgruppen såvel som af patienter på >41 og <41.	Resultaterne understøtter ikke eksistensen af specifikke subgrupper af patienter med specifikke præoperative karakteristika der har favorabel outcome efter APM
Wijn et al 2023, USA	Metaanalyse baseret på 4 RCT'er	At identificere subgrupper af patienter med MRI-bekræftede degenerative menisklæsioner, som kan have gavn af APM sammenlignet med ikke-kirurgisk eller placebo-behandling.	APM, konservativ behandling, shamkirurgi	Nej	605 patienter med en gennemsnitlig alder på 54,6 (SD: 7,5).	Ingen relevante subgrupper af patienter blev identificeret, som havde gavn af artroskopisk delvis meniskektomi sammenlignet med ikke-kirurgisk eller placebo-behandling.
Vandigraaf et al 2016, Holland	Onlineundersøgelse af 194 ortopædkirurger, som blev præsenteret for 20 patientprofiler afledt af et randomiseret klinisk forsøg og bedt om at vælge deres foretrukne behandling (APM eller fysioterapi) samt estimere den forventede ændring i knæfunktion for begge behandlinger.	At undersøge ortopædkirurgers evne til at forudsige behandlingsresultatet for meniskskader ved APM og fysioterapi hos midaldrende patienter.	APM, fysioterapi	Nej	194 ortopædkirurger, der i alt foretog 3880 prediktioner for patienter med menisklæsioner i aldersgruppen 45-70 år.	Ortopædkirurger kunne ikke nøjagtigt forudsige, hvilke patienter med ikke-obstruktive meniskskader der ville have gavn af APM versus fysioterapi, hvilket antyder, at ikke-kirurgisk behandling bør være førstevalget til disse patienter.

8.1.2 Interviewundersøgelse

Interviewundersøgelsen består af individuelle interviews med ti ortopædkirurger, to fra hver af de danske regioner. Interviewene er alle afholdt virtuelt og med en varighed på 35-80 minutter. Interviewundersøgelsen har til formål at belyse hvilke faktorer, der har betydning for, om ortopædkirurgerne foreslår yderligere træning, APM eller ingen behandling til patienterne. Til det formål kunne fokusgrupper ligeledes have været anvendt, men grundet stor risiko for akutte frafald og større behov for langtidsplanlægning valgtes individuelle interviews som en mere sikker metode til at fremskaffe data.

8.1.2.1 Rekruttering og informantkarakteristika

Interviewundersøgelsen blev tilrettelagt som et komparativt case-design ved at sikre repræsentation med informanter fra alle fem regioner. Dette muliggør en belysning af eventuelle organisatoriske forskelle på tværs af regioner og sygehuse. Det er lykkedes at rekruttere to ortopædkirurger fra hver region som planlagt. Adgangen til ortopædkirurgerne blev etableret gennem de regionsudpegede fagudvalgsmedlemmer, som udpegede to ortopædkirurger fra egen region, som sekretariatet efterfølgende gik i dialog med. Der blev i alt afholdt ti interviews i perioden fra maj-august 2024.

Informanterne er udelukkende af ortopædkirurger. Blandt de ti informanter er der en jævn fordeling af køn og en stor variation på anciennitet, hvor de yngste informanter har knapt fem års erfaring på området, og de ældste mere end 25 års erfaring. Langt størstedelen af informanterne arbejder både i det offentlige og det private.

8.1.2.2 Databehandling og analyse

Som forberedelse til afholdelsen af de individuelle interviews, blev der udarbejdet en semistruktureret interviewguide.

Interviewguiden er udarbejdet på baggrund af litteraturen på området og diskussioner i fagudvalget. Der blev gennemført et pilotinterview med et fagudvalgsmedlem og efterfølgende interviewguiden blev efterfølgende tilrettet, inden de endelige interviews er gennemført. En oversigt over temaer, der indgik i interviewguiden (bilag 4) fremgår af Tabel 22. Strukturen i interviewene er bygget op således, at det indledes med en kort præsentation af Behandlingsrådet og nærværende analyse, hvorefter informanterne gradvist gennemgår, hvordan forløbene ser ud på deres sygehus, hvorefter de spørges ind til afgørende faktorer for valg af de tre undersøgte faktorer. Afslutningsvist bliver informanterne præsenteret for fundene i den inkluderede litteratur og bedt om at forholde sig til den. Denne del er bevidst placeret i den afsluttende del af interviewet, fordi fundene dels kunne have indflydelse informanternes svar og dels kan opfattes som en kritik af deres arbejde, hvilket potentielt kunne have en negativ indflydelse på interviewets gennemførsel.

Tabel 22 – Temaer fra interviewguide.

Temaer
• Baggrund • Forløbsbeskrivelse af eget sygehus • Retningslinjer på området • Faktorer for valg af yderligere træning • Faktorer for valg af APM • Inkluderede studier

8.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 4

– Afgørende faktorer for valg af behandling

Formålet med dette afsnit er at afdække, hvilke faktorer, der har betydning for ortopædkirurgernes valg af behandling af patienter med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion.

Undersøgelsesspørgsmål 5

Hvilke faktorer har betydning for, om ortopædkirurger foreslår yderligere sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi (evt. med genoptræning) eller ingen behandling til patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmålene er baseret på en interviewundersøgelse med ortopædkirurger og suppleret af fund i den videnskabelig litteratur fremkommet af en systematisk litteratursøgning, som udfoldet i afsnit 8.1.

Ifm. dataindsamlingen blev der registreret markante forskelle i informanternes gengivelse af patienternes forløb, hvilket dels skyldtes uensartede organiseringer på de forskellige sygehuse, men også uensartet henvisningspraksis forud for den ortopædkirurgiske vurdering. Derfor indledes afrapporteringen af de organisatoriske implikationer med en uddybning af de patientforløb, der kort præsenteres i afsnit 3.2. Uddybningen er baseret på beskrivelser fra interviewene og fagudvalget og suppleret på baggrund af informationer fra et kommunal genoptræningstilbud i København. Uddybningen har udelukkende til formål at højne forståelsen af, at den relativt overordnede beskrivelse af patientforløbene, udspringer af deres forskelligartethed. Formålet er derfor ikke at rangere eller identificere de mest hensigtsmæssige organiseringer.

8.2.1 Behandlingsforløb i praksis

Som beskrevet og afbilledet i afsnit 3.2, er der i både de danske NKR'er og i Lægehåndbogen mange forskrifter for, hvordan forløb for patienter med en menisklæsion bør være [1,8,9]. På trods heraf er der alligevel stor forskel på, hvordan forløbene ser ud i praksis. Nedenstående forløbsbeskrivelse er et eksempel på, hvordan et forløb kan se. Forløbene på dette område ikke dog ikke ensartede, idet der både findes regionale, kommunale og lokale forskelle og præferencer, der har indflydelse på forløbenes udformning.

8.2.1.1 Patientens egen læge

Patientens første kontakt med sundhedsvæsenet sker typisk hos egen læge, medmindre der er tale om en alvorlig akut menisklæsion. Lægen indhenter sygehistorie, herunder tidligere knæproblemer, aktuelle symptomer, traumer, smerter, hævelse og funktionsniveau. Efter en objektiv undersøgelse giver lægen en prognose samt råd om knæets brug. Behandlingen hos egen læge kan i tillæg inkludere øvelsesprogrammer, smertestillende medicin og i sjældne tilfælde steroidinjektioner.

Afhængigt af fundene kan lægen henvise til fysioterapeut, eller direkte til ortopædkirurgisk vurdering ved særlige forhold, såsom låsninger. Interviewundersøgelsen indikerer, at der er store forskelle på, om lægerne følger lægehåndbogens anvisninger og først henviser til ortopædkirurgisk udredning efter patienten har gennemgået tre måneders træning eller gør det uden hensyntagen til forudgående træning. Dette betyder i praksis, at en andel af de patienter, som henvises til ortopædkirurgisk vurdering, ikke har gennemgået tre måneders vejledt træning forud for vurderingen.

8.2.1.2 Genoptræning hos privatpraktiserende fysioterapeut

Når en patient henvises til en privatpraktiserende fysioterapeut, starter genoptræningsforløbet typisk med en undersøgelse af knæets bevægelighed, styrke og smerte. Fysioterapeuten vil ofte udarbejde en individuel genoptræningsplan, som består af øvelser til styrkelse, balance og forbedring af funktionelle bevægelser. Forløbet tilpasses patientens individuelle behov og kan også inkludere rådgivning om livsstilsændringer som væggtab eller aktivitetsjustering.

Under forløbet evalueres patientens fremskridt løbende. Hvis der opnås bedring, fortsætter træningen, men hvis der ikke ses tilstrækkelig fremgang efter tre måneder, kan fysioterapeuten henvise patienten tilbage til egen læge, der har mulighed for at henvise patienten til ortopædkirurgisk vurdering.

Hvis de aftalte mål opnås, afsluttes forløbet, og patienten får en plan for vedligeholdelse af knæets funktion gennem fortsat hjemmetræning.

8.2.1.3 Modtagelse af henvisning og udredning på ortopædkirurgisk afdeling

Når et sygehus modtager en henvisning fra patientens egen læge, varierer det videre behandlingsforløb afhængigt af institutionen; nogle steder vurderes henvisningen af en central visitation, mens andre involverer fysioterapeuter eller speciallæger. For degenerative meniskskader uden aflåsninger kræves det på flere sygehuse, at patienten har gennemgået tre måneders fysioterapeutisk behandling, hvorfor henvisninger typisk afvises, hvis patienter ikke har trænet tre måneder forud for henvisning. Andre sygehuse har derimod ikke samme krav om, at deres patienter skal have trænet tre mdr. før de kan blive tilset på ortopædkirurgisk afdeling.

Hvis henvisningen vurderes relevant og opfylder eventuelle lokale krav til træning, indkaldes patienten til en forundersøgelse, som kan foretages af en speciallæge, fysioterapeut eller uddannelseslæge. For patienter over 50 år kræves der også et røntgenbillede af knæet.

Under forundersøgelsen optages patientens sygehistorie med fokus på tidligere knæproblemer og symptomer. Der udføres en klinisk undersøgelse af knæet for at vurdere smerte, bevægelighed og stabilitet. Røntgenbilleder anvendes også i vurderingen. Hvis knæet er hævet, og tidligere træning vurderes utilstrækkelig, kan der tilbydes en blokade med binyrebarkhormon samt anbefaling om videre genoptræning. Hvis patienten har gennemgået relevant genoptræning uden bedring, kan APM overvejes, ofte baseret på en MR-scanning for at vurdere meniskskader.

8.2.1.4 Yderligere behandling

Hvis en patient henvises til træningsbehandling under Sundhedslovens §140 efter en ortopædkirurgisk vurdering, udarbejdes en genoptræningsplan baseret på den lægefaglige vurdering fra sygehuset. Planen sendes til patientens hjemkommune, som står for at tilbyde og tilrettelægge genoptræningen. Træningsforløbet kan variere i kompleksitet afhængigt af patientens tilstand og genoptræningsbehov, men kommunen har afviklings- og finansieringsansvaret for denne. Fagudvalget vurderer, at størstedelen af patienter, der indstilles til yderligere træning, ikke har brug for specialiseret træning, da de typisk har enkle og afgrænsede funktionsnedsættelser. Specialiseret genoptræning er i højere grad relevant for patienter med mere alvorlig eller kompleks knæpatologi med typisk komplicerede, omfattende sjældne og/eller alvorlige funktionsnedsættelser af væsentlig betydning for et eller flere livsområder.

Patienten starter træningen med en individuel undersøgelse hos en fysioterapeut, hvor der fastlægges en genoptræningsplan baseret på patientens behov og mål. Forløbet består typisk af en kombination af individuelle træningssessioner, holdtræning og hjemmetræning, afhængigt af patientens

præferencer. Træningen tilrettelægges således, at patienten kan træne 2-3 gange om ugen, enten under supervision eller som hjemmetræning, og forløbet varer typisk omkring tre måneder.

Patienterne afslutter forløbet, når de har opnået deres individuelle træningsmål. I denne proces får de også øvelser, de kan udføre på egen hånd fremover, hvis der opstår yderligere knæproblematikker. Efter endt forløb er der ingen rutinemæssig opfølgning, men patienten har mulighed for at kontakte fysioterapeuten ved behov.

For patienter med specifikke udfordringer, som f.eks. slidgigt, kan der være behov for særlige tiltag som væggtabsforløb eller brug af aflastende skinner. Træningsbehandlingen tilpasses således individuelt for at sikre bedst mulig bedring og vedligeholdelse af funktionsevnen.

Fagvalget bemærker dog, at det ikke er en del af et standardiseret patientforløb, at patienter, der ved den ortopædkirurgiske vurdering bliver vurderet som kandidater til yderligere træning, bliver henvist til kommunal genoptræning under §140. Afhængigt af hvordan patienten har trænet forud for sin henvisning, er det således bl.a. muligt, at han/hun bliver opfordret til at fortsætte sin træning, hvor denne allerede er i gang, f.eks. for at sikre kontinuitet i behandling desuagtet at denne potentielt har været egenbetalt. Lokale organisatoriske forhold og traditioner, patientforhold og behandlerholdninger kan derfor være afgørende for, hvordan og hvor den yderligere træning gennemføres og varetagelsen af yderligere træning kan derfor påfalde af flere parter. Finansiering kan derfor tilsvarende påhvile flere parter, herunder patienten (egenbetaling), kommunen (ved ortopædkirurgisk henvisning til kommunal genoptræning under Sundhedslovens §140), regionen (delvist finansieret gennem sygesikringen), eller anden part (gennem patient- eller arbejdsgiverbetalt forsikring).

Der er i nærværende analyse ikke skabt overblik over, hvor mange patienter der henvises til kommunal genoptræning under §140, opfordres til egenbetalt træning eller tilgår behandlingsalternativet gennem en anden vej.

8.2.1.5 Kirurgi, evt. med genoptræning

På operationsdagen vurderes patienten indledningsvist af en narkoselæge, hvorefter patienten bedøves, og gøres klar til operation. Der er tale om en kikkertoperation under fuld bedøvelse, hvor knæet inspiceres systematisk, eventuelle skader behandles og knæet tømmes for væske. Efterfølgende bliver patienten syet, og der anlægges lokalbedøvelse og operationen afsluttes med plaster og støttebind.

Afhængigt af patientens udfordringer, det enkelte hospitals processer og de kommunale muligheder for genoptræning, sendes patienten eventuelt til kommunal fysioterapeutisk genoptræning efter operationen er foretaget. Det er forskelligt om der er rutinemæssig opfølgning efter kikkertoperationen, hvor nogle sygehuse (særligt de private) altid har en opfølgende konsultation, får andre patienter i stedet mulighed for at kontakte sygehuset inden for tre måneder, hvis der opstår problemer.

8.2.1.6 Postoperativ genoptræning

Når en patient tilbydes genoptræning efter en knæoperation, udarbejdes der en genoptræningsplan, som tager udgangspunkt i patientens individuelle behov og den kirurgiske vurdering. Fagudvalget vurderer, at omkring halvdelen af patienterne, der har gennemgået kirurgisk behandling for menisklæsion, tilbydes og gennemgår et struktureret genoptræningsforløb med en vis grad af supervision. Genoptræningen varetages i kommunalt regi som et forløb under §140 af Sundhedsloven, og det er således patientens hjemkommune der har myndigheds- og finansieringsansvaret for genoptræningen.

Patienterne kan tilbydes enten almen eller specialiseret genoptræning. Almen genoptræning er relevant for patienter med enkle og afgrænsede funktionsnedsættelser, mens specialiseret

genoptræning er forbeholdt patienter med alvorlige eller komplekse funktionsnedsættelser, som kan være forårsaget af komplikationer under eller efter operationen. Dette kan f.eks. være tilfælde med ukontrollerbare smerter, nedsat bevægelighed eller andre komplikationer, som kræver en mere intensiv indsats. De fleste patienter vil dog blive tilbudt almen genoptræning.

Genoptræningen indledes med en individuel undersøgelse, hvorefter patienten gennemgår et forløb på cirka tre måneder. Forløbet kan omfatte både individuelle træningssessioner og holdtræning, afhængigt af patientens behov. Patientens træningstilstand vurderes løbende, og træningsforløbet justeres efter behov. Genoptræningen afsluttes, når patienten har opnået de opsatte træningsmål. Hvis patienten oplever problemer eller tilbagefald, er der mulighed for at kontakte fysioterapeuten for opfølgning.

8.2.2 Tematisk analyse

Da det ikke er lykkedes at finde videnskabelig litteratur, der vedrører den patientpopulation, der er angivet i PICO-specifikationen, jf. at patienterne skal have trænet i mindst tre måneder forud for studiet, tager analysen af Organisatoriske implikationer udgangspunkt i interviewundersøgelsen og suppleres af den videnskabelige litteratur.

Interviewundersøgelsen havde til formål at belyse, hvilke faktorer, der var afgørende for, om ortopædkirurgen foreslår APM, yderligere træning eller ingen behandling til patienter (>40 år) der oplever med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder.

Den tematiske analyse resulterede i syv temaer omhandlende afgørende faktorer for valg af intervention:

- Ingen behandling
- Afgørende faktorer for valg mellem kirurgi og træning
 - Tidligere gennemført træning og træning generelt
 - Specifikke meniskskader og symptomer
 - Et sammenhængende billede
 - Pres fra patienterne
 - Patientnære faktorer
 - En kompleks målgruppe

8.2.3 Ingen behandling

Interviewdata indikerer, at behandlingsalternativet 'ingen behandling' (som beskrevet i afsnit 3.2.2.3 i praksis kun anvendes meget sjældent. De få eksempler, der gives, er i tilfælde, hvor der indgår specifikke faktorer, såsom meget høj alder eller meget svær overvægt, der betyder, at ortopædkirurgerne vurderer, at patienten vil få et dårligt resultat af både yderligere træning og APM. Ifm. svær overvægt kan ortopædkirurgerne foreslå behandling, der kan hjælpe patienten til at opnå en vægt, hvor yderligere træning og APM kan overvejes. Det kan også være i forbindelse med ekstrem overbelastning, hvor hvile eller blokader i højere grad anvendes. I tilfælde, hvor yderligere træning og APM ikke tilbydes, vil patienten blive anbefalet vægttab, blokade, ro og hvile til knæet og en samtale om, at kroppen ældes, og at det kan være nødvendigt at justere sine forventninger til, hvad der er muligt. Med udgangspunkt i informanternes beskrivelser er vurderingen, at det kun er i sjældne tilfælde, at der hverken anbefales yderligere træning eller APM. Da den inkluderede litteratur for perspektivet heller ikke indeholder fund vedr. 'ingen behandling' udgår behandlingsalternativet i den videre belysning af de organisatoriske implikationer.

8.2.4 Afgørende faktorer for valget mellem artroskopisk partiel meniskresektion og yderligere træning

I de følgende afsnit gennemgås en række faktorer, der har afgørende betydning for hvilken behandling, informanterne anbefaler til patienter med vedvarende smerter på trods af, at de har trænet i tre måneder.

Fælles for alle faktorerne er, at de i praksis indgår i ortopædkirurgens samlede vurdering. Derfor er tilstedeværelsen eller fraværet af specifikke faktorer ikke nødvendigvis afgørende for valget af behandlingen, fordi tilstedeværelsen af andre faktorer eventuelt vægtes højere. Derfor er det heller ikke muligt at sætte lighedstegn mellem enkelte faktorer og tilvalget af et bestemt behandlingsalternativ, men blot beskrive, hvilken betydning de enkelte faktorer typisk har for valget af behandling, og hvorvidt der er enighed blandt informanterne i forhold til, hvilken behandling faktoren indikerer.

8.2.4.1 Tidligere gennemført træning og træning generelt

Som tidligere nævnt er NKR'en for Meniskpatologi fra 2016 (opdateret i 2019) [9], klassificeret som 'ikke gældende'. Når informanterne bliver adspurgt om, hvad der er styrende for arbejdet med meniskpatologi i Danmark, er der alligevel bred enighed om, at det er de retningslinjer, der stadig bliver brugt ude på afdelingerne. Der er generelt også enighed blandt informanterne om, at patienter med ikke-mekaniske symptomer bør have gennemgået tre måneders træning, før artroskopi overvejes.

På tværs af interviewene er der også enighed blandt informanterne om, at den træning, som patienten allerede har gennemført, før de henvises til ortopædkirurgisk vurdering, udgør en væsentlig faktor for valg af behandling. Fælles for informanterne er også, at de generelt er nysgerrige på indholdet af den træning, som patienterne fortæller, at de har gennemgået, og flere nævner også, at vurderingen af patienten allerede starter, når patienten rejser sig fra venteværelset og går ind i konsultationslokalet. En informant fortæller, hvilken betydning den forudgående træning har for vurderingen:

"Det er der man får fornemmelse af deres incitament til at træne. Altså i forhold til har de trænet, og hvad har de trænet? Eller har de trænet 14 dage og sagt det ikke hjalp? Så lige for at finde niveauet for hvor meget har de reelt set trænet? Og det kan vi jo så også vurdere i forhold til at se hvor godt hvor god styring har de på deres muskulatur? Også fordi vi ved, hvis vi opererer, så skal de også helst træne bagefter for at det bliver godt."

Informant 1

Generelt anvender informanterne informationer om patienternes forudgående træning til at få et indtryk af, om behandlingen har hjulpet på patientens symptomer, og som citatet ovenfor vidner om, så kræver det også viden om, hvilken træning patienten har gennemgået og hvor længe. Andre informanter beskriver også, hvordan nysgerrigheden om træningen er suppleret med brug af relevante tests, der kan medvirke til at bedømme, om den træning, som patienterne beskriver, at de har gennemført, er tilstrækkelig til, at det kan konkluderes, om yderligere træning kan afhjælpe patientens udfordringer eller ej. En informant fortæller:

"... hvis ikke de bliver stærke, hvis ikke de har en ordentlig balance. Hvis ikke de kan bøje og strække deres ben ordentligt nu, så vil jeg gerne give træning noget mere tid."

Informant 7

Informanten 7 er en af flere informanter, der generelt giver udtryk for at foretrække yderligere behandling til den undersøgte population og derfor forsøger at fastholde patienten i træning ved blandt

andet at gøre brug af supplerende behandling såsom blokader. Brugen af blokader nævnes i mange interviews, men, hvor flere informanter hovedsageligt bruger blokader for at understøtte, at patienten kan gennemføre de første tre måneders træningsforløb, dvs. for patienter der har opnået henvisning uden at have trænet tre måneder forud for henvisningen, er andre informanter tilbøjelige til at trække forløbet noget længere:

"Ofte er det jo sådan, at første valg er jo aldrig operation på den her slags patienter. Det er det altså ikke, og man vil sige, at når de kommer efter tre måneder, hvis de så i forbindelse med genoptræning, har haft problemer med at knæet ofte hæver op, fordi de har noget degeneration og måske en lille smule artrose som er ikke voldsomt. Men det er en belastning, der ligesom giver ødem i knæet, så vil jeg prøve at give dem en blokade efter det er tre måneder og så se om det hjælper, og hvis de så kommer igen til efterfølgende kontroller at Det har haft en effekt, så skal vi heller ikke gøre noget. Jeg vil sige, det er jo ikke mange af dem vi ender med at operere. Det er det altså ikke".

Informant 9

Ud over at ovenstående citat vidner om, at informant 9 forsøger at fastholde patienten i træning, så vidner det også tydeligt om, at informanten generelt mener, at yderligere træning bør være den primære behandling til den målgruppe, der undersøges i nærværende analyse. De ovenstående citater vidner også om, at der findes en gruppe informanter, for hvem det giver mening at anbefale patienterne at træne i længere end de tre måneder, der nævnes i NKR'en for Knæpatologi og i Lægehåndbogen [1,9]. Generelt tilkendegiver en del af informanterne, at seks måneders træning måske er mere velegnet til at afgøre om patientens symptomer kan afhjælpes gennem træning. Informanterne, der tydeligst giver indtryk af at foretrække yderligere træning som behandlingsalternativ, nævner relativt få afgørende faktorer for, at de foreslår patienten at fortsætte træningen, da deres udgangspunkt er, at stort set alle skal træne. De beskriver dermed snarere særlige faktorer, der taler for APM, hvilket gennemgås i de senere afsnit.

Der findes dog også informanter, der har en anden holdning. En informant beskriver ligeledes, hvad de tre måneders forudgående træning betyder for valget af behandling:

"Jamen så ved jeg, at jeg i hvert fald ikke kommer videre den vej. Så er det så for mig rigtig vigtigt at vide, jamen hvad er det for noget træning de har lavet? Fordi træning er jo heller ikke bare træning ikke? Og regionerne kan jo betale sig dyrt for at de træner i månedsvis, hvis træningen er forkert. Så jeg går også ind i og høre, hvad er det du har trænet? Hvad er det du har lavet? Hvad er det du kan? Hvornår er dine gener og hvornår er ikke dine gener, så hvis de allerede har trænet tre måneder, så lad dem ikke vente tre måneder mere."

Informant 3

Citatet understøtter informantens interesse for den træning, patienten allerede har gennemført, samtidig med det antyder, at informanten generelt ikke mener, at patienter med gener bør træne mere end tre måneder, men i stedet bør undersøges ift. muligheden for at blive tilbudt en artroskopi. Informanten argumenterer for, at patienter generelt ikke skal træne i mere end tre måneder under henvisning til, at et studie har vist, at det kan være skadeligt for knæet at træne for længe³⁰, da et ødelagt stykke menisk kan ende med at ødelægge brusken. Derfor mener informanten ikke, at det er uden

³⁰ Screeningen, der er foretaget ifm. nærværende analyse har ikke resulteret i studier med lignende resultater, og det er således ikke muligt at sige noget om undersøgelsens resultater, kvalitet eller egnethed ift. nærværende analyse.

risici at lade patienten træne yderligere end de tre måneder forud for den ortopædkirurgiske vurdering. Informant 3 er ene om at fraråde træning i mere end tre måneder, men der er andre informanter, der sjældent anbefaler yderligere træning, medmindre der er særlige årsager til at fortsætte. Til spørgsmålet om hvorvidt vedkommende nogensinde anbefaler patienter, der har trænet tre måneder på forhånd, at træne mere, svarer en informant:

"Altså hvis de har haft noget gavn af træningen, men ikke fyldestgørende gavn, altså ikke den fulde effekt, og de selv synes at de gerne ville træne mere, så ville jeg gøre det [anbefale dem at træne mere red]."

Informant 4

Ligesom i citatet er fremgang under den forudgående træning og patientens eget ønske om at fortsætte træningen afgørende indikatorer for at anbefale yderligere træning.

På baggrund af ovenstående ses det, at der blandt informanterne generelt er opbakning til de første tre måneders træning i overensstemmelse med anbefalingerne i NKR og Læge håndbogen [1,9]. Der er generelt også en opmærksomhed på, hvordan patienterne har trænet, men derimod stor forskel på, hvor omhyggeligt informanterne tester, om patienterne har fulgt den træning, de beskriver. Derudover er der stor forskel på, hvordan yderligere træning opfattes. For flere informanter er yderligere træning altid det naturlige førstevalg, når de modtager patienten på hospitalet – uanset hvor meget patienten allerede har trænet, og for andre anbefales yderligere træning stort set kun, hvis der har været tydelig fremgang under det forudgående forløb, og patienten selv gerne vil fortsætte træningen. Den indledende træning er dog kun en ud af flere afgørende faktorer for valg af behandling, og i de følgende afsnit gives der eksempler på faktorer, der har relevans for valget af behandling.

8.2.4.2 Specifikke meniskskader og symptomer

En anden faktor, der bliver nævnt af informanterne som afgørende for valg af behandling er, hvorvidt menisklæsionen skyldes et traume eller er af degenerativ karakter. Generelt er der enighed blandt informanterne om, at traumatiske skader ofte behandles kirurgisk og degenerative skader ofte behandles konservativt, men som nævnt kan der også i disse tilfælde være faktorer, der peger i en anden retning.

I interviewene nævnes en række specifikke meniskskader- og symptomer, der har betydning for valg af behandling. Der er konsensus blandt informanterne om, at mekaniske symptomer såsom aflåsning/*catching* er en afgørende faktor for valget af behandling, da det er informanternes generelle erfaring, at patienter, der præsenterer med mekaniske symptomer, responderer godt på artroskopi. Informanterne vil derfor i næsten alle tilfælde anbefale artroskopi til patienter med mekaniske symptomer.

Nært beslægtet med de mekaniske symptomer nævnes såkaldte flaplæsioner, hvor en del af menisken har revet sig løs og sidder som en flap, der kan medføre smerter og eventuelt også låsning/*catching*. Flere informanter fortæller, at de fleste flaplæsioner naturligt forsvinder i løbet af et par år, hvorefter flappen falder af, hvilket enten kan resultere i, at den sætter sig i klemme og medfører smerter og eventuelt også låsning/*catching*, men den kan også placere sig steder i knæet, hvor den ikke er til gene for patienten. For en række informanter er tilstedeværelsen af en flaplæsion en afgørende faktor for at tilbyde patienten en artroskopi:

"du går med nogle symptomer i rigtig lang tid, og der kan du altså ordne meget nemt ved at gå ind og fjerne den flap, som hele tiden kommer i klemme. Så det vil da være synd for de patienter, at de skal gå måske et par år og lide med det, indtil den ligesom bliver slidt i stykker og ikke genere dem mere"

Flere informanter nævner desuden eksplicit, at det slet ikke giver mening at overveje yderligere træning til sådanne patienter:

"Hvordan kan fysioterapi helbrede det her [flaplæsion red.]? Det kan det bare ikke. Det kan fysisk ikke helbrede en flaplæsion, der kommer på grund af degenerativ basis, og derfor er man nødt til at gå ind manuelt og fjerne den. Så endnu mere træning er faktisk en forlængelse af de patientens lidelse"

"Ja, du kan ikke træne dig ud af en menisk der er i stykker, der ligger og går inde i dit knæ hele tiden. Det kan du simpelthen ikke, og det er formentlig væsentligt dyrere for regionen at lade dem træne i et år, end det er at få dem behandlet"

For andre afhænger den anbefalede behandling af en flaplæsion af, hvorvidt den medfører mekaniske symptomer eller ej. Hvis den ikke medfører mekaniske symptomer, er flere informanter fortalere for at lade den sidde og forsøge at fastholde patienten i træning, hvorimod de gerne opererer flaplæsionen uden yderligere træning, hvis den medfører mekaniske symptomer.

En anden specifik meniskskade, der indgår i mange interviews, er en *bucket-handle* læsion, hvor menisken er revnet. Blandt informanterne er der enighed om, at den skade bør behandles kirurgisk. Da denne type menisklæsion typisk behandles med suturering og ikke meniskresektion, uddybes det ikke yderligere i nærværende rapport.

I modsætning til ovenstående menisksymptomer, der for manges vedkommende udgjorde afgørende faktorer for valg af artroskopi, fremhæves en 'stabil horisontal menisk' af flere informanter som en afgørende faktor for at vælge yderligere træning.

8.2.4.3 Et sammenhængende billede

De specifikke meniskskader, som netop er beskrevet, bliver typisk identificeret gennem den objektive undersøgelse og en MR-skanning. Ud over at de hver især udgør væsentlige faktorer for informanternes valg af behandling er der også en sammenhæng mellem flere af disse faktorer, der går igen i en række af interviewene, der ligeledes fremhæves som værende afgørende for valg af intervention:

"Det er menisk smerter ved anamnese og objektiv undersøgelse, der stemmer overens med MR scanning. Altså klinisk, anamnestisk og billeddiagnostik. Hvis det hænger sammen, og så i hvert fald minimum tre måneder gammel skade eller smerte problematik, og det er sjældent vi ser dem før. Så varighed af symptomer er også det, hvis vi ser om det ikke falder til ro af sig selv."

Som det fremgår af citatet, er der stor opmærksomhed på det samlede billede og ikke kun en enkelt faktor. Samspillet mellem anamnese, klinik (objektiv undersøgelse), resultater fra MR-scanning og gennemført konservativt træningsforløb er for en række informanter afgørende for valg af behandling, og hvis der er en sammenhæng mellem disse, så vælger mange at tilbyde patienten en artroskopi:

"De skal have en anamnese der passer, og de skal have en klinik der passer, og de skal have en MR, der passer, og hvis det så passer med, at det er menisken, der driller dem og de har trænet i 3 måneder, så opererer jeg ved dem"

Informant 3

"Hvis jeg tænker træningen har været relevant, de har stadig ondt i knæet, klinikken passer til det, der er ikke artrose, der ellers kunne provokere det. Jeg kan ikke finde andre forklaringer på at de skulle have ondt i knæet end reelt deres menisklæsion. De har ikke nogen høj risiko for at blive opereret. Så vil jeg sige så tilbyder vi dem kirurgi. Hvis der er nogle af de andre ting, man tænker det har været ineffektiv træning, de har konkurrerende lidelser, der kan forklare deres smerter, så tilbyder vi dem ikke kirurgi".

Informant 5

Selvom flere tilkendegiver, at sammenhængen mellem ovenstående faktorer er afgørende for at tilbyde patienten artroskopi, er der flere, der stadig anbefaler yderligere træning, medmindre der er tale om mekaniske symptomer. Der er derimod enighed blandt informanterne om, at mangel på sammenhæng mellem nævnte faktorer typisk får informanterne til at anbefale yderligere træning i stedet.

Der er også forskel på, hvilken betydning MR-skanningen har. Som ovenstående citat viser, er en MR-verificeret meniskskade ikke i sig selv er afgørende for, om patienten bliver tilbudt en artroskopi, da det er sammenhængen, der er afgørende, medmindre der er tale om en flaplæsion eller *bucket-handle*-læsion som nævnt i et tidligere afsnit. Det skal i den forbindelse nævnes, at der ikke er enighed om, hvornår der bør foretages en MR-scanning. De fleste informanter foretrækker at have resultaterne af en MR-scanning, når den indledende træning er overstået, og patienten stadig har udfordringer med knæet. Nogle få foretrækker det så tidligt som muligt, fordi billedet også kan anvendes til at målrette træningen, og nogle få bruger kun resultaterne fra MR-scanninger meget sent i forløbet i de få tilfælde, hvor de vælger en APM, så de har en bedre forståelse af, hvad de åbner op for. Et andet billeddiagnostisk værktøj, der anvendes til at vurdere patienten, er røntgen, som blandt andet bruges til at identificere, hvor meget artrose patienterne har i knæet, hvilket også er et fokus i et af de ovenstående citater og et fokus som uddybes i et senere afsnit.

8.2.4.4 Pres fra patienterne

Et andet tema, der nævnes i stort set alle interviews, er et pres fra patienterne ift. at få kirurgisk behandling. Fælles for patienterne er, at de allerede har haft gener i deres knæ i minimum tre måneder, og uanset, hvor meget de allerede har trænet, har de henvendt sig til deres læge med ønske om at få hjælp. Patienterne kan også have erfaring med artroskopi på deres andet knæ, have drøftet muligheden for artroskopi med deres egen læge eller sågar have talt med en anden ortopædkirurg om APM tidligere. Derfor møder mange af patienterne op med en forventning om, at de skal opereres og informanterne oplever, at nogle patienter forsøger at presse ortopædkirurgerne til, at de skal tilbyde dem en artroskopi. Som i de ovenstående afsnit er der også her stor forskel på, hvordan informanterne håndterer det pres, som de oplever fra patienterne. I nedenstående gengives indledningsvist oplevelser og holdninger blandt de informanter, der relativt hyppigere tilbyder artroskopi:

"Patienterne kommer og de har fået besked fra deres egen praktiserende læge og de kommer tit med nogle forventninger og fordomme, om nu kommer de ind til en kirurg for at snakke, og derfor må løsningen være kirurgi. Og det er jo også en almen forventningen af samfundet også, at man skal ikke leve med smerter."

Informant 4

"Vi kommer simpelthen ikke af sted med at sige til dem, at om et år, så er du sikkert god igen. Altså det kommer slet ikke til at ske og derfor så vil konklusionen på det her være, at vi opererer dem."

Informant 3

"Nogle gange får de at vide fra den ene kirurg at de skal tilbydes operation. Og det har de indstillet sig på 'OK det er operation der vil hjælpe'. Den patient lige meget hvad du snakker om. Det bliver svært at overbevise vedkommende om det, og så kan det godt være, at man ender med, at man opererer det alligevel, selvom man ikke selv tror på, at det der vil hjælpe."

Informant 8

Ovenstående citater viser, at presset fra patienterne kan have stor betydning for hvilken behandling, patienten ender med at blive tilbudt. Citaterne vidner også om, at flere ortopædkirurger mener, at det til tider kan virke som en umulig kamp at overbevise patienten om, at de skal have en anden behandling end kirurgi, og derfor heller ikke altid vælger at indgå i drøftelser med patienten for at overbevise vedkommende om at prøve noget andet. I hvor stor udstrækning det gør sig gældende er ikke muligt at konkludere på baggrund af interviewene, men det er et tema, der går igen på tværs af flere af interviewene.

Der er dog også eksempler på, at ortopædkirurgerne håndterer presset anderledes, ved blandt andet at afsætte rigeligt tid til at drøfte situationen med patienterne og ved at bruge lang tid på at forklare dem, hvorfor artroskopi ikke er det rigtige tilbud for dem, og at de i stedet bør fortsætte med yderligere træning først. Disse informanter gengiver, hvordan dialogen med patienterne typisk ser ud i den ofte længere forhandling, der finder sted, hvor patientens udfordringer, de forskellige behandlingsmuligheder og ortopædkirurgens anbefalinger drøftes. En informant fortæller:

"Man må jo snakke om hvad er det evidensen viser, ikke? En gang imellem må man også, det gør jeg i hvert fald, inddrage sig selv. Jeg har en gammel meniskskade og træner dagligt, og der er aldrig blevet gjort andet end lagt en blokade en enkelt gang"

Informant 5

Som det fremgår af citatet, forsøger informanten at håndtere presset ved dels at bruge sig selv og sin egen skade som eksempel og dels ved at henvise til studiet af Sihvonen et al. [21], der også indgår i nærværende rapport, og fortæller patienten, at der ikke er evidens for, at kirurgi virker bedre end noget andet. Disse argumenter går igen i flere interviews som en måde at håndtere det pres for at få en operation, som ortopædkirurgerne oplever fra mange patienter. Andre gør også brug af diverse tests for at overbevise patienten om, at de ville have godt af at træne yderligere:

"Bagefter hvis de ikke lige synes, at de gider mere træning og de vil gerne bare opereres fordi det her det fikser hele problemet, så beder jeg dem om at lave den test alene og hvis ikke de kan holde balancen til at gøre det alene, så plejer de at bøje sig for at de har brug for noget mere træning, så den bruger jeg meget"

Informant 7

Endnu andre lægger vægt på, at man med APM fjerner et stykke menisk, der har et formål, og som man aldrig får igen, uden at vide om behandlingen med sikkerhed vil hjælpe. I et enkelt tilfælde fortæller en informant også, at vedkommende før har bedt patienterne forestille sig samme situation med en bil – vil de hellere have en slidt støddæmper end ingen støddæmper? Og "så vælger de fleste selvfølgelig en slidt støddæmper" (Informant 10), og dermed er beslutningen, at patienten ikke

får en APM. Vedkommende fortæller også, at det er en krævende opgave at overbevise patienterne om, at de ikke skal opereres. Derfor afsætter vedkommende altid 30 minutter til sådanne konsultationer, så der er passende tid til at drøfte situationen.

På tværs af informanterne ses der altså umiddelbart en tydelig forskel på, hvor langt den enkelte ortopædkirurg går for at håndtere det pres for at blive tilbudt en operation, som de oplever fra mange patienter. Der synes også at være en sammenhæng mellem, at dem, der generelt er størst fortalere for yderligere træning, generelt er dem, der gør mest for at fastholde patienten i træning.

8.2.4.5 Patientnære faktorer

En anden kategori af faktorer, der har afgørende betydning for valg af intervention, er de patientnære faktorer, der dels består af de objektive faktorer såsom alder og vægt, men også af arbejdsliv og fritidsinteresser.

Alder er en faktor, der nævnes af alle informanterne, ligesom alle også påpeger, at det er vanskeligt at arbejde med en patientpopulation, der hedder voksne >40-årige med vedvarende smerter, idet informanterne påpeger, at der er stor forskel på, om du er 40 eller markant ældre. En informant fortæller:

"I siger over 40 år ikke også? Det er jo en kæmpe differentieret patientgruppe, fordi... der er jo stor forskel på at være 41 og 61".

Informant 1

Alder er dels relevant, fordi en menisk degenererer over tid samtidig med, at graden af artrose udvikler sig. Derfor er der alt andet lige stor forskel på et knæ hos en 40-årig og en 70+ årig. For meget artrose i knæet (Kellgreen-Lawrence >2) fremhæves kollektivt af informanterne som en afgørende faktor for at fravælge APM og i stedet vælge yderligere træning. Det på trods er der dog ikke enighed om, hvorvidt alder er afgørende:

"... derfor er vi ikke på den måde så alders-fascistiske og fikserede, fordi vores patienter kommer i en alder 70 og er mega aktive og skal løbe Marathon og sådan noget, og det ved vi, at det kan de ikke på en skadet menisk og hvis ikke knæet er slidt væsentligt, jamen så vil de efter al min erfaring blive bedre, hvis vi går ind og fjerner den menisk, der er gået i stykker ved det sidste løb de havde, og så vil de i langt de fleste tilfælde kunne komme tilbage og være aktive igen. Så jeg hænger mig ikke så meget i om de er 40 eller om de 70 eller om de er 20"

Informant 3

Flere informanter bemærker, at man inden for ortopædkirurgiske kredse generelt er blevet mere opmærksomme på, hvor frisk patienten og ikke mindst patientens knæ er, frem for kun at se på alderen. Derfor er man i højere grad begyndt at tilbyde suturering og APM til ældre patienter, end der tidligere blev lagt op til, men det er ikke alle informanter, der deler den holdning. En anden informant fortæller:

"Jeg er også over 40. Jeg skulle edderbankemig havde nogle heftige mekaniske problemer, før jeg skulle opereres for det her. Jeg ville træne, træne, træne"

Informant 7

Selvom alder og graden af artrose afgjort er afgørende faktorer for valg af behandling, er der ikke fuldstændig enighed blandt informanterne om, hvilken betydning det har. Der er dog et stort flertal, der ser høj alder og høj grad af artrose som afgørende faktorer for at vælge yderligere træning.

En lignende faktor, der indgår i alle interviewene som en afgørende faktor for valg af behandling, er patientens vægt. Der er grundlæggende enighed blandt informanterne om, at det kan være uhen-sigtsmæssigt at operere overvægtige med en BMI på 30+. Hovedsageligt fordi informanterne ikke forventer, at resultatet bliver ret godt, men også fordi de ikke har tiltro til, at patienten kan gennemføre et genoptræningsforløb efterfølgende, hvilket yderligere forringer tiltroen til, at det vil afhjælpe pati-entens gener i knæet. Derfor udgør høj BMI en afgørende faktor for at fravælge APM. Der er dog også tvivl om, hvorvidt sådanne patienter har god effekt af yderligere træning, og derfor nævner flere i stedet vægttab, livsstilsændringer og slankemidler som foretrukne interventioner til denne mål-gruppe snarere end yderligere træning. En informant giver specifikt udtryk for at vedkommende til tider ender med at behandle patienter med svær overvægt, da vedkommende ikke tror på, at det er muligt at lykkes med at få et resultat ud af yderligere træning, og derfor ikke ser andre mulige valg.

Ud over alder og vægt nævner mange informanter også, at faktorer såsom arbejdsliv og fritidsaktivi-teter kan være afgørende for valg af intervention. Særligt nævner flere at det kan have betydning for valget, hvis patienten er arbejdsruet:

"Lad os, lad os sige er du plus 40 årig tømmer, og dit speciale, det er at lægge tag på. Så er det måske lidt problematisk, at du har et knæ du ikke kan stole på, hvilket så igen vil tælle over mod at forsøge med kirurgi ikke altså begynder man at være er-hvervstruet"

Informant 5

Flere andre informanter giver ligeledes udtryk for, at de vil være mere tilbøjelige til at tilbyde artro-skopi til patienter, der er truede på deres arbejde på grund af gener i knæet, men ikke alle. F.eks. udtaler en informant følgende til spørgsmålet om, hvorvidt vedkommende ville være mere tilbøjelig til at tilbyde artroskopi til en arbejdsruet patient end en patient, der ikke var arbejdsruet:

"Nej, altså arbejdet har ikke nogen betydning i den her. Altså du mener om jeg skulle [operere red.] en der har et knæbelastende arbejde eller ikke har et knæbelastende arbejde. Det er jo symptomerne det kommer an på, hvordan de fungerer i hverdagen"

Informant 6

Ligesom i citatet kan hverdagsliv, livsstil og fritidsinteresser ligeledes have betydning for valget af behandling. Det fremgår blandt andet også af et af de ovenstående citater, hvor en informant påpe-ger, at man godt kan lave en APM på en frisk og idrætsaktiv 70-årig eller i tilfælde, hvor patienten ikke kan dyrke sin interesse for fodbold. Det er der dog ikke enighed om, idet flere informanter i stedet taler om livsstilsændringer og skift af sportsgren som nedenstående citat er et eksempel på:

"Det er jo noget med at du også har en samtale med den her patient omkring livs-stilsændringer og ændringer i de måder, også hvis der for eksempel er en der har spillet fodbold i sit liv. Så vil jeg sige, du bliver nødt til at finde en anden sport"

Informant 6

Ud over arbejdsliv og fritidsaktiviteter er flere informanter opmærksomme på, hvilke begrænsninger og udfordringer knæet kan give til hverdagslivet i det hele taget, som også kan udgøre en væsentlig faktor for valg af behandling. Her nævnes eksempler såsom søvnløshed grundet smerter, evnen til

at kunne lege og være aktiv med sine børn. Tilfælde såsom disse kan få flere informanter til at være mere åbne over for at tilbyde patienten en APM.

8.2.4.6 En kompleks målgruppe – Refleksion og perspektivering

I afsnittet 8.2.4.3 er der fokus på, at der for en række informanter er en særlig sammenhæng mellem gennemførsel af de indledende tre måneders træning, anamnese, objektiv undersøgelse og billed-diagnostik og at en sammenhæng mellem disse kan være afgørende for at vælge APM. Manglende sammenhæng mellem faktorerne kan tilsvarende være afgørende for at vælge yderligere træning. Som ovenstående afsnit har vist, er der flere faktorer, der indgår i de enkelte informanternes vurdering af patienten og i valget af behandling. Det skal i den forbindelse også gentages, at der i ovenstående analyse kun er gengivet de væsentligste faktorer, der gik på tværs af interviews, og at der i praksis (såvel som i det samlede datasæt) indgår en lang række yderligere faktorer med betydning for informanternes valg af behandling, der dog vurderes mindre betydningsfulde og derfor ikke indgår i nærværende analyse.

Selvom der i stor udstrækning er enighed om, hvilke faktorer, der er afgørende for valg af behandling, er der ikke konsensus om udfaldet, idet informanterne har forskellige holdninger til de forskellige behandlingsmuligheder og en uensartet tolkning af faktorerens betydning. Informanterne kan overordnet inddeles i tre kategorier:

Informanterne i den første kategori giver udtryk for, at de anbefaler yderligere træning til langt størstedelen af analysens målgruppe. Relativt til de andre informanter tilbyder de sjældent APM og nærmest aldrig, før patienterne har gennemgået seks måneders træning.

Informanterne i den anden kategori fremstår ikke som tydelige fortalere for den ene eller anden behandling og giver både eksempler på, at de foreslår yderligere træning til analysens målgruppe, men som heller ikke afviger fra at operere efter tre måneders træning, hvis de finder det relevant.

Informanterne i den tredje kategori giver udtryk for at operere en langt større del af deres patienter relativt til de andre informanter, og det er typisk kun, når der er faktorer, der taler imod APM, at de anbefaler yderligere træning.

Selvom der er stor forskel på, hvor stor en andel af deres patienter, de tilbyder yderligere træning og APM, er der generelt enighed blandt informanter om, at der tilbydes 'for mange' eller 'alt for mange' APM'er til målgruppen i dag. Enkelte er dog uenige og vurderer, at det er passende.

Under den systematiske litteratursøgning blev der identificeret to studier af hhv. Hohman et al. [41] og Lyman et al. [42], der begge forsøger at etablere konsensus om, hvilke faktorer, der bør udløse operation og hvilke, der ikke gør. De to studier ender med at etablere konsensus, men det fremstår også tydeligt, at der på en række områder er store forskelle i, hvilke opfattelser ortopædkirurgerne har i forhold til valg af behandling.

På et område, hvor så mange faktorer indgår i valget af behandling, er det måske ikke overraskende, at der i praksis er forskel på, hvem der bliver tilbudt operation. Selvom det i flere sammenhænge er lykkedes at opnå konsensus om, hvad der skal være førstelinjebehandling, hvilket både NKR såvel som ESCA guidelines eksempler på, så vidner nærværende analyse om, at der ikke er en ensartet praksis i Danmark. Årsagen hertil skyldes sandsynligvis, at retningslinjer og guidelines tager udgangspunkt i enkeltstående faktorer og ikke et samlet billede, og ikke tager højde for personlige præferencer blandt ortopædkirurgerne.

Under den systematiske litteratursøgning blev der identificeret et studie af van de Graaf et al. [43], der bl.a. undersøger, om erfarne ortopædkirurger kan prædiktere, hvem der har gavn af APM og hvem der har gavn af træning på baggrund af en detaljeret patientprofil, resultaterne af den fysiske konsultation, MR-skanning og røntgenbillede. Konklusionen på undersøgelsen er, at 50 % af prædiktionerne var korrekte, og undersøgelsen fremhæver bl.a. at *'bucket-handle'*, *'aflåsning'* og *'failed non-operative treatment'* var de væsentligste faktorer for at vælge APM, mens *'høj grad af artrose'* og *'degenerativ aethiology'* var betydende for, at respondenterne valgte træning. Selvom målgruppen for undersøgelsen ikke er identisk med målgruppen for nærværende analyse den samme, er faktorende blandt de samme, som er identificeret i studiet af van de Graaf et al. [43].

Den systematiske litteratursøgning har desuden resulteret i tre studier [44–46], der forsøger at identificere subgrupper, der har særlig gavn af APM på baggrund af 40+ faktorer, hvoraf mange også nævnes i ovenstående. På tværs af studierne lykkes det ikke at identificere subgrupper, der har særligt gavn af APM over for træning eller *sham*-kirurgi.

Ses der på tværs af de inkluderede studier [44–47], er det altså dels ikke muligt at identificere subgrupper, der har bedre af APM end træning og derudover ses det, at ortopædkirurgerne, under de forhold, der gjorde sig gældende i studiet af van de Graff et al. [43], ikke kan prædiktere, hvem der har gavn af den ene og den anden behandling.

Som en del af interviewene blev informanterne præsenteret for resultater fra den videnskabelige litteratur [44–47] og bedt om at reflektere over dem. Størstedelen af informanterne argumenterede for, at det ikke er muligt at prædiktere udfald, hvis ikke man selv er i rum med patienterne og kan se dem, tale med dem og sammen vurdere, hvad der vil være den bedste intervention. Af denne grund havde de ikke stor tiltro til studiet af van de Graaf et al. [48]. Kun få informanter forholdt sig til evidensen, der indikerer, at det ikke er muligt at identificere subgrupper, der har særligt gavn af APM. En enkelt informant mente slet ikke, at patienter inden for målgruppen bør tilses af ortopædkirurger, hvis resultaterne er sande, men at patienterne i stedet bør tilses af deres egen læge og kun henvises, hvis de har aflåsninger. Generelt forholdt de fleste informanter sig dog til den brede litteratur på området, som de generelt mente var sparsom og svær at anvende, fordi alle undersøgelser på området i stor udstrækning lider af *cross-over*. En informant fortæller, hvorfor det er så svært at lave gode undersøgelser på området:

"Der er ikke nogen mere frustrerede end mig over, at vi ikke kan lave den undersøgelse... Det er et umuligt setup, fordi der er så mange forskellige meniskskader. Der er så mange forskellige patienter, så der er både den ene og den anden side af konkurrerende ting og alt muligt andet, så det er virkelig frustrerende, at vi sidder inde med en erfaring og en viden, som vi faktisk ikke kan vise, fordi vi kan ikke lave studier"

Informant 3

8.3 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 8.2, sammenholdes resultaterne med evidensens kvalitet. Der foretages en deskriptiv gennemgang af opmærksomhedspunkter ved interviewundersøgelsen, som er det primære datagrundlag til at belyse Organisatoriske implikationer. Da den videnskabelige litteratur udelukkende er anvendt som supplerende til fundene fra interviewundersøgelsen, er der ikke foretaget formel kvalitetsvurdering af studierne.

8.3.1 Interviewundersøgelse

I dette afsnit præsenteres de metodiske styrker og begrænsninger ved interviewundersøgelsen, som resultaterne bør ses i relation til.

Som nævnt har fagudvalget stået for rekrutteringen af informanter til interviewundersøgelsen. Interviewundersøgelsen består af interviews med ti ortopædkirurger, to fra hver region for at sikre bred geografisk repræsentation som planlagt. Der er en vis diversitet, hvad angår alder og anciennitet blandt de ti informanter, og data rummer således både holdninger fra ortopædkirurger med få års erfaring og i særdeleshed ortopædkirurger med mange års erfaring.

Resultaterne fra interviewundersøgelsen omkring behandlingsvalg ved knæsmerte bør ses som individuelle vurderinger, der afspejler bredden og dybden af holdningerne hos de adspurgte klinikere, og de kan ikke anvendes til at vise noget om fordelinger og gennemsnitlige holdninger. Flere nuancer kunne muligvis være fremkommet, hvis flere klinikere var blevet interviewet, men omvendt oplevede sekretariatet, der stod for interviewene, at et mætningspunkt var nået, da der ikke fremkom væsentligt nye tematikker i de senere interviews.

Fagudvalget vurderer samlet set, at fundene fra interviewene reflekterer den diversitet og dybde i holdninger, der eksisterer blandt ortopædkirurger i Danmark, og at resultaterne er repræsentative for den danske praksis på området.

8.4 Samlet vurdering

Til at belyse Organisatoriske implikationer er der stillet ét undersøgelsesspørgsmål, der omhandler hvilke faktorer, der har betydning for, om ortopædkirurger tilbyder patienten artroskopisk partiel meniskresektion (APM) eller yderligere sundhedsfaglig vejledt træning (yderligere træning).

Spørgsmålet belyses på baggrund af en interviewundersøgelse bestående af interviews med ti ortopædkirurger og suppleres af fund fra seks studier.

Resultaterne indikerer, at der eksisterer en lang række faktorer, der har betydning for valget af behandling. Blandt de mest centrale faktorer nævnes: Hvorvidt læsionen er traumatisk eller degenerativ, resultater fra gennemført træning, anamnese, resultater fra den objektive undersøgelse, MR-skanning, tilstedeværelse af specifikke meniskskader såsom flap-læsion og *bucket-handle*-læsion. Derudover nævner informanterne et oplevet pres fra patienterne samt alder, vægt, graden af artrose, arbejde og fritidsinteresser som afgørende faktorer for valget af behandling. Fundene fra interviewundersøgelsen vidner også om, at såvel henvisningspraksis som patientforløb organiseres forskelligt på tværs af sygehuse.

Generelt er informanterne enige om hvilke faktorer, der har betydning for valget af behandling, samt at sammenhængen mellem faktorerne er betydende for valget. Dog er der betragtelige forskelle på, hvordan de enkelte informanter tolker og vægter de enkelte faktorer, og hvilken indstilling informanterne har til de forskellige behandlingsalternativer. Derfor afhænger valget af behandlingen ikke kun af hvilke faktorer, der gør sig gældende hos patienten, men også af hvilken ortopædkirurg, der vurderer vedkommende, idet interviewundersøgelsen indikerer, at der er stor forskel på, hvor ofte informanterne tilbyder deres patienter APM. Nogle tilbyder kun en meget lille del af deres patienter en artroskopi, hvorimod andre tilbyder de fleste af deres patienter, der allerede har forsøgt træning i tre måneder, en APM. Den samme patient kan derfor indstilles til forskellige behandlingsforløb, ikke udelukkende afhængigt af deres kliniske indikation, men betinget af hvilken ortopædkirurg, de vurderes af.

Den inkluderede videnskabelige litteratur indikerer dels, at det ikke er muligt at identificere subgrupper, der har særlig gavn af APM over træning og dels, at selv erfarne ortopædkirurger kun i omkring halvdelen af tilfældene kan prædiktere, hvem der har gavn af hhv. APM og træning.

Med udgangspunkt i fundene fra interviewundersøgelsen og litteraturen kan der ikke præsenteres et entydigt billede af hvem, der bør tilbydes APM, og hvem, der bør tilbydes yderligere træning. De tydeligste cases fra interviewundersøgelsen er patienter med aflåsninger, der i langt de fleste tilfælde får tilbudt kirurgisk behandling og patienter med meget slidigt, som i langt de fleste tilfælde anbefales yderligere træning. Selvom antallet af APM'er i Danmark er faldet siden 2012 vurderer langt størstedelen af informanterne, at der stadig foretages for mange af disse operationer i Danmark.

Fagudvalget vurderer, at de kliniske faktorer, der i interviewundersøgelsen fremhæves som vigtige, og den forskelligartede tolkning på tværs af ortopædkirurger afspejler den kliniske praksis. Fagudvalget bemærker, at vurderingen af behandlingsvalg i mange tilfælde er individuel, men at det ikke nødvendigvis udgør et problem, da der i praksis sjældent kan identificeres én afgørende faktor for valg af behandling. Fagudvalget bemærker, at ikke-målbare aspekter som psykologiske forhold og patientens livssituation også spiller en rolle. Fagudvalget vurderer derfor, at nuværende praksis, der består af individuelle vurderinger, ikke udgør et problem.

Derudover bemærker fagudvalget, at den type patienter, som ortopædkirurgerne ser, kan variere afhængigt af, om der er foregået en indledende sortering gennem forundersøgelser ved f.eks. egen læge eller fysioterapeut, før patienten når til vurdering hos en kirurg, og at dette kan være en del af forklaringen på den forskelligartede praksis som er identificeret gennem interviewene. Fagudvalget

bemærker også, at respondenternes udtalelser er baseret på deres subjektive opfattelser af egen praksis, f.eks. hvad angår anbefaling af behandlinger, og at denne adfærd ikke er vurderet objektivt i undersøgelsen. Fagudvalget bemærker desuden, at fysioterapeuter, som spiller en stigende rolle i vurderingen og behandlingen af disse patienter, ikke er repræsenteret i undersøgelsen, hvorfor undersøgelsen ikke giver det fulde indblik i den sortering og fordeling, der sker af patienterne.

Fagudvalget vurderer derimod, at det er u hensigtsmæssigt, at der eksisterer så store kommunale og/eller regionale forskelle i forhold til, om patienterne tilbydes genoptræningsforløb i kommunalt regi eller om patienterne selv - eller gennem egen forsikring - skal stå for at dække udgifterne til yderligere træning. Fagudvalget bemærker, at det har skabt en ulige adgang til sundhedsydelser på området.

9 Sundhedsøkonomi

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende sundhedsøkonomi for behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. Fagudvalget har opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål inden for det sundhedsøkonomiske perspektiv.

Undersøgelsesspørgsmål 5

Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af hhv. sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi og ingen behandling af patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Undersøgelsesspørgsmål 6

Hvad er de budgetmæssige konsekvenser forbundet med en anbefaling af enten sundhedsfagligt vejledt træning, kirurgi eller ingen behandling som mest anvendte behandlingstilgang for patienter (>40 år) med vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

På baggrund af undersøgelsesspørgsmålene er der udført en sundhedsøkonomisk analyse og en budgetkonsekvensanalyse (BIA). Specifikationer for de udførte analyser er angivet i Tabel 23.

Afvigelse fra analysedesign

Jf. analysedesignet var fagudvalgets ønske, at der skulle udarbejdes separate sundhedsøkonomiske analyser for hhv. patienter med og uden mekaniske symptomer. Ved gennemgang af den eksisterende evidens vedr. Klinisk effekt og sikkerhed af behandlingsalternativerne (afsnit 6) har det dog ikke været muligt at skelne mellem evidens vedr. patienter med og uden mekaniske symptomer. I overensstemmelse hermed udarbejdes de sundhedsøkonomiske analyser for den samlede patientpopulation af patienter med menisklæsion med og uden mekaniske symptomer.

Da belysningen af den klinisk effekt og sikkerhed af kirurgi i praksis primært vedrører APM, udarbejdes de sundhedsøkonomiske analyser med udgangspunkt i den kirurgiske intervention APM. APM erstatter derfor den bredere betegnelse 'kirurgi' i de sundhedsøkonomiske analyser. De sundhedsøkonomiske analyser vedrører derfor ikke andre kirurgiske interventioner til behandling af menisklæsion, såsom suturering, transplantation, mv.

Jf. analysedesignet skulle de sundhedsøkonomiske analyser udarbejdes med indbyrdes sammenligning af hhv. yderligere træning, APM og ingen behandling. Jf. afsnit 6 har det ikke været muligt at gennemføre en trevejssammenligning af behandlingsalternativerne i relation til den kliniske effekt og sikkerhed af behandlingsalternativerne. I tillæg vurderer fagudvalget ikke, at den effekt af *sham*, som Sihvonen et al. [21] fandt, er repræsentativ for effekten af 'ingen behandling'. Af denne grund kan resultaterne fra studiet af Sihvonen et al. [21] ikke anvendes i udarbejdelsen af den sundhedsøkonomiske analyse af APM over for ingen behandling i behandlingen af vedvarende

smerter som følge af menisklæsion. Med udgangspunkt heri udarbejdes der udelukkende sundhedsøkonomiske analyser for yderligere træning overfor APM.

På baggrund heraf ændres undersøgelsesspørgsmål 5 og 6 til følgende:

Hvad er omkostningseffektiviteten af artroskopisk partiel meniskresektion i forhold til yderligere sundhedsfagligt vejledt træning for patienter (>40 år) der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

Og

Hvad er de budgetmæssige konsekvenser forbundet med en anbefaling af enten yderligere sundhedsfagligt vejledt træning eller artroskopisk partiel meniskresektion som den mest anvendte behandlingstilgang for patienter (>40 år) der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

I de næste afsnit fremgår datagrundlag og analyse for belysningen af perspektivet vedrørende Sundhedsøkonomi og resultaterne for hvert undersøgelsesspørgsmål. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af de sundhedsøkonomiske resultater vedrørende behandling af vedvarende symptomer som følge af menisklæsion.

Tabel 23 - Rammer for de udførte sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen. APM: artroskopisk partiel menisklæsion, CCA: Omkostningskonsekvensanalyse (*cost-consequence analysis*), CUA: *Cost-utility* analyse.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Alternativ(er)	- Sundhedsfagligt vejledt træning - APM, evt. med efterfølgende genoptræning	- Sundhedsfagligt vejledt træning - Kirurgi, evt. med efterfølgende genoptræning
Analysemetode	Omkostningskonsekvensanalyse (CCA) <i>Cost-utility</i> analyse (CUA)	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	- Helbredsrelateret livskvalitet (CCA) - Smerteniveau (CCA) - Funktionsniveau (CCA) - Behandlingssucces (CCA) - Kvalitetsjusterede leveår (QALYs) (CUA)	Ikke relevant
Tidshorisont	CCA: 1 år i overensstemmelse med længste opfølgningstid for Klinisk effekt og sikkerhed CUA: livstidshorisont	5 år
Metode til ekstrapolering	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. er dette håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.	Ikke relevant
Omkostningsperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser udføres som beskrevet i afsnit 9.1.3.7	Følsomhedsanalyser udføres som beskrevet i afsnit 9.1.4.4

9.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget og inputs til den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen udgøres af en række datakilder, som vil blive præsenteret i de følgende afsnit. Derudover præsenteres databehandlingen herunder metoder og rammer for hver af analyserne.

9.1.1 Litteratursøgning

Der er foretaget én samlet litteratursøgning efter systematiske reviews af sundhedsøkonomiske studier og sundhedsøkonomiske primærstudier. Litteratursøgningen er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget i følgende databaser: PubMed, Embase, og CINAHL. Der er ikke foretaget nogen tidsbegrænsninger for litteratursøgningen, men den er afgrænset til sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgnin-
gerne er foretaget fra den 1. til 3. maj 2024. Se oversigt over søgeresultater for hver database samt søgestrengene i bilag 5.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier er udført af sekretariatet vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedarbejdere har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier for den sundhedsøkonomiske litteratursøgning, som fremgår af i bilag 5. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejdernes beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Den systematiske litteratursøgning resulterede i 206 studier. PRISMA-diagrammet for det systematiske review fremgår af bilag 5.

9.1.1.1 Inkluderede studier

Der blev i nærværende systematiske litteratursøgning identificeret ét systematisk review [49] og otte sundhedsøkonomiske primærstudier, der undersøger omkostningseffektiviteten eller omkostningsakkumulation i forbindelse med forskellige behandlinger af menisklæsion. Det systematiske review af Deviadri et al. [49] har et bredere fokus end nærværende analyse, da alle studier vedr. behandlinger af menisklæsion inkluderet, herunder f.eks. sammenligning af forskellige kirurgiske interventioner. Af denne grund blev reviewet brugt som krydsreference for nærværende litteratursøgning for at sikre, at alle relevante sundhedsøkonomiske studier blev inkluderet. Nærværende systematiske litteratursøgning identificerede ét nyere studie [50] i tillæg til syv studier, som også fandtes i det systematiske review af Deviadri et al. [49]. I tillæg blev der i analyseperioden identificeret yderligere ét sundhedsøkonomisk studie efter den systematiske litteratursøgning blev afsluttet. Studiekarakteristika og fund for de identificerede studier forefindes i bilag 5.

Ét studie af Kalske et al. undersøger omkostningseffektiviteten af APM overfor *sham*-APM i en CUA udarbejdet i forbindelse med et klinisk studie (*'alongside clinical trial'*) [51]. Kalske et al. har taget udgangspunkt i data fra studiet af Sihvonen et al. [51,52] og estimerer omkostningseffektiviteten med udgangspunkt i en toårig tidshorisont og afrapporterer resultater med anvendelse af et samfundssektor- og et sundhedssektorperspektiv. Kalske et al. finder, at APM over den toårige tidshorisont er mere effektiv, men også mere ressourcekrævende end *sham*-APM, både ved anvendelse af et samfundssektor- og sundhedssektorperspektiv (inkrementel omkostningseffektivitetsratioer (ICER'e): hhv. ca. EUR 64.700 pr. QALY og EUR 24.500 pr. QALY; 2018 prisniveau). Med anvendelse af en tærskelværdi for omkostningseffektivitet på EUR 35.000 pr. QALY konkluderer Kalske et al., at APM ikke er omkostningseffektivt set i forhold til *sham*-APM [51]. Fagudvalget fastholder, at *sham*-interventionen i studiet af Sihvonen et al. [52] ikke kan anvendes som prædiktør for ingen behandling. Da

sham-interventionen ikke anvendes i praksis, vurderer fagudvalget derfor, at der ikke er grundlag for at udarbejde sundhedsøkonomiske analyser af APM over for *sham*-APM i nærværende rapport.

Ingen af de resterende studier sammenligner behandlinger af menisklæsion *efter*, patienter har gennemgået mindst tre måneders sundhedsfagligt vejledt træning, om end to studier [53,54] inkluderer interventionen 'fysioterapi med mulighed for senere APM', men denne i sammenligning med bl.a. APM som primærbehandling af menisklæsion. Ingen af de identificerede studier er udarbejdet i en dansk kontekst og kan derfor ikke anvendes til at belyse de opstillede undersøgelsesspørgsmål, inden for rammerne beskrevet i Tabel 23. Med udgangspunkt heri belyses det sundhedsøkonomiske perspektiv ved hjælp af *de novo* analyser udarbejdet af sekretariatet.

De identificerede sundhedsøkonomiske studier anvendes som inspiration til opbygning af modelstruktur, til fastlæggelse af relevante antagelser og som reference til datainputs relateret til kliniske sandsynligheder, mv. Sekretariatet bemærker, at de metodiske tilgange (anvendt tidshorisont, omkostningsperspektiv, mv.) og værdisætning af elementer (HRQoL, omkostninger forbundet med interventioner og behandlinger af komplikationer, mv.) varierer væsentligt på tværs af de identificerede sundhedsøkonomiske studier, hvilket hæmmer sammenligning af studierne resultater.

9.1.2 Andet datagrundlag

Udover data fra den systematiske litteratursøgning, er der anvendt fund fra perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6) samt Organisatoriske implikationer (afsnit 8) som data og inputs til de sundhedsøkonomiske analyser og BIA'en. I tillæg hertil er der anvendt anden relevant videnskabelig litteratur, og ekspertudtalelser fra fagudvalgsmedlemmer. Datakilder og empiri, der ikke er tidligere belyst i rapporten, er beskrevet i de følgende afsnit, hvor data er anvendt.

9.1.3 Databehandling og analyse for undersøgelsesspørgsmål 5 – sundhedsøkonomiske analyser

I de følgende afsnit beskrives de overordnede rammer og antagelser, der er gjort for de sundhedsøkonomiske analyser, samt den metodiske tilgang til udførelsen heraf.

9.1.3.1 Patientpopulation

Patientpopulationens karakteristika, der anvendes i de sundhedsøkonomiske analyser, er baseret på patientpopulationen i RCT'en af Gauffin et al. [19]. Patientkarakteristika for studiet er angivet i Tabel 6. Med udgangspunkt heri er patienternes gennemsnitsalder ved opstart af analysen 54 år, desuagtet om de tilbydes yderligere træning eller APM. Sekretariatet bemærker, at alder ved opstart forventeligt ikke er drivende for den indbyrdes omkostningseffektivitet af yderligere træning og APM, men at patienters alder kan have betydning for tilstedeværelse af artrose, HRQoL, risici for komplikationer efter kirurgi, mv.

Der skelnes i analyserne ikke mellem, om der er tale om mænd eller kvinder. Selvom en andel af patienterne i studiet af Gauffin et al. [19] havde KL-grad 2 ved baseline (7 %), antages det for nærværende analyse, at ingen patienter ved opstart af analysen har artrose³¹ i overensstemmelse med den definerede PICO for nærværende analyse.

³¹ I nærværende afsnit anvendes studier, der rapporterer data for osteoarthritis (OA), som er synonymt for artrose.

9.1.3.2 Tidshorisont og diskontering

For CCA'en anvendes en etårig tidshorisont i overensstemmelse med den længste opfølgningstid anvendt for de kritiske effektmål ('HRQoL', 'smerteniveau', funktionsniveau' og 'behandlingssucces') i forbindelse med belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6). Da tidshorisonten ikke overstiger et år i CCA'en, diskonteres hverken omkostninger eller effekter i denne analyse.

Afvigelse fra analysedesign

Jf. analysedesignet skulle CUA'en udarbejdes med en livstidshorisont under forudsætning af, at MKRF blev opnået for effektmålet 'udvikling af artrose' ved fem års opfølgning. Jf. afsnit 6, blev MKRF for effektmålet ikke opnået. Fagudvalget bemærker dog, at der er ringe korrelation mellem radiologisk og symptomatisk artrose [24,55–58], og at det normalvis vil være patientens symptomer, mere end radiologisk billedpåvisning af artrose, som påvirker patientens livskvalitet og kan lede patienten til at søge behandling. På baggrund heraf vurderer fagudvalget, at det for de sundhedsøkonomiske analyser er mere relevant at fokusere på og inkludere data vedrørende symptomatisk artrose end radiologisk dokumenteret artrose. Med udgangspunkt her, vurderer fagudvalget at artrose skal medtages i de sundhedsøkonomiske analyser, desuagtet at MKRF for radiologisk dokumenteret artrose ikke opnås.

Artrose er en kronisk tilstand, som påvirker patienters HRQoL [59], og hvis tilstedeværelse øger risikoen for udskiftning af det artroseramte knæ på sigt [60]. Af denne grund anvendes der i CUA'en en livstidshorisont og en konstant diskonteringsrente for omkostninger og effekter på 3,5%, jf. den gældende diskonteringsrente fra Finansministeriet [61].

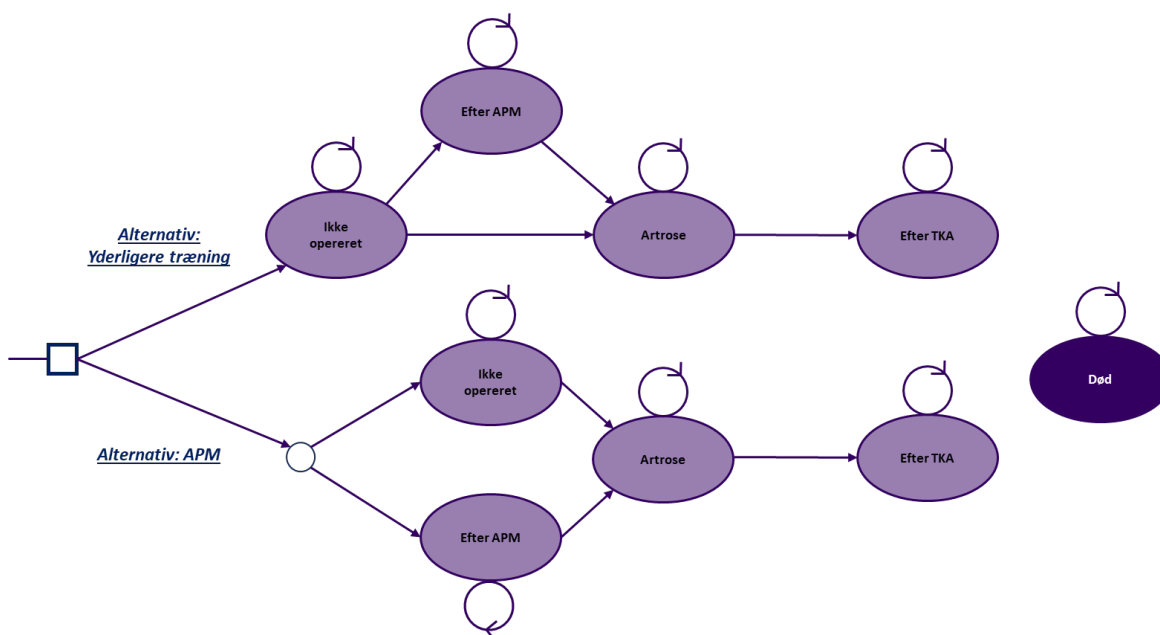
9.1.3.3 Modelstruktur

Analyserne er gennemført vha. mikrosimulering med 10.000 simuleringer for hovedanalysen og anvendelse af en semi-Markovmodel. Der er anvendt en cykluslængde på et år og *half-cycle* korrektion. Sekretariatet har anvendt softwaren TreeAge Pro® (TreeAge Software LLC, Williamstown, MA, USA, www.treeage.com) til udarbejdelsen af analyserne.

Den sundhedsøkonomiske model er opbygget med to beslutningsmuligheder: Yderligere træning og APM. For hvert behandlingsalternativ er der inkorporeret en semi-Markovmodel, som afspejler forløbet med den pågældende behandling. Semi-Markovmodellerne er opbygget med henblik på at inkorporere data fra de kliniske studier, der danner grundlaget for belysningen af den kliniske effekt og sikkerhed og inkorporerer ligeledes den videre sygdomsprogression, som ligger ud over den viden, der haves fra de kliniske studier [19,20,62]. Figur 3 visualiserer beslutningsmodellen, der er anvendt i analysen af yderligere træning over for APM. I overensstemmelse med fundene i studiet af Gauffin et al. [19], er der i modellen inkorporeret muligheden for *cross-over* for både patienter, der tilbydes yderligere træning og patienter, der tilbydes APM. I modellen antages *cross-over* at reflektere det virkelighedsnære scenarie, at patienter til trods for yderligere træning senere får APM (grundet manglende effekt af yderligere træning), samt at patienter kan fravælge APM inden denne er gennemført, f.eks. grundet spontan forbedring i symptomer. Derfor er helbredstilstande uden APM og efter APM inkluderet i begge behandlingsalternativer (hhv. '*Ikke opereret*' og '*Efter APM*'). Anvendelse af *cross-over* data og de årlige sandsynligheder for *cross-over* er uddybet i afsnittet '*Cross-over*' på side 91. I umiddelbar forlængelse af APM er der inkluderet risikoen for komplikationer (ikke visualiseret i Figur 3), herunder DVT, lungeemboli, og infektion, og heraf afledt risiko for komplikationsrelateret død (uddybnet i afsnit '*Komplikationer ved kirurgi*', s. 92). For så vidt død ikke indtræffer, vender patienten tilbage til helbredsstadiet '*Efter APM*'. I nærværende model antages komplikationerne ikke at have vedvarende konsekvenser.

Det er antaget at både patienter, der har gennemgået yderligere træning og APM, kan udvikle artrose, hvorfor overgang til dette helbredsstadie ('*Artrose*') er muligt fra begge helbredsstadier ('*Ikke opereret*' og '*Efter APM*'). Når patienterne har udviklet artrose, kan denne blive så indgribende i deres liv, at de kan få behov for en knæudskiftningsoperation, også kaldet total knæalloplastik (TKA). Fagudvalget vurderer, at artrosen er den grundlæggende årsag til behovet for TKA og ikke selve behandlingsalternativet, patienten har modtaget. I modellen antages det derfor, at patienternes behov for TKA ikke er betinget af, hvorvidt patienterne har gennemgået yderligere træning eller APM. Med udgangspunkt heri er der inkorporeret sandsynligheden for TKA, givet tilstedeværelsen af artrose. TKA-revision er ikke inkluderet i modellen. Død er mulig fra alle helbredsstadier.

Figur 3 – Forenklet skitse af den anvendte sundhedsøkonomiske model, anvendt i analyser af yderligere træning over for APM. Modellen anvendes til at estimere effekten og omkostninger forbundet med anvendelse af hhv. yderligere træning og APM. De lige pile indikerer mulige overgange mellem helbredsstadier, mens cirkulære pile indikerer, at det er muligt at blive i samme helbredsstadie, f.eks. at forblive ikke-opereret. Overgang til død er muligt fra alle helbredsstadier. APM: Artrioskopisk partiel meniskresektion, TKA: Total knæalloplastik.



9.1.3.4 Sandsynligheder

Sandsynlighedsparametrene, der er anvendt i modellerne, er præsenteret i de nedenstående afsnit. Hvor det har været relevant, er data transformeret til at reflektere cykluslængden på et år med udgangspunkt i metoderne beskrevet af Fleurence og Hollenbeak [63]. Medmindre andet er angivet, er sandsynligheder inkluderet som betadistributioner i modellen, mens RR er inkluderet som lognormaldistribution.

Cross-over

Cross-over er inkluderet som reflektion af, at patienter kan fravælge APM, selvom de er henvist hertil, ligesom patienter, efter at have gennemgået yderligere træning senere kan ønske og blive indstillet til APM.

Cross-over informeres af studiet med tre års opfølgning af Gauffin et al. [62]. I studiet af Gauffin et al. gennemgik 16 ud af 75 patienter, som var allokeret til ikke-kirurgisk behandling, inden for det første år alligevel APM, mens tre patienter i de efterfølgende to år gennemgik APM. Blandt de 75 patienter allokeret til APM, var der ni patienter, der ikke gennemgik operationen. Efter første år gennemgik en af patienterne, der ikke fik sin allokerede kirurgiske behandling til at starte med, APM. Ved femårsopfølgning på studiet [20] var der ikke registreret yderligere *cross-over* efter det tredje år,

hvorfor der i nærværende analyse kun er inkluderet *cross-over* i år 1-3. Sekretariatet bemærker at *cross-over* fra APM ikke medfører, at patienterne modtager yderligere træning, men blot at de ikke modtager den kirurgiske behandling. Sandsynlighederne for *cross-over* er præsenteret i Tabel 24.

Fagudvalget vurderer, at antallet af patienter, der ikke gennemførte APM i studiet af Gauffin et al. (n= 8) [19,62], er bemærkelsesværdigt højt, set i forhold til antallet af patienter i dansk praksis, der fravælger operation, når de først er indstillet dertil. Dette skyldes, at indstillingen til operation sker i dialog mellem patienter og behandlere, hvor patienter, der ikke ønsker indgrebet, ikke vil blive indstillet dertil. Fagudvalget vurderer, at det er mere realistisk, at ca. 5% af patienter fravælger operationen, efter de er blevet indstillet hertil og inden den er blevet gennemført. Det er ikke inkorporeret, at patienter, der har fravalgt APM, senere kan gennemgå operationen. På baggrund heraf antages der for analysen et *cross-over* for behandlingsalternativet 'APM' på 5 % inden operation og at ingen af disse patienter efterfølgende får operationen.

Tabel 24 – Sandsynlighed for *cross-over* i år 1, 2 og 3 blandt patienter med opstart i yderligere træning og APM.

*Standardfejl estimeret som 10% af gennemsnitsværdien. APM: Artroskopisk partiel meniskresektion.

Parameter	Basecase analyse	Høj værdi	Lav værdi	Kilde	Kommentar
Træning					
<i>Cross-over</i> til APM i løbet af år 1.	21,3%	0%	50%	[62]	Inkluderet som betadistribution ved α : 16, β : 59.
Årlig <i>cross-over</i> til APM, år 2 og 3.	2,6%	0%	50%	[62]	Inkluderet som betadistribution ved α : 3, β : 56 ved opfølgning efter år 3. Efterfølgende transformeret til den årlige sandsynlighed for år 2 og 3.
Kirurgi					
<i>Cross-over</i> til ikke-kirurgisk behandling før APM.	5,0 %*	0	50%	Fagudvalgets vurdering	

Behandlingsrelaterede komplikationer

Komplikationer ved træning

Brignardello-Petersen et al. har udarbejdet et systematisk review [31], der bl.a. undersøger forekomsten af komplikationer ved konservativ og knæartroskopisk behandling af patienter med degenerativ knæpatologi. Brignardello-Petersen et al. finder, at konservativ behandling ikke medfører komplikationer, hvorfor der ikke er inkluderet komplikationer som følge af yderligere træning i nærværende analyse.

Fagudvalget bemærker, at komplikationer også potentielt kan forekomme som følge af yderligere træning. Der er dog ikke data til at understøtte deres inklusion. Sekretariatet vurderer, at udeladelse heraf ikke vil påvirke resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser væsentligt.

Komplikationer ved kirurgi

Komplikationer kan opstå som følge af APM, om end deres forekomst er lille [30,31]. Grundet den forventet lave incidens af komplikationer og det lave antal patienter, der er inkluderet i forbindelse

med belysning af Klinisk effekt og sikkerhed, vurderer fagudvalget, forekomsten af komplikationer som følge af kirurgisk behandling ikke med rimelighed kan inkluderes med udgangspunkt i data fra Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6). Fagudvalget vurderer, at forekomsten af komplikationer i praksis ikke er betinget af, om patienter har trænet tre måneder forud for APM'en eller ej, hvorfor forekomsten af komplikationer informeres af data, desuagtet om disse vedrører patienter, der har trænet tre måneder forud for APM eller ej.

På baggrund af en systematisk litteratursøgning og metaanalyse afrapporterer Thorlund et al. [30] forekomsten af komplikationer, herunder DVT, lungeemboli og infektion som følge af APM og debridement. Data herfra er angivet i Tabel 25. Fagudvalget vurderer, at disse estimer med rimelighed reflekterer de risiciestimer, de vil forvente af patientpopulationen i nærværende analyse.

I modellen anvendes den samme sandsynlighed for komplikationer efter APM, desuagtet om APM'en gennemføres som første behandling eller gives efter yderligere træning, jf. Figur 3.

Komplikationsrelateret død efter artroskopisk partiel meniskresektion

Det har ikke været muligt at finde danske data på dødelighed forbundet med komplikationer som følge af APM. På baggrund heraf er der taget udgangspunkt i dødelighed direkte relateret til DVT, lungeemboli og infektion, som ikke nødvendigvis relaterer sig til APM.

Gupta et al. har undersøgt dødeligheden under indlæggelse i et registerstudie med anvendelse af data på hospitalsindlæggelser fra det amerikanske *Healthcare Cost and Utilization Project*-register [64,65]. For primærdiagnoserne DVT og lungeemboli afrapporterer Gupta et al. dødeligheden under indlæggelse for akut DVT og lungeemboli til at være hhv. 0,75% og 3,01% [64]. I *Healthcare Cost and Utilization Project*-registeret [65] findes også estimer på dødeligheden under indlæggelser, hvor der foretages en knæprocedure med infektion som primærdiagnose. I 2021 var dødeligheden under indlæggelser, hvor der blev foretaget en knæprocedure med infektion som primærdiagnose 2,44% for patienter med større komplikationer eller symptomer [65]. Registeret har ikke data for patienter uden større komplikationer eller symptomer; se Tabel 25.

Fagudvalget vurderer, at estimerne af dødeligheden forbundet med indlæggelseskrævende komplikationer med rimelighed reflekterer den dødelighed, de ville forvente ved DVT, lungeemboli og infektion, der kan forekomme som komplikation som følge af knæartroskopi. Fagudvalget understreger, at estimerne for dødeligheden er betinget af forekomsten af komplikationerne i første omgang, dvs. at blandt de 0,41 % som oplever en DVT, er dødeligheden 0,75 %, se Tabel 25. Fagudvalget bemærker i tillæg, at der er usikkerhed forbundet med estimerne, da disse ikke dækker over postoperative komplikationer forbundet med knæartroskopi. Denne usikkerhed undersøges i *one-way* følsomhedsanalyser gennem de lave og høje værdi angivet i Tabel 25 for sandsynlighederne for komplikationerne.

Tabel 25 – Sandsynlighed for komplikationer som følge af kirurgisk behandling samt død som følge af komplikationer. *SE estimeret som (95%KI høj værdi – 95%KI lav værdi) / 3,92. DVT: Dyb venetrombose, KI: Konfidensinterval.

Parameter	p (SE)	95%KI	Høj værdi	Lav værdi	Kilde	Kommentar
Komplikation						
DVT	0,41% (0,05%)*	[0,18%-0,96%]	0,18%	0,96%	[30]	
Lunge-emboli	0,15% (0,08%)*	[0,06%-0,35%]	0,06%	0,35%		
Infektion	0,21% (0,12%)*	[0,08%-0,56%]	0,08%	0,56%		
Død som følge af komplikation						
DVT	0,75%		0%	3%	[64]	Baseret på 2017 data. Inkluderet som betadistribution ved α : 770, β : 101.735. Lav/høj værdi: Antaget.
Lunge-emboli	3,01%		0%	5%		Baseret på 2017 data. Inkluderet som betadistribution ved α : 5678, β : 182.560. Lav/høj værdi: Antaget.
Infektion	2,44% (0,58%)		0%	7%	[65]	Baseret på 2021 vægtede nationale estimater på '485: Knee proc w/PDx of infection w/MCC' ved anvendelse af Medicare Severity Diagnosis Related Group. Lav/høj værdi: Antaget.

Udvikling af artrose

Fagudvalget vurderer, at data for udvikling af artrose for de sundhedsøkonomiske analyser skal bero på data vedrørende symptomatisk artrose, da symptomerne på artrose givetvis vil være det, der påvirker patienters HRQoL og driver dem til at opsøge behandling, mere end den radiologiske påvisning af tilstedeværelse af artrose. Med udgangspunkt heri estimeres risikoen for udvikling af artrose på baggrund af 10-årsopfølgningsstudiet af Sonesson et al.[24]. Sonesson et al. afrapporterer ITT og *as-treated* data for udvikling af symptomatisk artrose ved fem og 10 års opfølgning [24]. I overensstemmelse med afreporteringen af Klinisk effekt og sikkerhed, tages der i den sundhedsøkonomiske model udgangspunkt i femårs opfølgningsdata. I modellen inkluderes sandsynligheden for udvikling af artrose relativt til, om patienter udelukkende har modtaget yderligere træning eller også har gennemgået APM, som visualiseret vha. helbredsstadierne '*Ikke-opereret*' og '*Efter kirurgi*' i Figur 3. Af denne grund anvendes *as-treated* data fra studiet af Sonesson et al. i den sundhedsøkonomiske model, se Tabel 26.

Den årlige sandsynlighed for udvikling af artrose for yderligere træning er estimeret pba. den fem-årige incidens af symptomatisk artrose (38,1% ved fem år; værdier anvendt i *one-way* følsomhedsanalyse: lav værdi 0%, høj værdi 70%) under antagelse om en konstant sandsynlighed over tid [63]. Den årlige sandsynlighed for udvikling af artrose ved yderligere træning og RR for udvikling af artrose for APM (RR; 1,31 [95%KI: 0,70-2,46]) antages i modellen at være konstant over tid.

Tabel 26 – Sandsynlighedsparametre for udvikling af artrose. APM: Artroskopisk partiel meniskresektion, RR: relativ risiko.

Parameter	Hoved-analyse	Lav værdi	Høj værdi	Kilde	Kommentar
Yderligere træning årlig p for artrose	9,15%			[66]	Inkluderet som betadistribution ved α : 8, β : 21 ved opfølgning efter år 5. Efterfølgende transformeret til den årlige sandsynlighed.
APM RR for artrose ved 5 år	1,31	0,70	2,46	Egne beregninger pba. [66]	I modellen anvendes RR i relation til den 5-årige sandsynlighed for udvikling af artrose ved yderligere træning. Den 1-årige sandsynlighed for artrose ved APM estimeres på baggrund heraf.

Behov for total knæalloplastik

Tilstedeværelsen af artrose kan påvirke patienter i sådan en grad, at behandling med TKA kan blive nødvendigt for at genoprette HRQoL [67]. Fagudvalget vurderer, at behovet for TKA betinges af tilstedeværelsen af artrose og ikke decideret af, hvilken behandling – herunder træning eller kirurgisk behandling – patienten har fået forinden. Når det derfor er relevant at inkludere TKA i nærværende analyse skyldes det, at de undersøgte behandlingsmuligheder formodes at påvirke risikoen for udvikling af artrose forskelligt. Med udgangspunkt heri, er der identificeret litteratur, der undersøger sammenhængen mellem artrose og behovet for TKA.

Burn et al. har undersøgt livstidsrisikoen for TKA for patienter med en artrosediagnose stillet i almen praksis, herunder også de årlige sandsynligheder for TKA, relativt til hvor længe patienten har haft artrosediagnosen. Ifølge studiet af Burn et al. [60] varierer den årlige sandsynlighed for TKA over tid, betinget af tid siden artrosediagnosen, hvor patienter størst sandsynlighed for TKA i de første år efter diagnosen er stillet; se bilag 5. Den årlige sandsynlighed for TKA siden artrosediagnose er inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse på tabelform uden usikkerhed.

Komplikationer som følge af total knæalloplastik

Der kan forekomme komplikationer som følge af TKA. Disse er ikke inkluderet selvstændigt gennem sandsynlighed for forekomst i den sundhedsøkonomiske model, men vha. omkostningsopgørelse og -effekttopgørelse i forbindelse med TKA (se afsnittet 'Total knæalloplastik', s. 103). TKA-revision er ikke inkluderet i analysen.

Dødelighed

Da tidshorisonten for de sundhedsøkonomiske analyser er sat til hhv. 1 år (CCA) og livstidshorisont (CUA) er det nødvendigt at inkludere dødelighed, som ikke er direkte relateret til de inkluderede behandlingsmuligheder eller komplikationer forbundet hermed, for at opnå et realistisk billede på overlevelsen blandt patienterne og dermed deres omkostnings- og effekttakkumulation.

Aldersbetinget dødelighed

Den aldersbetingede dødelighed anvendes i den sundhedsøkonomiske model til at reflektere dødelighed, som ikke forekommer i sammenhæng med behandlinger eller komplikationer forbundet hermed. Fagudvalget vurderer, at menisklæsion ikke påvirker patientpopulationens dødelighed, og at dødelighed blandt disse patienter derfor svarer til den generelle populations dødelighed. Med udgangspunkt heri estimeres patientpopulationens dødelighed på baggrund af data vedrørende dødeligheden for den generelle danske population pr. 2023 fra Danmarks Statistik [68]. Den aldersbetingede dødelighed er inkluderet på tabelform (angivet i bilag 5).

Dødelighed forbundet med tilstedeværelse af artrose

Burn et al. har estimeret dødeligheden blandt patienter med artrose med TKA som *competing risk*. Den årlige observerede mortalitetsrate (*hazard*) siden artrosediagnose stiger med varierende grad over tid; se bilag 5. Den observerede dødelighed siden artrosediagnose rapporteret i studiet af Burn et al. [60] er inkluderet i den sundhedsøkonomiske på tabelform uden usikkerhed. Afhængigt af hvornår diagnosen stilles, kan den aldersbetingede dødelighed være højere end den estimerede dødelighed forbundet med artrose (f.eks. hvis diagnosen stilles, når en person er 76 år, vil dødeligheden relatere til artrose efter det første år være 1,26%, mens den aldersbetingede dødelighed vil være 3,01% (se bilag 5). I den sundhedsøkonomiske model anvendes derfor den højeste mortalitetsrate, givet patientens alder og tid siden artrosediagnose.

Dødelighed efter total knæalloplastik

Den årlige dødelighed efter TKA er estimeret med udgangspunkt i et systematisk review og meta-analyse af Pan et al. [69], der undersøger mortalitetsraten efter TKA. Pan et al. angiver den 10-årige mortalitetsrate efter TKA til 10,18% [95%KI: 7,78%-12,6%]. Den årlige dødelighed forbundet med helbredsstadiet 'efter TKA' estimeres på baggrund af denne 10-årige mortalitetsrate [63,69]. Afhængigt af hvornår TKA'en gennemføres, kan den aldersbetingede dødelighed være højere end dødeligheden forbundet med TKA. I den sundhedsøkonomiske model anvendes den aldersbetingede dødelighed derfor i stedet for TKA-dødeligheden, hvis den aldersbetingede dødelighed for en patient er højere end dødeligheden forbundet med TKA.

9.1.3.5 Omkostninger

Omkostningsestimaterne er baseret på data og evidens fra eksisterende litteratur, kontakt til personale med ansvar for tilrettelæggelse af de forskellige behandlingsmuligheder, ekspertudtalelser fra fagudvalget, mv. Når muligt, er der anvendt danske omkostningsestimater.

Alle omkostninger er opgjort i nutidsværdi pr. juni 2024. Hvor det har været relevant, er omkostningsestimaterne prisreguleret til nutidsværdi ved hjælp af forbrugerprisindekset fra Danmarks Statistik [70]. Ved anvendelse af omkostningsestimater fra videnskabelige studier er der i prisreguleringen taget udgangspunkt i året for studiets indhentning af omkostningsestimater, hvis dette er angivet, ellers er der taget udgangspunkt i juni for det givne publiceringsår. Hvor det har været relevant, er estimeret blevet omregnet til DKK fra EUR med en centalkurs på DKK 7,46/EUR [71]. Medmindre andet er angivet, er omkostningsestimaterne inkluderet i modellen som gammadistributioner med en antaget SE på 10% af gennemsnitsværdien.

I omkostningsopgørelsen er der identificeret en række omkostningskomponenter. For hver omkostningskomponent er det angivet hvilken part inden for det begrænsede samfundssektorperspektiv, der afholder omkostningen, herunder enten regionalt, kommunalt eller patientafholdte omkostninger. Sekretariatet bemærker, at visse omkostningskomponenter reflekterer et ressourcetræk, som ikke nødvendigvis reflekterer en reel udgift, herunder bl.a. tidsforbrug hos patienter i forbindelse med yderligere træning og genoptræning efter APM.

Omkostninger til behandlingsmulighederne er angivet i Tabel 27 og Tabel 28, mens yderligere omkostningskomponenter inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyser er opgjort i Tabel 29-Tabel 31. Baggrunden for opgørelse af omkostningerne er uddybet i de nedenstående afsnit. Begrænsninger ved omkostningsopgørelsen og implikationer for analysen er uddybet i bilag 5.

Afvigelse fra Behandlingsrådets metodevejledning

Sekretariatet gør opmærksom på, patienttid kun er værdisat, når den er direkte relateret til behandlingsmulighederne, f.eks. til tid brugt på yderligere træning, APM og evt. postoperativ genoptræning. Tidsforbrug forbundet med (sen-)komplikationer, såsom DVT og udvikling af artrose er ikke værdisat. Dette skyldes, at der er stor usikkerhed forbundet med et eventuelt estimat af tidsforbruget forbundet med disse elementer. Til gengæld ville tidsforbruget potentielt blive meget drivende for den indbyrdes omkostningseffektivitet, selvom det ikke er direkte forbundet med de undersøgte behandlingsmuligheder. Med udgangspunkt heri, vurderer sekretariatet det ikke hensigtsmæssigt at værdisætte patienttid, som ikke er direkte relateret til behandlingsmulighederne, da det kan 'sløre' omkostningsbillet direkte relateret til behandlingsmulighederne for menisklæsion.

Patientafholdte omkostninger til transport er ikke inkluderet. Dette skyldes at der er stor usikkerhed forbundet med denne omkostningsparameter, særligt forbundet med transport til og fra yderligere træning og postoperativ genoptræning, som følge af, yderligere træning og postoperativ genoptræning kan gennemføres med væsentlig variation i forløbet (uddybet i bilag 5). Den store usikkerhed der behæfter parameteren, herunder hvad den gennemsnitlige omkostning er, vil potentielt kunne påvirke resultatet af analyserne betydeligt. Sekretariatet vurderer inklusion heraf derfor ikke er hensigtsmæssig. Der er heller ikke inkluderet omkostninger til receptpligtig medicin i forbindelse med behandlingerne. Fagudvalget vurderer, at behandlingsmulighederne kun i ringe omfang påvirker patienternes forbrug af receptpligtig medicin, og at eksklusion heraf ikke påvirker de sundhedsøkonomiske resultater væsentligt.

Behandlingsomkostninger

Som det fremgår af forløbsbeskrivelserne i afsnit 8.2.1, kan behandlingsforløbene med yderligere træning og APM varetages væsentligt forskelligt, og indholdet heraf drives i høj grad af patienternes individuelle behov, herunder sundhedskompetencer, motivation, type af menisklæsion, mv. Det kan derfor være svært at tale om 'det gennemsnitlige patientforløb', som de sundhedsøkonomiske analyser beror på, da der kan være væsentlig variation i indholdet af behandlingerne i praksis og som følge deraf også omkostningerne forbundet dermed. Omkostninger forbundet med behandlingsmulighederne er estimeret med udgangspunkt i ekspertinterviews, litteraturen og fagudvalgets vurderinger; se bilag 5.

Omkostningerne til behandlingsmulighederne er inkluderet som en engangsomkostning i relation til, hvornår de forekommer, og er derved ikke afskrevet. Omkostninger til behandlingsmulighederne, der kun forekommer i cyklus 0, er undtaget *half-cycle* korrektionen for ikke at underestimere disse. Sekretariatet bemærker, at patienter, der får yderligere træning, men senere gennemgår APM (se *Cross-over*, s. 91) også tilskrives omkostninger forbundet med APM. Patienter, der takker nej til APM, efter de er blevet tilbudt dette, tilskrives ikke omkostninger forbundet med APM.

Omkostninger til yderligere træning

Når den ortopædkirurgiske vurdering har ledt til, at patienten opfordres til at gennemføre yderligere træning, kan dette forløb afvikles væsentligt forskelligt og under forskellige finansieringsforhold. Nogle patienter vil blive bedt om at fortsætte deres træning som fortsættelse af det forløb, de allerede er i. For så vidt patienten selv finansierer sit træningsforløb, vil dette derfor stadig være tilfældet. Hvis patienten har dækning for sit træningsforløb gennem egen eller arbejdsgiverbetalt forsikring, er det nogle gange muligt, at yderligere træning kan blive finansieret herigennem. Regionen kan afholde en del af omkostningerne forbundet med yderligere træning ved medfinansiering af sygesikringen. Patienten kan også modtage en genoptræningsplan fra sygehuset, hvorefter kommunen har myndigheds- og finansieringsansvaret for det videre forløb iht. Sundhedslovens §140. Omkostninger

forbundet med yderligere træning kan således afholdes af mange forskellige parter. Der er for nærværende analyse ikke skabt overblik over, hvor stor en andel af patienter der forventeligt selv betaler for deres træningsforløb, er tilkøbt et kommunalt genoptræningsforløb, eller er finansieret af en helt tredje part. Omkostninger relateret til den professionelle varetagelse af yderligere behandling opgøres derfor som 'delte omkostninger' under henvisning til, at den kan afholdes af flere parter.

Fagudvalget vurderer, at træningsbehandlingen, desuagtet hvilken part der afholder træningen, varetages af uddannede fysioterapeuter, og estimerer at en fysioterapeut i gennemsnit bruger ca. 3,6 timer sammen med patienten i et helt træningsforløb (se Tabel 27). Patienter forventes at afsætte tid til og aktivt deltage i træningsbehandlingen. Det antages, at træningsforløbet varer ca. tre måneder (estimeret til ca. 16 timer; se Tabel 27 og yderligere uddybning i bilag 5).

Totalomkostningerne til træningsforløbet summerer til DKK 7.905, hvoraf DKK 5.662 relaterer sig værdisat tidsforbrug hos patienten, mens de resterende DKK 2.243 repræsenterer omkostninger til den sundhedsfaglige vejledning i træningsforløbet. Se bilag 5 for uddybning af antagelser for omkostningsopgørelsen forbundet med yderligere træning samt usikkerhed forbundet med estimaterne.

Tabel 27 – Omkostninger forbundet med yderligere træning.

Omkostningsparameter	Omkostning, DKK	Kilde	Sekretariatets kommentar
Delte omkostninger	2243		<i>Omkostningen kan afholdes af patienten (egenbetaling), kommunen (kommunal genoptræning iht. Sundhedslovens §140), regionen (medfinansiering gennem sygesikringen) eller anden part (f.eks. patientens eller arbejdsgivers forsikring).</i>
Personale-ressourcer	1602	Fagudvalg, ekspertudtalelser	<i>Ressourceforbruget estimeres til at være 3,6 timer ansigt-til-ansigt ved en uddannet fysioterapeut forbundet med træningsforløb. Baggrunden for beregninger er uddybet i bilag 5.</i>
Overhead	641		<i>Estimeret som 40% af personaleomkostningerne.</i>
Patientafholde omkostninger	5662		
Værdisat tidsforbrug	5662	Antaget	<i>Antagelse om træningsforløb af ca. 3 måneders varighed med ugentlige 2,5 træningssessioner á 30 min. Baggrunden for beregninger er uddybet i bilag 5.</i>
Total, DKK	7.905		

Omkostninger til kirurgi

Når den ortopædkirurgiske vurdering har ledt til, at patienten tilbydes APM, varetages denne i fuld bedøvelse i ambulant regi. Selve den kirurgiske intervention estimeres til at tage ca. 20 min., men dertil er der en række forberedelser for personale og patienten forbundet med operationen, som uddybet i bilag 5. I tillæg skal patienten have fjernet suturer ved egen læge 10-14 dage efter operationen.

Ressourcetræk blandt pårørende, f.eks. ifm. kørsel til og fra operation er ikke inkluderet, hvilket kan forårsage en svag underestimering af omkostningerne forbundet med APM. I tillæg er det standard for nogle ortopædkirurger at foretage en opfølgende telefonkonsultation med patienterne, mens det andre steder er standard, at patienterne selv kan tage kontakt ved behov. Disse kontakter er ikke inkluderet i nærværende analyse, hvilket ligeledes forårsager en svag underestimering af omkostningerne forbundet med APM. Sekretariatet vurderer dog, at disse udeladelser ikke påvirker resultaterne i væsentlig grad.

Nogle patienter tilbydes genoptræning efter APM, men der foreligger ikke en national standard herfor. Fagudvalget vurderer, at ca. tre ud af fire, der gennemgår APM, også modtager et struktureret genoptræningsforløb ved uddannet fysioterapeut, se Tabel 28. Fagudvalget understreger, at det er et meget usikkert estimat. Udbud af genoptræning forventes at være en kommunal opgave under Sundhedslovens §140, hvorfor kommunen har myndigheds- og finansieringsansvaret herfor. Fagudvalget vurderer, at langt størstedelen af patienter, der bliver tilbudt genoptræning efter APM, indstilles til almen genoptræning i kommunalt regi, hvorfor omkostninger til træning er beregnet med udgangspunkt i den almene genoptræning. Det er antaget, at genoptræningen varetages af uddannede fysioterapeuter, og at disse i gennemsnit bruges ca. fem timer på et helt træningsforløb.

Patienter forventes tilsvarende at afsætte tid til og aktivt deltage i genoptræningen. Der er ikke data til at understøtte at patienter i genoptræning efter APM bruger mere eller mindre tid på træning end patienter, der er i træningsbehandling. Med udgangspunkt heri forventes ressourcetrækket ved patienter, der deltager i genoptræning at være lig det patientafholdte ressourcetræk forbundet med yderligere træning.

Totalomkostningerne til kirurgisk behandling af menisklæsion afholdt af regionen, kommunen og patienter summerer til DKK 16.708, som uddybet i Tabel 28. Se bilag 5 for uddybning af antagelser for omkostningsopgørelsen forbundet med APM og usikkerhed forbundet med estimaterne.

Fagudvalget bemærker, at patienter, der fravælger APM, sandsynligvis vil modtage andre behandlingstilbud, og at der derved i praksis vil være en omkostning forbundet med håndteringen af disse patienter. Der er dog ikke data til at understøtte estimering af deres omkostningsakkumulation, ligesom effekten heraf er ukendt. Af denne grund er der ikke inkluderet omkostninger i den sundhedsøkonomiske model for behandlingen af patienter, der fravælger APM, hvilket kan forårsage en underestimering af omkostningerne forbundet med APM.

Tabel 28 – Omkostninger forbundet med kirurgi.

Omkostningsparameter	Omkostning, DKK	Kilde	Sekretariatets kommentar
Regionale omkostninger	8242		Personaleomkostninger og overhead forbundet med operationen, samt fjernelse af sting ved egen læge
<i>Personaleressourcer, operation</i>	2915	Antaget	Personaletræk til gennemførelse af den kirurgiske intervention. Baggrunden for beregninger er uddybet i bilag 5.
<i>Operationsudstyr</i>	4000	Antaget	
<i>Overhead, operation</i>	1166	[72]	Estimeret som 40% af personaleomkostningerne forbundet med operationen.
<i>Almen praksis</i>	161	[73]	§50 Grunddydelser; 0101 – konsultation. Fjernelse af sting 10-14 dage efter operation.
Kommunale omkostninger	2336		
<i>Personaleressourcer</i>		Antaget	Omkostninger til genoptræning efter kirurgi. Ressourceforbruget estimeres til at være 5 timer ved en uddannet fysioterapeut pr. genoptræningsforløb. 75% af patienter forventes at blive tilbudt et struktureret genoptræningsforløb ved uddannet fysioterapeut. Baggrunden for beregninger er uddybet i bilag 5.
	1669		
<i>Overhead</i>	668	[72]	Estimeret som 40% af personaleomkostningerne.
Patientafholde omkostninger	6130		
<i>Værdisat tidsforbrug, operation og fjernelse af sting</i>	6130	Antaget	Tidsforbrug forbundet med selve den kirurgiske intervention og efterfølgende genoptræning, hvor 75% af patienter forventes at blive tilbudt og deltage i et struktureret genoptræningsforløb. Baggrunden for beregninger er uddybet i bilag 5.
Total, DKK	16.708		

Omkostninger som følge af komplikationer efter artroskopisk partiel meniskresektion

Jf. afsnit 9.1.3.4 er der en lille sandsynlighed for at opleve komplikationer som følge af APM. Komplikationerne medfører yderligere ressourcetræk inden for sundhedssektoren i forbindelse med behandling heraf.

Gustafsson et al. har i et registerstudie estimeret de tre-årige omkostninger, som kan tilskrives indlæggelseskrævende DVT og lungeemboli i Danmark [74]. I studiet indgår bl.a. omkostninger i regionalt regi til hospitalsindlæggelser, ambulante besøg, primærsektoren og receptpligtig medicin³², samt kommunale omkostninger forbundet med hjemmesygepleje, se Tabel 29 (omkostninger opdelt de forskellige komponenter er angivet i bilag 5). Fagudvalget bemærker, at omkostningerne ikke er opgjort udelukkende for patienter med postoperativ DVT og lungeemboli, og at det er muligt

³² Receptpligtig medicin er forventeligt kun delvist dækkes af medicintilskud, hvorved omkostninger hertil delvist repræsenterer en patientafholdt omkostning. Det er dog ikke muligt entydigt at afgøre, hvor stor en andel heraf, der afholdes af patienter, hvorfor alle omkostninger er inkluderet i de regionalt afholdte omkostninger.

omkostningerne for patienter, der oplever DVT og lungeemboli som komplikation efter APM potentielt kan være anderledes end fundet i studiet af Gustafsson et al. [74].

Det antages for den sundhedsøkonomiske analyse, at DVT og lungeemboli kun forårsager omkostninger i de første tre år efter, komplikationerne opstår i overensstemmelse med opgørelsen af omkostninger af Gustafsson et al. [74]. Selve omkostningerne til komplikationerne er inkluderet i den sundhedsøkonomiske model som en engangsomkostning, når komplikationerne opstår, og kun for patienter, som ikke dør i umiddelbar forlængelse af komplikationen (se Tabel 25).

Infektion i forbindelse med kirurgi kan ligeledes forårsage et øget ressourcetræk som følge af behandlingsbehov, da postoperative sårinfektioner medfører øget risiko for yderligere kirurgiske indgreb og behov for intensiv antibiotikabehandling. Omkostningerne forbundet hermed varierer som følge af forskellig alvorlighedsgrad af de postoperative sårinfektioner, herunder om der er tale om dybe eller overfladiske infektioner, hvor det kirurgiske indgreb fandt sted og patientens generelle helbredstilstand [75,76].

Fagudvalget vurderer, at patienter, der oplever postoperativ sårinfektion efter APM, typisk vil have behov for reoperation eller oprensning af knæet (synovektomi), intravenøs antibiotikabehandling enten under indlæggelse eller i patientens eget hjem, efterfølgende oral antibiotikabehandling, opfølgende konsultationer og evt. genoptræning. Det har ikke været muligt at finde danske studier, der angiver omkostningerne forbundet med postoperative infektioner efter APM. Med udgangspunkt heri, estimeres omkostningen forbundet med postoperativ infektion med udgangspunkt i DRG-takster til DKK 108.766, se Tabel 29. Sekretariatet bemærker, at omkostningen forbundet med infektion udelukkende repræsenterer de regionale behandlingsomkostninger forbundet med den umiddelbare behandling af infektionen. Eventuelle omkostninger i kommunalt regi og omkostninger der måtte forekomme senere i patientforløbet, er ikke inkluderet. Selve omkostningerne til infektion er kun inkluderet for patienter, som ikke dør i umiddelbar forlængelse af komplikationen (se Tabel 25).

Tabel 29 – Omkostninger forbundet med komplikationer som følge af artroskopisk partiel meniskresektion. Omkostningerne er opgjort iht. den part der forventes at afholde omkostningen; 'region' refererer til regionalt afholdte omkostninger, 'kommune' referer til kommunalt afholdte omkostninger mens 'patient' refererer til patientafholdte omkostninger. *Omkostningerne for år 2 og 3 i tilbagediskonteret til nutidsværdien for omkostninger, der forekommer i år 1. SE: Standardfejl.

Omkostning	Værdi (SE), DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Kilde	Kommentar
Dyb venetrombose					
Regionale omkostninger					
År 1	70.716 (7.072)	56.855	84.576		
År 2	17.703 (1.770)*	14.233	21.173	[74]	
År 3	12.535 (1.254)*	10.078	14.992		
Kommunale omkostninger					
År 1	2.882 (288)	2.317	3.447		
År 2	2.055 (206)*	1.652	2.457	[74]	
År 3	1.788 (179)*	1.438	2.139		
Lungeemboli					
Regionale omkostninger					
År 1	146.379 (14.638)	117.689	175.069		
År 2	33.266 (3.327)*	26.746	39.787	[74]	
År 3	20.722 (2.072)*	16.661	24.784		
Kommunale omkostninger					
År 1	3.621 (362)	2.911	4.330		
År 2	2.182 (218)*	1.754	2.610	[74]	
År 3	2.092 (209)*	1.682	2.502		
Infektion					
Regionale omkostninger					
Infektion	108.766	87.448	130.084	[77]	DRG-takst 18MP01 baseret på aktionsdiagnose DT814F Postoperativ sårinfektion med procedurekoder KNGD11 ('artroskopisk partiel resektion af menisk i knæled'), BWAA62 ('Mediceringivning ved intravenøs infusion') og BPHY ('Behandling med antibiotika IKA'), 14 kontaktdage.

Tilstedeværelse af artrose

Tilstedeværelsen af artrose kan, desuagtet hvilke led der er påvirket, medføre meromkostninger relativt til, når tilstanden ikke er til stede [78]. I overensstemmelse hermed, vurderer fagudvalget, at borgere med artrose i knæet kan have et større forbrug af sundhedsydelser set i forhold til patienter uden knæartrose.

Det har ikke været muligt at finde danske studier på omkostninger udelukkende forbundet med tilstedeværelsen af knæartrose. Hallberg et al. har dog opgjort den økonomiske sygdomsbyrde

forbundet med artrose, herunder, men ikke udelukkende, i forhold til knæartrose [78]. På baggrund heraf, er der i den sundhedsøkonomiske analyse inkluderet årlige omkostninger (DKK 5.189) forbundet med tilstedeværelse af (knæ)artrose som angivet i Tabel 31. Usikkerhed forbundet med estimatet er opgjort i bilag 5. Omkostningerne inkluderer regionale omkostninger til ambulante besøg, receptpligtig medicin, og hospitalsindlæggelser ekskl. kirurgi, som potentielt er reflekteret i forekomsten af TKA (se nedenfor). Fagudvalget bemærker, at tilstedeværelsen af knæartrose potentielt også kan påvirke kommunale og patientafholdte omkostninger. Disse er dog ikke inkluderet i nærværende analyse, hvilket kan underestimere omkostningerne forbundet med artrose.

Tabel 30 – Omkostninger forbundet med artrose. Omkostningerne er opgjort iht. den part der forventes at afholde omkostningen; 'region' refererer til regionalt afholdte omkostninger. *Usikkerheden forbundet med estimatet til brug i den probabilistiske følsomhedsanalyse er inkluderet ved de enkelte omkostningskomponenter (ambulante besøg, receptpligtig medicin, og hospitalsindlæggelser ekskl. kirurgi) angivet i bilag 5.

Omkostning	Værdi*, DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Kilde	Kommentar
Artrose					
Regionale omkostninger	5.189	0	6.186	[78]	Årlige omkostninger til artrose, ekskl. kirurgi.

Total knæalloplastik

Total knæalloplastikoperation

Omkostninger til TKA er opgjort med udgangspunkt i en dansk CUA udført i sammenhæng med en RCT (*alongside clinical trial*) af Skou et al. fra 2020 [67]. Skou et al. undersøgte omkostningseffektiviteten af TKA i tillæg til ikke-kirurgisk behandling overfor ikke-kirurgisk behandling alene som behandling af patienter med moderat til svær artrose i de to første år efter TKA. I nærværende analyse anvendes fund vedr. omkostninger relateret til TKA i tillæg til ikke-kirurgisk behandling.

Omkostninger til TKA inkluderer regionale omkostninger til hospitalsbehandling, behandling i primærsektor, receptpligtig medicin, samt ikke-kirurgisk, understøttende behandling i kommunalt regi i de to første år efter TKA; se Tabel 31 (uddybnet i relation til omkostningskomponenterne i bilag 5). Det antages for den sundhedsøkonomiske analyse, at TKA-operationen kun forårsager omkostninger i de to første år efter, TKA'en gennemføres. Fagudvalget bemærker, at omkostninger i kommunalt regi udelukkende inkluderer non-operativ behandling i forbindelse med selve TKA-behandlingen. Hvis der eksisterer yderligere ressourcetræk i kommunen som følge af hjemmesygepleje mv. i forbindelse med selve TKA-operationen, er dette ikke inkluderet i analysen, hvilket kan forårsage en underestimering af omkostningerne forbundet med TKA.

Studiet af Skou et al. inkluderede dokumentation af komplikationer ved den primære TKA (herunder bl.a. DVT og infektion), hvorfor omkostninger relateret til TKA omkostningsopgørelsen også inkluderer disse [67,79]. I overensstemmelse hermed er forekomst og omkostninger til komplikationer ved TKA ikke opgjort særskilt i modelstrukturen.

Tabel 31 – Omkostninger forbundet med total knæalloplastik. Omkostningerne er opgjort iht. den part der forventes at afholde omkostningen; 'region' refererer til regionalt afholdte omkostninger, 'kommune' referer til kommunalt afholdte omkostninger'. SE: Standardfejl.

Omkostning	Værdi (SE), DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Kilde	Kommentar
Total knæalloplastik, operation					
Regionale omkostninger					
År 1	144.040 (14.404)	115.808	172.272	[67]	
År 2	59.354 (5.935)	47.720	70.987		
Kommunale omkostninger					
År 1	4.936 (494)	3.968	14.488	[67]	Den høje værdi repræsenterer omkostningen hvis behandlingen foregår i privat praksis.

Efter total knæalloplastik

Kjellberg og Kehlet har estimeret de socioøkonomiske omkostninger forbundet med TKA i årene efter, patienter er blevet opereret, relativt til borgere der ikke har fået en TKA. Kjellberg og Kehlet har opgjort forskellen i årlige omkostninger forbundet med bl.a. hospitalsindlæggelser, ambulant behandling, primærsektoren, receptpligtig medicin og hjemmesygepleje mellem patienter, der har gennemgået TKA og borgere, der ikke har [80]. De årlige omkostninger forbundet med at have gennemgået TKA er angivet i Tabel 32. Sekretariatet bemærker, de gennemsnitlige årlige omkostninger der kan tilskrives TKA'en er opgjort fra året efter operationen fandt sted, dvs. der kan forekomme en overestimering for omkostningerne i år 2 efter TKA'en, som følge af inklusion af omkostningerne i forbindelse med selve TKA-operationen (se Tabel 31).

Tabel 32 – Omkostninger i årene efter total knæalloplastikoperation. Omkostningerne er opgjort iht. den part der forventes at afholde omkostningen; 'region' refererer til regionalt afholdte omkostninger, 'kommune' referer til kommunalt afholdte omkostninger'. SE: Standardfejl.

Omkostning	Værdi (SE), DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Kilde	Kommentar
År efter total knæalloplastikoperation					
Regionale omkostninger	34.111 (3.411)	27.425	40.797	[80]	Årlige omkostninger forbundet med at have gennemgået total knæalloplastik, ekskl. omkostninger i operationsåret.
Kommunale omkostninger	1.692 (169)	1.361	2.024		

9.1.3.6 Effekter

Effekterne opgøres på forskellig vis i de to sundhedsøkonomiske analyser, der er foretaget.

Omkostningskonsekvensanalyse

I CCA'en præsenteres resultaterne for de kritiske effektmål ('helbredsrelateret livskvalitet', 'smertest-niveau', 'funktionsniveau', og 'behandlingssucces' fundet i forbindelse med et års opfølgning i belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed i afsnit 6, sammenholdt med omkostninger ved et års opfølgning. Fundene fra afsnit 6 anvendes uden yderligere behandling, mens omkostningerne opgøres vha. den sundhedsøkonomiske model.

Cost-utility analyse

I CUA'en er effektmålet QALYs, som inkorporerer betydningen af forskellige elementer for HRQoL, herunder de umiddelbare effekter af behandlingsmulighederne, men også f.eks. påvirkning af HRQoL som følge af komplikationer ved behandling og udvikling af artrose, samt død. Ønsket er at opnå så mange QALY som muligt – holdt op mod de økonomiske konsekvenser ved anvendelse af de undersøgte behandlingsmuligheder.

De inkluderede *utility*- og *disutility*-værdier er angivet i Tabel 33. Anvendelsen heraf er uddybet i nedenstående afsnit. Data på HRQoL (*utility*) er inkluderet i modellen som betadistributioner, mens den negative påvirkning af HRQoL (*disutility*) forbundet med komplikationer og stigende alder er inkluderet som gammadistributioner med negativt fortegn. *Disutility* forbundet med stigende alder er inkluderet som lineært stigende over tid.

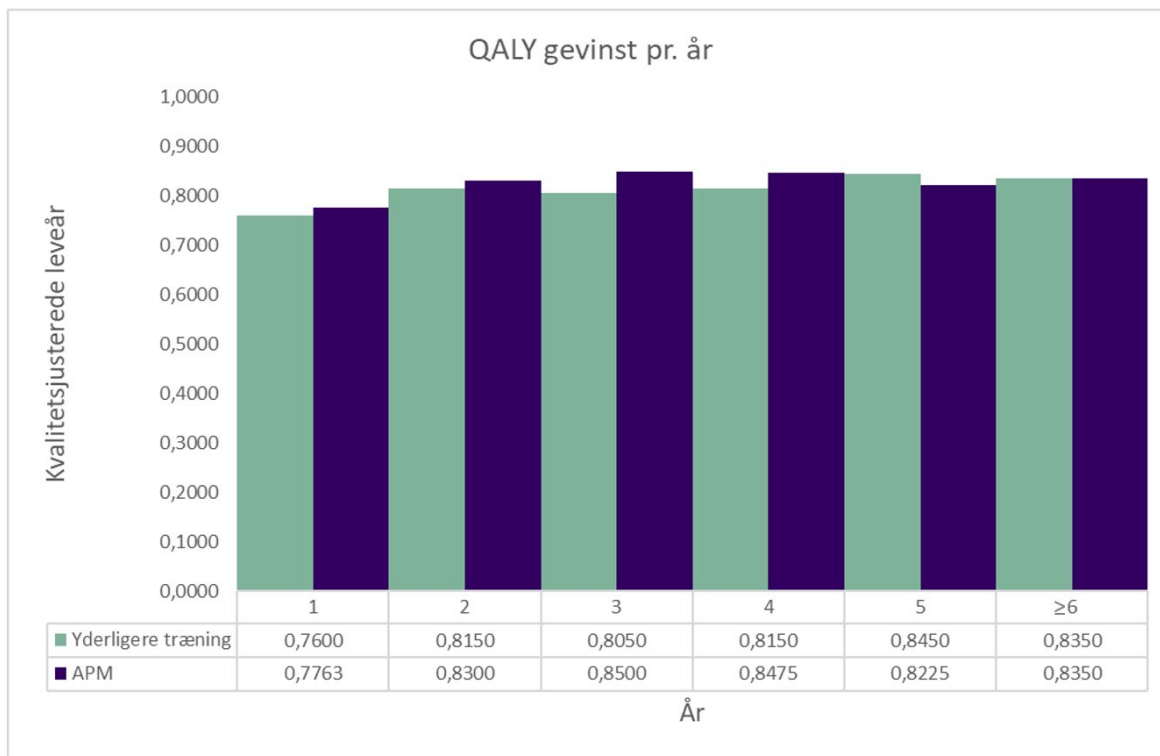
Helbredsrelateret livskvalitet forbundet med behandlinger

HRQoL forbundet med yderligere træning og APM informeres af EQ-5D data fra RCT-studiet af Gauffin et al. [19,20]. Hvor belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed er rammesat af den længste opfølgningstid på et år (afsnit 6), anvendes der i CUA'en en længere tidshorisont, hvilket gør det relevant at anvende data med længere opfølgningstid, hvor dette er muligt, herunder fra fem års opfølgningsstudiet på RCT'en af Sonesson et al. [20].

Der er i den sundhedsøkonomiske model inkorporeret *cross-over* i løbet af de første tre år (se afsnittet 'Cross-over' på s. 91, samt Figur 3). Af denne grund er det relevant at anvende data, som reflekterer den behandling og effekt, som patienterne i praksis har fået. *As-treated* data forventes i højere grad at afspejle effekten af den givne behandling og ikke den intenderede (ITT) behandling. Den sundhedsøkonomiske model inkluderer derfor *as-treated* HRQoL data rapporteret i studiet af Sonesson et al. [20] ved opfølgning efter tre og fem år. Data på HRQoL i det første år i behandling informeres af ITT-data, da det er usikkert, hvornår patienter ændrer behandlingsstrategi. Data vedr. HRQoL ved hhv. yderligere træning og APM inkorporeres i begge behandlingsarme grundet *cross-over*. Da der kun er afrapporteret *as-treated* data for patienter, der enten har gennemgået yderligere træning eller APM og ikke patienter, der var randomiseret til APM, men som endte med ikke at gennemgå operationen ($n = 8$; se Tabel 24), er der ikke data på HRQoL for disse patienter. Disse patienters HRQoL antages at være lig patienters i yderligere træning. Data på HRQoL relateret til behandling i Tabel 33 skal derfor ikke tolkes som relateret til selve behandlingsarmene, men den modtagne behandling.

Dataene på HRQoL i Tabel 33 er anvendt til at estimere QALY-gevinsterne relateret til de givne behandlinger. Estimerne for QALY-gevinsten relateret til yderligere træning og APM (den modtagne behandling) for årene 1 til ≥ 6 er visualiseret i Figur 4.

Figur 4 – Visualisering af den estimerede QALY-gevinst relateret til hhv. yderligere træning og APM for årene 1 til ≥ 6. QALY-gevinsten for år 1 er estimeret med udgangspunkt i *intention to treat*-data, mens QALY-gevinster for årene 2-5 er estimeret med udgangspunkt i *as-treated* data og interpolering mellem datapunkterne fra år 1, 3 og 5 angivet i Tabel 33 (visualiseret i bilag 5). QALY-gevinsten relateret til træning og kirurgi antages at være ens $(0,835; (0,86+0,81)/2)$ for årene ≥ 6 , for så vidt patienter ikke overgår til andre helbredsstadier (f.eks. 'artrose'). Bemærk, estimerne er gældende for den givne behandling og ikke den allokerede behandling. APM: Artroskopisk partiel meniskresektion, QALY: Kvalitetsjusterede leveår.



Disutility forbundet med postkirurgiske komplikationer

DVT, lungeemboli og infektion påvirker patienters HRQoL negativt, men ikke nødvendigvis bestandigt [76,81,82].

Hogg et al. har undersøgt, hvordan bl.a. DVT og lungeemboli påvirker patienters HRQoL, herunder, hvor længe patienter har symptomer [81]. Størstedelen af patienternes (>83%) symptomer på DVT og lungeemboli varede under en måned. Hogg et al. afrapporterer flere forskellige effekter, bl.a. den negative værdi i relation til QALY-akkumulation, som forekomsten af DVT og lungeemboli forårsager, dvs. hvor varigheden af den negative påvirkning allerede er indregnet. Estimerne i Tabel 33 repræsenterer det fratræk, der forekommer i QALYs som følge af DVT og lungeemboli. Med udgangspunkt i at symptomerne forsvinder inden for en måned for størstedelen af patienter med DVT og lungeemboli [81], antages HRQoL i nærværende analyse kun at være påvirket i et år efter deres forekomst.

Det har ikke været muligt at finde data på den negative påvirkning af HRQoL, som infektion efter APM kan forårsage. *Disutility* forbundet med infektion efter APM estimeres derfor med udgangspunkt i en metaanalyse af McFarland et al., der har estimeret hvordan indsnitsinfektioner påvirker HRQoL [82]. Dette estimat differentierer ikke mellem typen af kirurgi og evt. variation af HRQoL. Den estimerede *disutility* (-0,08) er i rimelig overensstemmelse med øvrig litteratur [76,82]. Det antages for nærværende analyse, at patienters livskvalitet udelukkende er påvirket i et år efter en infektion.

Helbredsrelateret livskvalitet forbundet med artrose

Det antages, at udvikling og tilstedeværelse af artrose påvirker patienters HRQoL. Hvidberg et al. har estimeret HRQoL blandt danskere med udgangspunkt i EQ-5D data, herunder også HRQoL blandt patienter med artrose i knæet [59]. Estimatet herfor (0,742) anvendes i den

sundhedsøkonomiske model til at reflektere HRQoL for patienter, der har fået diagnosticeret knæartrose. Sekretariatet bemærker, der kan være risiko for overestimering af påvirkningen af HRQoL grundet artrose, da data vedrørende HRQoL ved fem års opfølgning i studiet af Sonesson et al. [20] potentielt allerede reflekterer, at nogle patienter ved denne opfølgningstid har artrose. Det er dog ikke muligt at adskille disse patienter fra datasættet. Sekretariatet vurderer ikke, dette i væsentlig grad påvirker resultaterne af CUA'en.

Helbredsrelateret livskvalitet forbundet med total knæalloplastik

Estimer for HRQoL forbundet med TKA er estimeret på baggrund af data fra en dansk CUA af Skou et al. [67] som angiver *utility*-estimer for patienter efter TKA ved baseline og opfølgning ved 3, 6 12 og 24 måneder (se bilag 5). Med udgangspunkt heri estimeres QALY-akkumulationen i det første år efter TKA'en er gennemført til 0,834 QALYs (se Tabel 33 og bilag 5). Estimer for HRQoL ved hhv. 12 og 24 måneder efter TKA'en er ikke markant forskellige i studiet af Skou et al. (hhv. 0,858 og 0,878) [67]. Med udgangspunkt heri antages det, at HRQoL har nået et nogenlunde stabilt leje efter 12 mdr. Med udgangspunkt i data ved 12 og 24 måneders opfølgning i studiet af Skou et al. [67] estimeres HRQoL relateret til helbredsstadiet '*efter TKA*' derfor til 0,868 (se beregninger herfor i bilag 5).

Tabel 33 – Utility- og disutility-værdier anvendt til estimering af kvalitetsjusterede leveår i den sundhedsøkonomiske model. *Estimeret for den helbredsrelaterede livskvalitet for patienter, der har gennemgået træning anvendes også for patienter, der er randomiseret til kirurgi, men som aldrig får operationen. **SE estimeret som (95%KI høj værdi – 95% KI lav værdi) / 3,92. ***Den helbredsrelaterede livskvalitet stiger over tid i første år efter TKA. Det samlede antal QALYs i første år estimeres til 0,834. ****SE estimeret som 10% af gennemsnitsværdien. APM: Artroskopisk partiel meniskresektion, DVT: Dyb venetrombose KI: Konfidensinterval, QALY: Kvalitetsjusterede leveår, SE: Standardfejl, TKA: Total knæalloplastik.

Input	Træning*		APM		Kilde	Kommentar
Behandlings-relateret utility	Værdi (SE)**	95%KI	Værdi (SE)**	95%KI		
Baseline (0 mdr).	0,62 (0,03)	[0,56-0,68]	0,63 (0,3)	[0,57-0,68]	[20]	Intention to treat-data
3 mdr.	0,75 (0,02)	[0,70-0,79]	0,78 (0,03)	[0,73-0,83]		
12 mdr.	0,82 (0,02)	[0,78-0,86]	0,82 (0,02)	[0,78-0,87]		
36 mdr.	0,80 (0,04)	[0,73-0,87]	0,86 (0,02)	[0,82-0,90]		As treated-data
60 mdr.	0,86 (0,03)	[0,81-0,91]	0,81 (0,03)	[0,76-0,86]		
Utility ved helbredsstadier	Værdi	SE	Lav værdi	Høj værdi	Kilde	Kommentar
'Artrose'	0,742	0,005	0,660	0,824	[59]	Estimat gældende for 'gonartrose'; artrose i knæet.
'Efter TKA', år 1	0,834**	-	0,670	1	[67]	Se brødtekst samt bilag 5 for parametre inkluderet i den sundhedsøkonomiske model og beregninger.
'Efter TKA', efterfølgende år	0,868	-	0,698	1		
Disutilities	Værdi	SE	Lav værdi	Høj værdi		
Stigende alder	-0,0003	0,0000****	-	-	[83]	
DVT	-0,0158	0,0083**	-0,0375	-0,0050	[81]	Fratræk i QALY som følge af forekomst dyb venetrombose; estimeret med forventningen om en disutility på 0,19 i en måned. Den lave og høje værdi er baseret på interkvartilafstanden rapporteret i studiet.
Lungeemboli	-0,0208	0,0098**	-0,0458	-0,0075	[81]	Fratræk i QALY som følge af forekomst af lungeemboli; estimeret med forventningen om en disutility på 0,25 i en måned. Den lave og høje værdi er baseret på interkvartilafstanden rapporteret i studiet.
Infektion	-0,0800	0,0153**	0,05	0,11	[82]	Disutility forbundet med indsnitsinfektioner.

9.1.3.7 Følsomhedsanalyser

For at undersøge robustheden af CUA'ens resultater er der udført deterministiske følsomhedsanalyser og en og probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA). I nedenstående afsnit beskrives den metodiske tilgang til udførelsen af følsomhedsanalyserne.

Deterministiske følsomhedsanalyser

De deterministiske *one-way* følsomhedsanalyser er foretaget på enkeltstående inputparametre i analysen med udgangspunkt i de høje og lave værdier, der er angivet i de respektive tabeller for inputparametrene. I tillæg til *one-way* analyserne, er der udført scenarieanalyser, som beskrives nedenfor. På baggrund af erfaringer med analysearbejdet er der mindre fravigelser i udførelsen af analyserne, relativt til den beskrivelse, der er angivet i analysedesignet.

Scenarieanalyse 1: Eksklusion af patientafholdte omkostninger

Patientafholdte omkostninger inkluderer ressourcetrækket forbundet med den tid, patienterne bruger i relation til behandling. Omkostningerne indgår derfor ikke i sundhedsvæsenets budgetter. Af denne grund er det relevant at undersøge, hvordan den indbyrdes omkostningseffektivitet af træning og APM påvirkes, hvis de patientafholdte omkostninger ekskluderes.

Scenarieanalyse 2: Indholdet af yderligere sundhedsfagligt vejledt træning

Indholdet af yderligere træning varierer som følge af patienternes individuelle behov. Af denne grund er det relevant at undersøge, hvordan den indbyrdes omkostningseffektivitet påvirkes, hvis ressourcetrækket på det sundhedsfaglige personale hhv. øges og mindskes. Fagudvalget vurderer, at følsomhedsanalysen skal undersøge hvordan omkostningseffektiviteten påvirkes, hvis personaletiden mindskes til 1 time og sættes op til 16 timer (svarende til et træningsforløb på tre måneder med 2,5 ugentlige træningssessioner á 30 min).

Scenarieanalyse 3: Eksklusion af cross-over

Jf. afsnittet 'Cross-over' (s. 91), er der inkorporeret et væsentligt *cross-over* i den sundhedsøkonomiske analyse. Inklusion af *cross-over* udfordrer tolkningen af den indbyrdes omkostningseffektivitet af træning og APM som enkeltstående behandlinger. På baggrund heraf undersøges omkostningseffektiviteten i denne følsomhedsanalyse, uden *cross-over*.

Scenarieanalyse 4: Eksklusion af udvikling af artrose

Der er stor usikkerhed forbundet med, om og hvordan APM påvirker udvikling af artrose. Af denne grund er det relevant at undersøge den indbyrdes omkostningseffektivitet af yderligere træning og APM, hvis artroseudvikling ikke forventes øget ved anvendelse af APM (RR sættes til 1).

Scenarieanalyse 5: Tidshorisont på fem år

I hovedanalysen anvendes en livstidshorisont, hvilket nødvendiggør ekstrapolering af data, da den længste opfølgningstid, der er anvendt for data, er fem år. Dette introducerer usikkerhed i analysen. På baggrund heraf undersøges den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem træning og APM, hvis tidshorisonten sættes til fem år.

Probabilistisk følsomhedsanalyse

For at undersøge den samlede parameterusikkerhed, har sekretariatet udført en PSA. PSA'en undersøger den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med usikkerhed i alle inputparametre simultant i analysen. PSA'en baserer sig på 10.000 simuleringer med 100 tilfældige genberegninger af hver simulering. Disse genberegninger foretages på baggrund af de gennemsnitsværdier og den

usikkerhed, der er forbundet med enkeltparametrene i analysen (angivet via SE). Resultatet af PSA'en illustreres som et *scatter plot* og som en *cost-effectiveness acceptability* kurve (CEAC).

9.1.4 Databehandling og analyse for undersøgelsesspørgsmål 6 – Budgetkonsekvensanalyse

For at undersøge de budgetmæssige konsekvenser, der er forbundet med en anbefaling af enten yderligere træning eller APM som mest anvendte behandlingstilgang for patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion, udføres en BIA. BIA'en er en kasseøkonomisk analyse, der jf. Behandlingsrådets metoderamme for større analyser tager udgangspunkt i de regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner.

Tilbuddet om yderligere træning og APM eksisterer allerede. Formålet med BIA'en er at reflektere, hvordan de samlede regionale udgifter påvirkes af en anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut af hhv. 1) yderligere træning eller 2) APM som den mest anvendte behandlingstilgang for patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion. I BIA'en estimeres derfor de mulige økonomiske konsekvenser for regionernes budgetter, hvis der udarbejdes en anbefaling af hhv. 1) yderligere træning eller 2) APM i behandlingen af patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion. Hver af disse anbefalingsscenarier sammenlignes med det nuværende scenarie, hvor der ikke foreligger nogen anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut af hverken yderligere træning eller APM.

9.1.4.1 Tidshorisont og patientpopulation

BIA'ens løbetid er fem år pr. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Denne tidshorisont er ikke baseret på faglige skøn i forhold til en eventuel implementeringshastighed for anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, men resultatet af BIA'en betinges af den fem-årige tidshorisont. Opstartsåret for BIA'en er 2026.

Det har ikke været muligt at finde datadrevne estimater af, hvor mange patienter, der årligt henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion, efter de har gennemgået mindst tre måneders sundhedsfagligt vejledt træning. Det har i forlængelse heraf heller ikke været muligt at finde datadrevne estimater af, hvor stor en andel af disse patienter, der 1) indstilles til og gennemfører APM, 2) bliver opfordret til yderligere træning, eller 3) potentielt ikke henvises til nogen af delene.

Af denne grund baserer BIA'ens patientpopulation sig på fagudvalgets vurdering af:

- Hvor mange patienter, der på landsplan årligt henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion, efter de har gennemgået mindst tre måneders sundhedsfagligt vejledt træning
- Hvor stor en andel af patienter der indstilles til hhv. 1) yderligere træning og 2) kirurgisk behandling.
- Om og hvordan behandlingsmønsteret ændres ved en anbefaling af enten 1) yderligere træning eller 2) APM (de nye scenarier).

Patienter, som hverken tilbydes yderligere træning eller APM indgår ikke i BIA'ens patientpopulation. Fagudvalget vurderer, at behandlingen af patienter, som på nuværende tidspunkt ikke tilbydes hverken yderligere træning eller APM, ikke vil ændres på baggrund af en anbefaling fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, da behandlingsalternativerne på nuværende tidspunkt ikke er vurderet relevante for disse patienter. Der er i tillæg ikke data til at understøtte, hvordan udgiftsbilledet ser ud for disse patienter. Hvis man inkluderede patienter, som i dag hverken tilbydes yderligere træning eller APM i BIA'en, med antagelse om, at en andel af disse patienter fremadrettet ville gennemgå yderligere træning eller APM, kunne det forårsage en u hensigtsmæssig indikation af øgede udgifter til

behandling. Dette skyldes alene, at der er opgjort udgifter relateret til yderligere træning og APM, men ikke opgjort udgifter til patienter, som ikke tilbydes et af disse behandlingsalternativer. Med udgangspunkt heri, indgår patienter, som ikke tilbydes hverken yderligere træning eller APM på nuværende tidspunkt ikke i den relevante patientpopulation.

Fagudvalget estimerer, at ca. 5.000 personer pr. 2024 på landsplan årligt henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion, efter de har gennemgået mindst tre måneders sundhedsfagligt vejledt træning og efterfølgende får tilbudt enten yderligere træning eller APM. Størrelsen på den relevante patientpopulation i årene 2026-2030 estimeres med udgangspunkt i frem skrivning af den generelle befolkningsstørrelse af personer i alderen >40 år [68].

9.1.4.2 De sammenlignede scenarier

I de nedenstående afsnit er antagelserne for de sammenlignede scenarier i BIA'en kort beskrevet. Fagudvalget understreger, at estimerne for patientpopulationens størrelse og behandlingsmønstre baserer sig på fagligt funderede, men skønsmæssige vurderinger, og at disse ikke er datadrevne. De budgetmæssige konsekvenser kan være væsentligt anderledes, hvis den reelle størrelse på patientpopulationen er anderledes end estimeret for nærværende analyse. For så vidt behandlingen af patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion udvikler sig anderledes end det estimeres i analysen, vil de reelle budgetmæssige konsekvenser ligeledes afvige fra det estimerede.

Sekretariatet gør opmærksom på, at behandlingsalternativet 'yderligere træning' på tværs af de sammenlignede scenarier og i overensstemmelse med implementeringen heraf i de sundhedsøkonomiske analyser inkluderer *cross-over*. Dvs., at en vis andel af patienter efter gennemført yderligere træning fortsat forventes at få en APM. Ved angivelserne af antal patienter, der henvises til eller opfordres til yderligere træning, er det derfor implicit, at en vis andel heraf stadig senere i deres patientforløb får en APM. På samme måde er det inkorporeret, at nogle patienter, der indstilles til APM, ender med ikke at gennemføre operationen.

Det nuværende scenarie

I det nuværende scenarie anvendes både APM og yderligere træning i behandlingen af patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion.

Fagudvalget vurderer, at ca. 27 % af patienterne, der henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion, opfordres til eller henvises til yderligere træning og 73 % indstilles til og gennemgår kirurgisk behandling. Fagudvalget vurderer, at behandlingsmønsteret med denne fordeling af patienter vil være nogenlunde konstant over tid uden en anbefaling af et bestemt behandlingsalternativ, hvorved antallet af patienter, der modtager de forskellige behandlinger, udvikler sig som angivet i Tabel 34.

Tabel 34 – Det nuværende scenarie: Estimat for antal patienter, der henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion på landsplan, samt antallet af patienter der modtager hhv. yderligere træning og APM.
APM: Artroskopisk partiel meniskresektion.

	2026	2027	2028	2029	2030
Relevant patientpopulation, n	5.010	5.028	5.046	5.068	5.092
Gennemgår yderligere træning	1.353 (27%)	1.358 (27%)	1.363 (27%)	1.368 (27%)	1.375 (27%)
Henvist til APM	3.658 (73%)	3.671 (73%)	3.684 (73%)	3.700 (73%)	3.717 (73%)

Scenarie 1 – anbefaling af yderligere træning

Dette scenarie reflekterer, at der foreligger en anbefaling af yderligere træning i behandlingen af patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Fagudvalget vurderer, at en positiv anbefaling vil forårsage, at ca. dobbelt så mange patienter efter en femårig periode henvises til eller opfordres til yderligere træning ved den ortopædkirurgiske vurdering, end der er tilfældet på nuværende tidspunkt. Dette med udgangspunkt i, at anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut kan anvendes i dialogen med patienter om forventet effekt af APM og yderligere træning og facilitere patienters forståelse af hvorfor og accept af, at yderligere træning anbefales.

Fagudvalget vurderer, at stigningen, ved udgivelse af anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut i 2025, vil træde i effekt fra BIA'ens første år (2026) og vil være nogenlunde konstant over tid. Med udgangspunkt heri, estimerer fagudvalget, at behandlingsmønsteret vil udvikle sig over tid, som angivet i Tabel 35.

Tabel 35 – Det nye scenarie – anbefaling af yderligere træning: Estimat for antal patienter, der henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion på landsplan, samt antallet af patienter der modtager hhv. yderligere træning eller APM. Artroskopisk partiel meniskresektion.

	2026	2027	2028	2029	2030
Relevant patientpopulation, n	5.010	5.028	5.046	5.068	5.092
Gennemgår yderligere træning	1.623 (32%)	1.901 (38%)	2.180 (43%)	2.463 (49%)	2.750 (54%)
Henvist til APM	3.387 (68%)	3.128 (62%)	2.866 (57%)	2.605 (51%)	2.342 (46%)

Scenarie 2 – anbefaling af artroskopisk partiel meniskresektion

Dette scenarie reflekterer, at der foreligger en anbefaling af APM i behandlingen af patienter med vedvarende symptomer på grund af menisklæsion fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Fagudvalget vurderer, at man i klinisk praksis på nuværende tidspunkt tilbyder APM til de patienter, der vurderes relevante kandidater til behandlingen. Da nærværende analyse ikke identificerer yderligere patientundergrupper, der ikke på nuværende tidspunkt tilbydes APM, vurderer fagudvalget, at andelen af patienter, der tilbydes APM ikke vil ændres om følge af en anbefaling af APM fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Med udgangspunkt heri, estimerer fagudvalget, at behandlingsmønsteret ved en anbefaling af APM ikke vil ændres over tid relativt til det nuværende scenarie, som angivet i Tabel 36.

Tabel 36 – Det nye scenarie – positiv anbefaling af APM: Estimat for antal patienter, der henvises til ortopædkirurgisk vurdering med MR-verificeret menisklæsion på landsplan, samt antallet af patienter der modtager hhv. yderligere træning eller APM. APM: Artroskopisk partiel meniskresektion.

	2026	2027	2028	2029	2030
Relevant patientpopulation, n	5.010	5.028	5.046	5.068	5.092
Gennemgår yderligere træning	1.353 (27%)	1.358 (27%)	1.363 (27%)	1.368 (27%)	1.375 (27%)
Henvist til APM	3.658 (73%)	3.671 (73%)	3.684 (73%)	3.700 (73%)	3.717 (73%)

9.1.4.3 Opgørelse af udgifter

Opgørelsen af udgifterne i BIA'en er gennemført ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model, som også er anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser (afsnit 9.1.3.3). Udgifterne er ikke diskonteret. I nedenstående afsnit er det kort beskrevet, hvordan udgiftskomponenterne for BIA'en er opgjort. Der henvises til afsnit 9.1.3.5 for yderligere beskrivelse af, hvordan de regionale udgifter er identificeret og værdisat. De estimerede gennemsnitsudgifter pr. patient, der henvises til yderlige træning og APM over BIA'ens femårige tidshorisont, er visualiseret i bilag 5.

Udgifter til yderligere træning

I overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser udarbejdes BIA'en med et regionalt betalerperspektiv, dvs. analysen ikke indbefatter kommunale eller patientbetalte udgifter. Alle udgifter til behandlingsalternativet 'yderligere træning' afholdes i praksis potentielt af andre parter (dog med det i mente at ressourcetrækket relateret til den professionelle sundhedsfaglige vejledning kan udgøre en regional udgift, for så vidt den finansieres gennem sygeforsikringen). Med udgangspunkt heri er der ikke inkluderet regionale udgifter til behandlingsalternativet 'yderligere træning' i BIA'en.

Udgifter til artroskopisk partiel meniskresektion

Regionerne har finansieringsansvar for udførelsen af APM som behandling af menisklæsion. Selve APM-proceduren forventes gennemført som beskrevet tidligere i rapporten og uddybet i bilag 5. I overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser inkluderes overheadomkostninger ikke i BIA'en, hvorved udgiften til den kirurgiske procedure værdisættes til DKK 6.915 (personaleudgifter og udstyr). Fjernelse af sting efter operationen værdisættes til DKK 161.

Der er i opgørelsen af udgifter ikke inkluderet udgifter til eventuel forøgelse af kapacitet (herunder i relation til øget behov for operationsstuer, operationssøjler, monitorer, mv.), der måtte være nødvendig for at udføre APM, ligesom der ikke er inkluderet omkostninger til evt. opkvalificering af personale, der måtte være nødvendig for at kunne gennemføre operationerne. På samme måde er der ikke inkluderet eventuelle besparelser, der måtte forekomme som følge af mindsket behov for operationskapacitet (operationsstuer, operationssøjler, monitorer, mv.).

Udgifter til komplikationer

Komplikationer inkluderer i BIA'en akutte postoperative komplikationer som følge af APM og senere udvikling af artrose med efterfølgende potentielt behov for TKA. Udvikling af artrose og behov for TKA kan ske desuagtet om patienter har gennemgået yderligere træning eller APM.

Udgifter til postoperative komplikationer inkluderer regionale udgifter til DVT, lungeemboli og infektion. Disse udgifter dækker over hospitalsindlæggelser, ambulante kontakter, kontakt til primærsektor og receptpligtig medicin i de første tre år efter komplikationen, som kan tilskrives denne (se Tabel 29 og bilag 5). I den sundhedsøkonomiske model er disse udgifter inkluderet, når komplikationen forekommer, hvilket kan forårsage en overestimering af de femårige budgetmæssige konsekvenser, da nogle af udgifterne hertil vil forekomme uden for analysens tidshorisont (for patienter, der oplever komplikationer i år 4 og 5 af analysens løbetid).

De årlige regionale udgifter til artrose beløber sig til DKK 5.189 og dækker over hospitalsindlæggelser, ambulant kontakt og receptpligtig medicin, som kan tilskrives tilstedeværelsen af artrose.

Regionale udgifter der kan relateres til TKA-kirurgi er inkluderet for året, hvor operationen er gennemført og det efterfølgende år er (hhv. DKK 144.040 for incidensåret og DKK 59.354 for det efterfølgende år). Udgifterne dækker over kontakt til hospitalet og primærsektor, samt receptpligtig medicin. Jf. afsnittet '*Total knæalloplastik*', s.103 er de forventede regionale årlige udgifter i årene efter

TKA fortsat forhøjede relativt til patienter, der ikke har gennemgået TKA. Disse er også inkluderet i BIA'en og beløber sig til DKK 34.111. Udgifterne dækker hospitalsindlæggelser, ambulant kontakt, kontakter i primærsektoren, samt receptpligtig medicin.

9.1.4.4 Følsomhedsanalyser

For at undersøge, hvordan resultatet af BIA'en påvirkes i relation til usikkerhed i inputparametre og opstillede antagelser, er der foretaget udvalgte følsomhedsanalyser, som beskrevet nedenfor.

Afvigelse fra analysedesignet

Jf. analysedesignet skulle der udarbejdes en følsomhedsanalyse vedr. størrelsen på ressource-trækket forbundet med forløbene med yderligere sundhedsfagligt vejledt træning. I analysearbejdet har det dog vist sig, at omkostninger til den sundhedsfagligt vejlede træning ikke nødvendigvis udgør en regional udgift, i hvilket tilfælde, det ikke er en udgift der skal inkluderes i BIA'en. Undersøgelse af størrelsen på ressource-trækket er derfor ikke relevant i relation til BIA'en.

Da fagudvalget vurderer, at en anbefaling af APM som behandling af patienter med vedvarende symptomer som følge af menisklæsion i praksis ikke vil medføre øget brug af APM, gennemføres følsomhedsanalyser ikke for scenarie 2.

Følsomhedsanalyse 1: Anvendelse af senere APM

I BIA hovedanalysen er det for patienter, der opfordres til eller henvises til yderligere træning, muligt senere i behandlingsforløbet at blive indstillet til APM. Hvis en væsentlig del af patienterne senere gennemgår APM, har det betydning for de budgetmæssige konsekvenser ved en anbefaling af yderligere træning for patientgruppen. Med udgangspunkt heri undersøges det, hvordan det påvirker de budgetmæssige konsekvenser hvis 0% og 70% af patienter, der bliver opfordret til eller henvist til yderligere træning, ender med at få en APM inden for det første år og efterfølgende år efter yderligere træning.

Følsomhedsanalyse 2: Eksklusion af øget udvikling af artrose

De højere omkostninger forbundet med APM drives delvist af øgede omkostninger til artrose. Der er dog usikkerhed forbundet med, hvordan APM reelt set påvirker udviklingen af artrose. På baggrund heraf undersøges de budgetmæssige konsekvenser ved antagelse om, APM ikke øger risikoen for udvikling af artrose (RR for artrose sættes til 1).

9.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 5

– Sundhedsøkonomisk analyse

Undersøgelsesspørgsmålet har til formål at belyse den indbyrdes omkostningseffektiviteten af yderligere træning og APM.

Undersøgelsesspørgsmål 5

Hvad er omkostningseffektiviteten af artroskopisk partiel meniskresektion i forhold til yderligere sundhedsfagligt vejledt træning for patienter (>40 år) der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

I nedenstående afsnit præsenteres resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser; først i relation til den sundhedsøkonomiske model, som blev anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser og dernæst resultaterne af CUA'en og CCA'en, samt de følsomhedsanalyser som, jf. analysedesignet, er udført for CUA'en.

9.2.1 Den sundhedsøkonomiske model

Fagudvalget har vurderet modellens validitet med udgangspunkt i de beskrevne antagelser for modellen og de anvendte inputparametre. Med udgangspunkt i nærværende model estimeres en større andel af patienter, der har modtaget APM, at udvikle artrose og få behov for TKA over tid, end er gældende for patienter der starter med yderligere træning (se bilag 5 for *state probability chart*). Efter 46 år, dvs. når patientpopulationen er 100 år gammel, estimerer modellen, at >99% af kohorten er død, desuagtet om patienter har gennemgået træning eller fået APM. Fagudvalget vurderer, at behandlingsalternativerne forventeligt ikke påvirker dødeligheden i patientpopulationen i væsentlig grad.

9.2.2 De sundhedsøkonomiske analyser

Omkostningerne forbundet med træning og APM rapporteres gennemgående i henhold til, om der er tale om regionale, kommunale, patientafholdte eller delte omkostninger. 'Delte omkostninger' referer i nærværende analyse til det professionelle ressourcetræk der er forbundet med yderligere træning, dvs. involveringen af sundhedsfagligt personale (tidsforbrug og overhead) i relation til vejledningen af yderligere træning. Denne omkostning kan ikke entydigt henføres til region, kommune, eller patient, da flere parter, herunder patienten selv, kommunen, regionen og andre parter kan forestå finansieringen af træningsforløbet (jf. afsnit '*Omkostninger til yderligere træning*', s. 97). Derfor er de delte omkostninger angivet som en separat omkostningskomponent.

Omkostningerne er angivet i Tabel 37 for CUA'en og i Tabel 38 for CCA'en. De opnåede effekter er ligeledes opgjort i tabellerne. Sekretariatet gør opmærksom på, der i CUA'en er anvendt en livstidshorisont, mens der i CCA'en er anvendt en 1-årig tidshorisont i overensstemmelse med den længste opfølgningstid for de kritiske effektmål.

Tabel 37 – Oversigt over omkostninger fordelt på sektorer og effekt forbundet med de undersøgte behandlingsalternativer i cost-utility analysen. **Delte omkostninger' kan ikke entydigt kan henføres til én betaler, da flere parter, herunder patienten selv, kommunen, regionen og andre parter kan forestå finansieringen af træningsforløbet. APM: artroskopisk partiel meniskresektion, QALYs: kvalitetsjusterede leveår, TKA: total knæalloplastik.

	APM	Yderligere træning	Kommentar
Regionale omkostninger			
• Operation	7.832	2.051	Inkl. udtagelse af sting i almen praksis.
• Komplikationer	132.057	118.095	Som følge af postoperative komplikationer, artrose og TKA.
Kommunale omkostninger	6.031	3.945	Genoptræning efter APM, postoperative komplikationer, artrose og TKA.
Patientafholdte omkostninger	5.824	7.187	Værdisat patienttid.
Delte omkostninger til yderligere træning*	0	2.243	Professionelt ressourcetræk forbundet med yderligere træning. Se brødtekst.
Totalomkostning, DKK	151.744	133.520	
Effekt, QALYs, n	12,6298	12,7880	

Tabel 38 – Oversigt over omkostninger fordelt på sektorer og effekt forbundet med de undersøgte behandlingsalternativer i omkostningskonsekvensanalysen. **Delte omkostninger' kan ikke entydigt kan henføres til én betaler, da flere parter, herunder patienten selv, kommunen, regionen og andre parter kan forestå finansieringen af træningsforløbet. APM: artroskopisk partiel meniskresektion, TKA: total knæalloplastik.

	APM	Yderligere træning	Kommentar
Regionale omkostninger			
• Operation	7.853	1.708	Inkl. almen praksis
• Komplikationer	707	233	Postoperative komplikationer, artrose og TKA
Kommunale omkostninger	2.256	496	Genoptræning efter APM, postoperative komplikationer, artrose og TKA
Patientafholdte omkostninger	5.840	6.932	Værdisat patienttid
Delte omkostninger til yderligere træning*	0	2.243	Professionelt ressourcetræk forbundet med yderligere træning. Se brødtekst.
Totalomkostning, DKK	16.656	11.612	
Helbredsrelateret livskvalitet	0,82 [0,78; 0,87]	0,82 [0,78; 0,86]	Instrument: EQ-5D
	66 [60,5; 71,5])	59 [53; 65]	Instrument: KOOS _{QoL}
Smerteniveau	84 [80,5; 87,5]	78 [73; 83]	Instrument: KOOS _{Pain}
Funktionsniveau	59 [52,5; 65,5]	55 [48; 62]	Instrument: KOOS _{Function}
Behandlingssucces	54/69 [78,26%]	42/60 [70%]	Element: Tilfredshed

Resultaterne af CUA'en og CCA'en er angivet i Tabel 39. Jf. CCA'en akkumuleres der i løbet af det første år efter behandling for APM DKK 16.656, mens der for yderligere træning akkumuleres DKK 11.612 hvilket giver en forskel på DKK 5.045, mens der ikke ses nogen forskel i effekt mellem de to behandlingsalternativer (MKRF opnås ikke for nogen af de kritiske effektmål). I løbet af CUA'ens livstidshorisont akkumuleres der for APM en totalomkostning på DKK 151.744 og 12,63 QALYs, mens der for yderligere træning akkumuleres DKK 1343.520 og 12,79 QALYs. I CUA'en dominerer yderligere træning derfor samlet set APM, da APM forårsager en højere totalomkostning (forskelle: DKK 18.224) og lavere effekt (- 0,16 QALYs). Der beregnes ikke en inkrementel omkostningseffektivitetsratio i tilfælde af dominans, hvilket er tilfældet for CUA-hovedanalysen. De absolutte omkostninger relateret til træning og APM drives i høj grad af komplikationer, herunder postoperative komplikationer, udvikling af artrose, TKA og 'livet efter TKA'. Forskel i forekomsten i komplikationer er også drivende for forskellen i omkostninger mellem yderligere træning og APM.

Tabel 39 - Resultat af de sundhedsøkonomiske analyser. APM: artroskopisk partiel meniskresektion, CCA: Omkostningskonsekvensanalyse, CUA: *cost-utility* analyse, QALYs: kvalitetsjusterede leveår.

Analyse	Komponent		Tids-hori-sont	APM	Yderligere træning	Difference	ICER/ domi-nans
CUA	Omkostning, DKK		Livstid	151.744	133.520	18.224	Træning domine-rer
	QALYs			12,6298	12,7880	-0,1582	
CCA	Omkostning, DKK		1 år	16.656	11.612	5.045	MKRF er ikke opnået for no-gen af effekt-målene
	Helbredsrelate-ret livskvalitet	EQ-5D		0,82 [0,78; 0,87]	0,82 [0,78; 0,86]	0 [-0,06;0,06]	
		KOOS _{QoL}		66 [60,5; 71,5]	59 [53; 65]	7 [-1,14;15,14]	
	Smerteniveau	KOOS _{Pain}		84 [80,5; 87,5]	78 [73; 83]	6 [-0,1;12,1]	
	Funktionsniveau	KOOS _{Function}		59 [52,5; 65,5]	55 [48; 62]	4 [-5,55;13,55]	
	Behandlingssuc-ces	Tilfredshed		54/69 (78,26%)	42/60 (70%)	8,26 [-6,88; 23,4]	

9.2.3 Følsomhedsanalyser

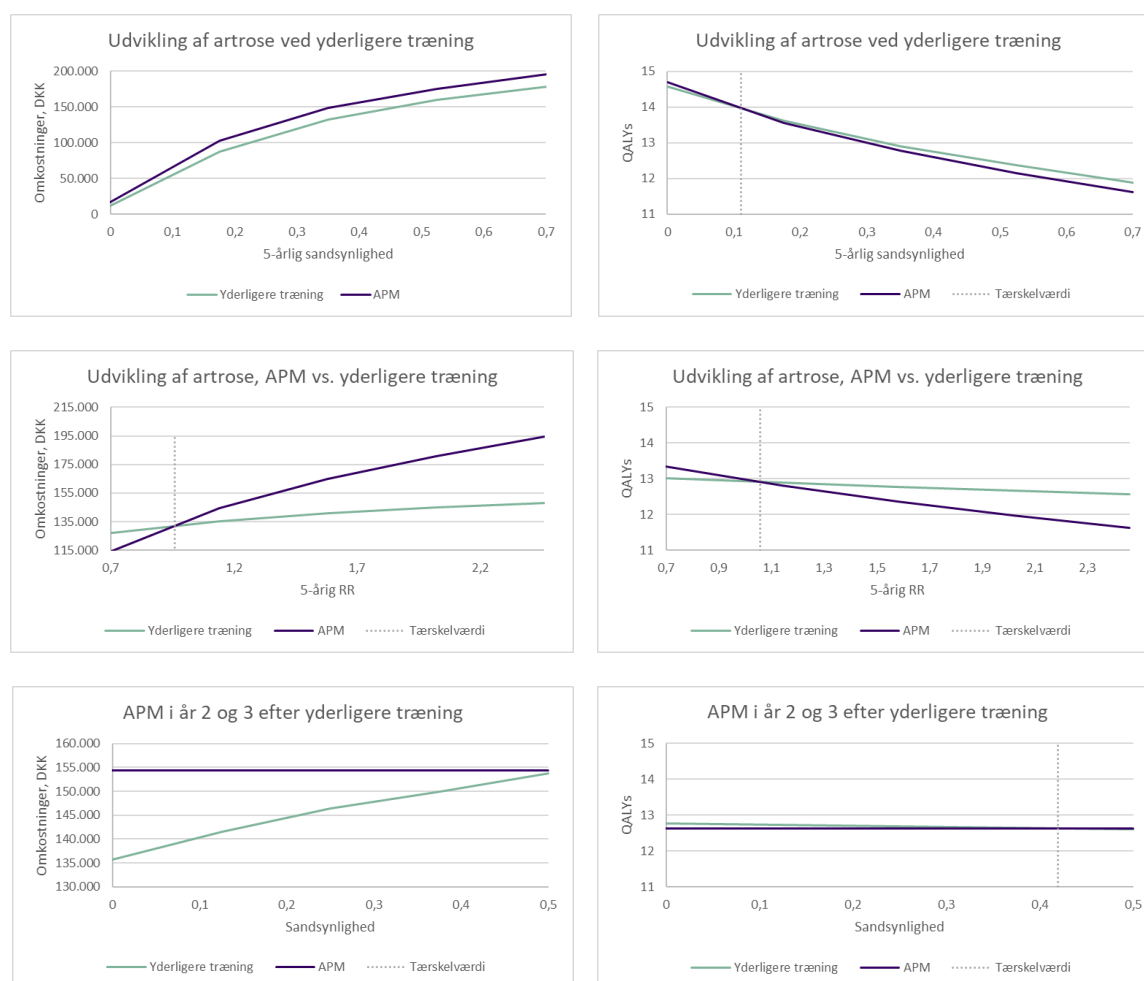
Der er udført følsomhedsanalyser på CUA'ens resultater for at undersøge hvor robuste resultaterne er i forhold til usikkerheder, der behæfter analysen. Resultaterne af følsomhedsanalyserne gennemgås i nedenstående afsnit.

9.2.3.1 Deterministiske følsomhedsanalyser

Der er udført en række *one-way* følsomhedsanalyser på enkeltparametre i analysen, hvor det er undersøgt hvordan ændringer i parametrene værdi kan påvirke de sundhedsøkonomiske resultater. I Figur 5 er tre *one-way* følsomhedsanalyser præsenteret for de tre parametre, som enkeltstående kan have størst betydning for de sundhedsøkonomiske resultater, og hvor parameteren kan forårsage en betydende ændring i resultaterne af CUA'en. Inputparametrene er undersøgt inden for det spænd, der er præsenteret for dem tidligere i rapporten. I tillæg er der udført scenarieanalyser, som har til formål at undersøge betydningen af principielle antagelser for analysen. Bevæggrunden for de udførte scenarieanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.3.7.

Jf. Figur 5, er forventninger til udvikling af artrose den enkeltstående parameter, der har størst betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem APM og yderligere træning. Forskellen i effekt mellem træning og APM udlignes således, hvis den 5-årige sandsynlighed for udvikling af artrose ved træning er ca. 11% (parameterværdi anvendt i hovedanalysen: 38,1%), hvor APM, ved en lavere sandsynlighed, vil forårsage en højere akkumulation af QALYs. Inden for det undersøgte spænd for den 5-årige sandsynlighed for udvikling af artrose ved yderligere træning (0%-70%), vil yderligere træning dog ikke kunne forårsage højere omkostninger end APM. Den 5-årige RR for udvikling af artrose mellem APM og yderligere træning har også betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet. Hvis den 5-årige RR for udvikling af artrose er under 0,96 vil APM forårsage lavere omkostninger end yderligere træning, mens APM vil kunne forårsage højere effekt relativt til yderligere træning, hvis RR er under 1,06 (parameterværdien anvendt i hovedanalysen: 1,31). Slutteligt kan *cross-over*, dvs. gennemførelse af APM i år 2 og 3 efter yderligere træning, have betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet. Hvis sandsynligheden for APM i år 2 og 3 er højere end ca. 40 %, vil APM kunne forårsage en højere effekttakkumulation i relation til QALYs end yderligere træning. Ingen andre enkeltstående parametre kan ændre fortegnet for forskellen i hhv. omkostninger eller effekt mellem træning og APM og vises derfor ikke. Sekretariatet bemærker, at de undersøgte parametre skal antage væsentligt anderledes værdier, end der er antaget i hovedanalysen, før den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem APM og yderligere træning ændres i væsentlig grad. Dette under henvisning til, at de fundne tærskelværdier i *one-way* følsomhedsanalyserne er væsentligt højere og lavere end de værdier, fagudvalget har vurderet relevante for hovedanalysen.

Figur 5 – Visualisering af *one-way* følsomhedsanalyser på de tre enkeltstående parametre, der kan ændre resultatet af *cost-utility* analysen. APM: artroskopisk partiel meniskresektion, QALY: kvalitetsjusterede leveår, RR: relativ risiko.



Resultaterne af scenarieanalyserne i Tabel 40 indikerer, at resultaterne er relativt robuste i forhold til ændringer i relation til nogle af de undersøgte elementer, herunder omkostninger forbundet med behandlingsalternativerne (scenarieanalyse 1-2). Den eksakte størrelse på omkostningskomponenterne til selve behandlingsalternativerne er i nærværende analyse er derfor ikke det drivende for analyseresultaterne. Andre elementer har dog væsentlig betydning i forhold til den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem APM og yderligere træning. Særligt antagelser vedrørende udvikling af artrose (scenarieanalyse 4) samt den anvendte tidshorisont (scenarieanalyse 5), påvirker resultatet af analyserne betydeligt. I overensstemmelse med *one-way* følsomhedsanalyserne vedr. udvikling af artrose vil der ved antagelse om, at APM ikke øger risikoen for artrose (scenarieanalyse 4: RR for artroseudvikling sættes til 1), ses højere effekt af APM og en mindre, men fortsat positiv forskel i omkostninger. Ved kortere tidshorisont er APM mere effektiv (QALY-forskel: 0,05) end yderligere træning, hvilket reflekterer, at de negative konsekvenser ved øget risiko for udvikling af artrose ikke er opstået i væsentlig grad endnu, men at APM også fortsat er mere omkostningstung som følge af selve behandlingen. I ingen af de undersøgte scenarieanalyser kan APM forårsage lavere omkostninger end yderligere træning.

Tabel 40 - Oversigt over resultater af scenarieanalyser. ICER: Inkrementel omkostningseffektivitetsratio, QALY: Kvalitetsjusterede leveår.

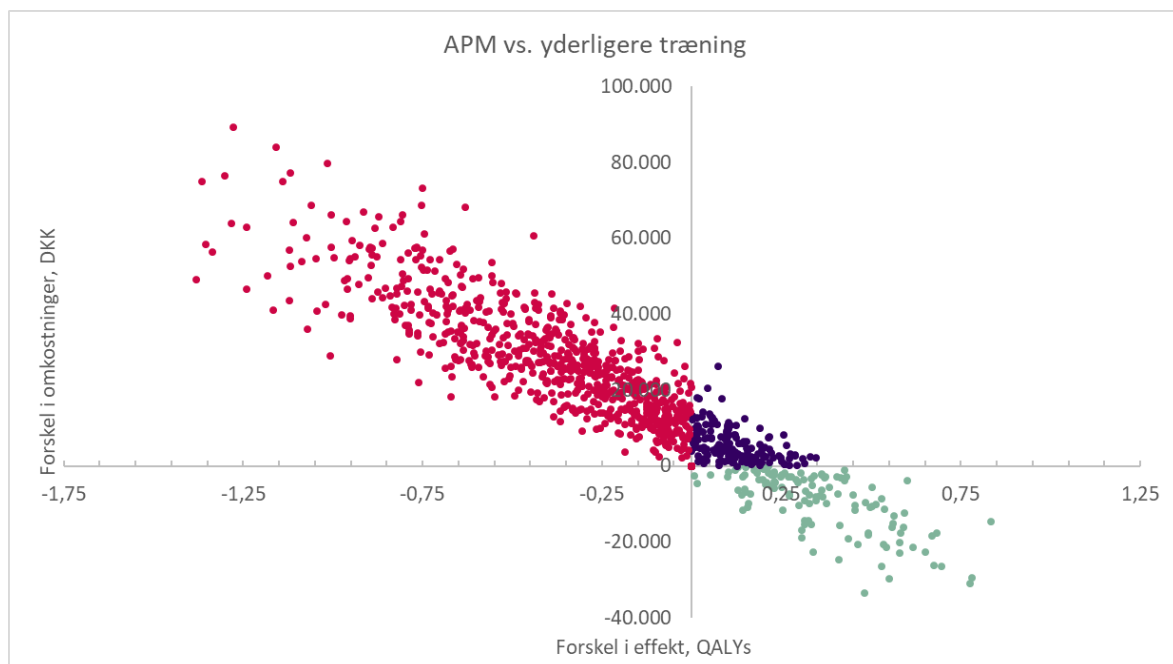
Scenarie-analyse	Ændring	Forskel, DKK	Forskel, QALY	ICER (DKK/QALY) / dominans
1	Eksklusion af værdisat patienttid	19.586	-0,1582	Træning dominerer
2	Træning: Antal timers vejledning: 1	19.843	-0,1582	Træning dominerer
	Træning: Antal timers vejledning: 16	10.498	-0,1582	Træning dominerer
3	Eksklusion af <i>cross-over</i>	29.847	-0,2423	Træning dominerer
4	Eksklusion af øget risiko for artrose	4.954	0,0873	56.739
5	Tidshorisont: 5 år	6.210	0,0495	125.528

9.2.3.2 Probabilistisk følsomhedsanalyse

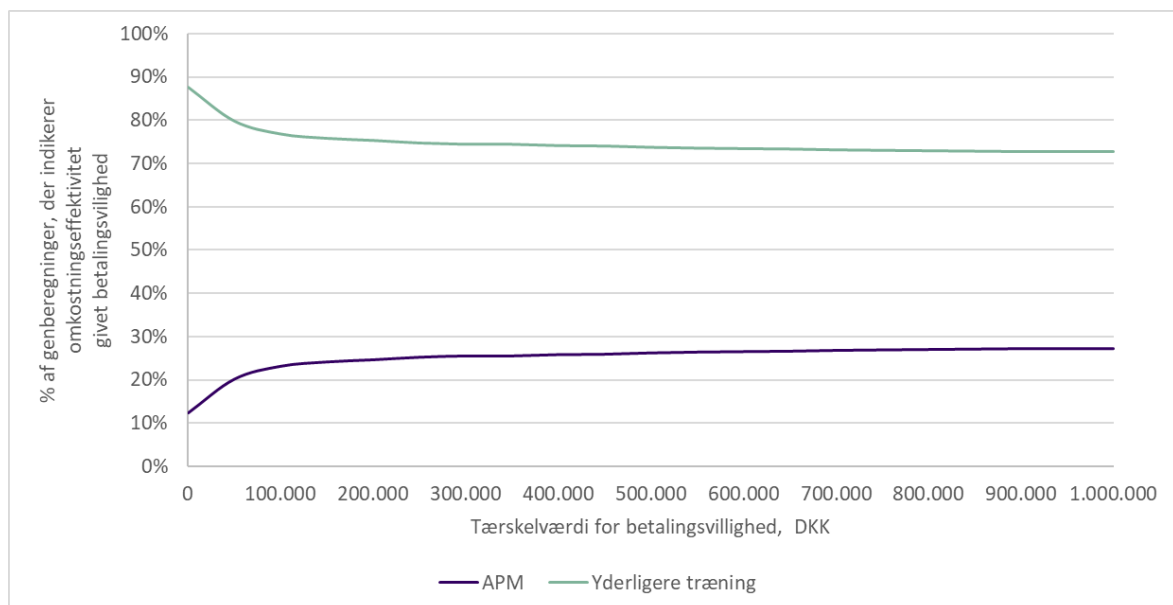
Resultatet af PSA'en for CUA'en er illustreret i det inkrementelle omkostningseffektivitets-*scatter* plot i Figur 6 og CEAC'en i Figur 7. I scatter plottet ses de 1000 tilfældige genberegnete ICER-resultater. Disse er beregnet med udgangspunkt i tilfældelige trækninger fra de distributioner, der er inkluderet for inputparametrene, og reflekterer derfor den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med resultaterne af analysen.

PSA'en indikerer, at der, med udgangspunkt i den usikkerhed der er inkluderet i analysen, er >71% sandsynlighed for, at APM medfører flere omkostninger og ringere effekt (færre QALYs) relativt til yderligere træning. Der er dog også ca. 12% sandsynlighed for, APM medfører færre omkostninger og bedre effekt end træning, og ca. 16% sandsynlighed for APM medfører flere omkostninger, men også bedre effekt. Jf. spredningen på genberegningerne i *scatter* plottet er der væsentlig usikkerhed forbundet med akkumulationen af både omkostninger og effekt. CEAC'en i Figur 7 illustrerer sandsynligheden for, at APM er omkostningseffektivt i forhold til træning ved forskellige grader af betalingsvilje i relation til effektmålet QALYs. Ved en betalingsvillighed på DKK 0 pr. QALY er der, som også gengivet i Figur 6, ca. 12 % for at APM er omkostningseffektivt set i forhold til yderligere træning. Da APM i >71% af genberegningerne medfører en ringere effekt end yderligere træning, kan APM, baseret på den inkluderede parameterusikkerhed, selv med en grænseløs (∞) betalingsvillighed ikke opnå mere end ca. 28% sandsynlighed for at være omkostningseffektivt.

Figur 6 – Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot. Illustrationen inkluderer 1000 tilfældelige genberegninger fra den probabilistiske følsomhedsanalyse. Grønne markeringer indikerer, at APM dominerer yderligere træning (dvs. er mere effektiv og omkostningsbesparende relativt til yderligere træning), lilla markeringer indikerer at APM medfører meromkostninger, men også er mere effektiv relativt til yderligere træning, mens røde markeringer indikerer at yderligere træning dominerer APM (dvs. APM medfører meromkostninger og er mindre effektiv relativt til yderligere træning). APM: artroskopisk partiel meniskresektion, QALY: kvalitetsjusterede leveår.



Figur 7 – Cost-effectiveness acceptability curve. Den lilla kurve indikerer sandsynligheden for, at APM er omkostningseffektivt set i forhold til yderligere træning ved forskellige tærskelværdier for betalingsvillighed for effektmålet (kvalitetsjusterede leveår), mens den grønne kurve indikerer sandsynligheden for, at yderligere træning er omkostningseffektivt set i forhold til yderligere træning ved forskellige tærskelværdier for betalingsvillighed for effektmålet. APM: artroskopisk partiel meniskresektion.



9.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 6

– Budgetkonsekvensanalyse

Undersøgelsesspørgsmålet har til formål at belyse konsekvenserne for de regionale sundhedsbudgetter, hvis Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut anbefaler anvendelse af enten 1) yderligere træning eller 2) APM.

Undersøgelsesspørgsmål 6

Hvad er de budgetmæssige konsekvenser forbundet med en anbefaling af enten yderligere sundhedsfagligt vejledt træning eller artroskopisk partiel meniskresektion som mest anvendte behandlingstilgang for patienter (>40 år) der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået vejledt træning i minimum tre måneder?

9.3.1 Scenarie 1 – anbefaling af yderligere træning

På baggrund af BIA'en af yderligere træning som mest anvendte behandlingstilgang estimeres det, at anbefalingen af yderligere træning til patienter (>40 år), der har vedvarende symptomer på grund af en menisklæsion, til trods for at have gennemgået sundhedsfagligt vejledt træning vil forårsage til en samlet budgetkonsekvens på ca. DKK -25 mio. over en femårig periode. Dette inkluderer regionale udgifter til APM, postoperative komplikationer (DVT, lungeemboli og infektion), samt artrose og deraf følgende behov for TKA. Fagudvalget understreger, at da BIA'en er udarbejdet med et regionalt perspektiv er udgifter til yderligere træning effektivt ikke inkluderet, da disse forventes at ligge uden for det regionale finansieringsansvar. Derved er alle udgifter relateret til det undersøgte behandlingsalternativ ekskluderet fra analysen. Det samme er alle kommunale og patientafholdte udgifter.

Det ses af BIA'en, at totalomkostningerne for begge scenarier primært drives af udgifter til selve APM-operationen, men også at udgifterne til komplikationer stiger over analysens tidshorisont, efterhånden som flere patienter udvikler artrose. Dette skyldes, at anbefalingen af yderligere træning forventes at medføre, at flere patienter gennemgår yderligere træning og efterfølgende *ikke* får en APM (om end ca. 25% af patienterne i yderligere træning fortsat får operationen). Resultatet for budgetkonsekvensanalysen er rapporteret i Tabel 41.

9.3.1.1 Scenarie 1 følsomhedsanalyser

De udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.4.4 og resultaterne heraf er angivet i Tabel 42. Der estimeres i følsomhedsanalyse 2 en budgetkonsekvens på DKK -23 mio., hvis det antages, at APM ikke øger risikoen for artrose. Udviklingen af artrosevar drivende for resultatet af CUA'en (jf. afsnit 9.2.2 og Tabel 40), men følsomhedsanalyse 2 indikerer, at forskel i udviklingen af artrose ikke er væsentligt drivende for BIA'ens resultater. Usikkerhed, forbundet med i hvilken grad APM påvirker risikoen for artrose, er således ikke af væsentlig betydning i forhold til BIA'ens resultater.

9.3.2 Scenarie 2 – anbefaling af artroskopisk partiel meniskresektion

Fagudvalget vurderer, at en anbefaling af APM som behandling af patienter med vedvarende symptomer som følge af menisklæsion ikke vil ændre behandlingsmønsteret af patientgruppen i praksis. På baggrund heraf vil budgetkonsekvensen være ca. DKK 0 over en femårig periode. Der er ikke udført følsomhedsanalyser på baggrund af BIA'en af scenarie 2 – anbefaling af APM.

Tabel 41 - Oversigt over budgetkonsekvenser ved anbefaling af anvendelse af yderligere træning.

Budgetkonsekvenser ved anbefaling	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Totaludgifter ved anbefaling af yderligere træning	28.495.743	28.796.000	35.105.745	46.747.685	63.466.006	202.611.178
APM-operation	25.218.782	24.125.429	23.034.780	21.779.700	20.522.998	114.681.689
Komplikationer	3.276.961	4.670.570	12.070.965	24.967.985	42.943.008	87.929.489
Totaludgifter uden anbefaling af yderligere træning	30.089.344	31.970.614	39.928.686	53.388.857	72.145.382	227.522.884
APM-operation	26.629.122	26.917.569	27.184.780	27.301.178	27.431.035	135.463.684
Komplikationer	3.460.222	5.053.044	12.743.906	26.087.680	44.714.347	92.059.199
5-årig budgetkonsekvens ved anbefaling om anvendelse	-1.593.602	-3.174.614	-4.822.941	-6.641.172	-8.679.377	-24.911.705

Tabel 42 - Oversigt over resultater for følsomhedsanalyser udført for budgetkonsekvensanalysen

Følsomhedsanalyse	2026	2027	2028	2029	2030	Total
1 Yderligere træning: ingen efterfølgende APM	-2.055.097	-4.150.198	-6.382.425	-8.837.959	-11.585.821	-33.011.500
1 Yderligere træning: 70% får APM i år 1, 2 og 3 efter træning	-540.815	-642.815	-680.686	-747.004	-837.454	-3.448.774
2 Ingen øget risiko for artrose ved APM (RR=1)	-1.593.602	-3.155.142	-4.690.559	-6.243.007	-7.814.824	-23.497.133

9.4 Evidensens kvalitet

De sundhedsøkonomiske resultater og budgetmæssige konsekvenser er estimeret med udgangspunkt i den sundhedsøkonomiske model, data fra litteraturen og fagudvalgets ekspertise. Fagudvalget har vurderet modellens validitet (*face validity*) på baggrund af strukturen og de anvendte inputparametre. Sekretariatet vurderer, at modellens struktur og beregninger er i rimelig overensstemmelse med andre sundhedsøkonomiske analyser vedrørende behandling af menisklæsion med udgangspunkt i, at akkumulationen af QALYs baseret på modellen er i rimelig overensstemmelse med, hvad andre analyser har estimeret [53,54,84]. Resultaterne af CUA'en drives i høj grad af antagelser vedrørende udvikling af artrose, hvor dette enkeltelement er udslagsgivende i forhold til, om APM kan forventes at medføre højere eller lavere effekt (antal QALYs) end yderligere træning, ligesom forekomsten af artrose – og deraf afledte effekter – har stor betydning for totalomkostningerne forbundet med behandlingsalternativerne. Den samme usikkerhed påvirker også BIA'en, om end i mindre grad, grundet den kortere tidshorisont.

9.5 Opsummering og samlet vurdering

Analysen af sundhedsøkonomi vedrører anvendelsen af behandlingsalternativerne 1) yderligere sundhedsfagligt vejledt træning med mulighed for senere artroskopisk partiel meniskresektion (yderligere træning) og 2) APM i behandlingen af patienter i alderen >40 år med vedvarende symptomer som følge af menisklæsion. Analyserne omhandler derfor ikke andre kirurgiske indgreb end APM, ligesom der grundet manglende data ikke er udført analyser for behandlingsalternativet 'ingen behandling'. Analysen af sundhedsøkonomi beror på analyser udarbejdet med formålet at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved anvendelse af hhv. yderligere træning og APM, herunder en omkostningskonsekvensanalyse, en *cost-utility* analyse, og en budgetkonsekvensanalyse.

I omkostningskonsekvensanalysen med en etårig tidshorisont medfører anvendelsen af APM en gennemsnitlig meromkostning på DKK 5.045 pr. behandlingsforløb relativt til yderligere træning, mens der ikke er fundet nogen klinisk relevant forskel på de kritiske effektmål (helbredsrelateret livskvalitet, smerte- og funktionsniveau eller behandlingssucces) mellem de to behandlingsalternativer. I *cost-utility* analysen med en livstidshorisont medfører anvendelsen af APM en gennemsnitlig meromkostning på DKK 18.224 pr. behandlingsforløb og lavere effekt (gennemsnitlig forskel: -0,16 kvalitetsjusterede leveår pr. behandlingsforløb) relativt til yderligere træning, hvorved yderligere træning dominerer APM.

Fagudvalget vurderer, at de sundhedsøkonomiske resultater er relativt robuste, hvad angår de fleste inputparametre og metodiske valg for analysen, men vurderer dog også, at den usikkerhed, som behæfter resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed, også behæfter de sundhedsøkonomiske resultater. Ingen undersøgte enkeltstående parametre eller metodiske valg (f.eks. tidshorisont) kan ændre, at APM medfører meromkostninger relativt til yderligere træning, på nær den relative risiko for udvikling af artrose. Hvordan APM påvirker risikoen for artrose er den parameter, der enkeltstående kan påvirke resultatet af de sundhedsøkonomiske analyser mest. Fagudvalget understreger i denne forbindelse, at den samlede evidens, der understøtter, at APM øger risikoen for artrose, er behæftet med væsentlig usikkerhed. Hvis APM ikke øger risikoen for artrose relativt til yderligere træning vil APM, jf. *cost-utility* analysen, være mere effektiv (forskul i effekt: 0,09 kvalitetsjusterede leveår) ved en væsentligt lavere meromkostning (forskul i omkostninger: DKK 4.954) end estimeret i hovedanalysen.

Baseret på de udførte følsomhedsanalyser, vurderer fagudvalget, at APM gennemsnitligt er det dyrere behandlingsalternativ sammenlignet med yderligere træning. Fagudvalget bemærker i tillæg, at

forskellen i effekt i *cost-utility* analysen er meget lille, livstidshorizonten taget i betragtning. Da effekt-forskellen bl.a. drives af data vedr. forskel i udvikling af artrose, som er behæftet med væsentlig usikkerhed, vurderer fagudvalget, at der reelt set ikke kan forventes nogen forskel i effekt mellem de to behandlingsalternativer på lang sigt. Med udgangspunkt i den probabilistiske følsomhedsanalyse, er der størst sandsynlighed for, at APM medfører flere omkostninger og ringere effekt end yderligere træning (ca. 72% sandsynlighed). Der er dog også ca. 12% sandsynlighed for, at APM medfører færre omkostninger og bedre effekt end træning, og ca. 16% sandsynlighed for, at APM medfører flere omkostninger, men også bedre effekt.

Fagudvalget vurderer, at en anbefaling af APM til behandling af patienter med vedvarende symptomer som følge af menisklæsion ikke vil medføre ændringer i behandlingsmønsteret i praksis, da de patienter, der på nuværende tidspunkt vurderes som kandidater til APM, allerede modtager behandlingen. På baggrund heraf vil en anbefaling af APM medføre en femårig samlet tværregional budgetkonsekvens på DKK 0. Fagudvalget estimerer modsat, at en anbefaling af yderligere træning over tid vil medføre at ca. dobbelt så mange patienter vil blive henvist til yderligere træning ved den ortopædkirurgiske vurdering (fra 27% til 54%). Budgetkonsekvensanalysen estimerer på baggrund heraf, at en anbefaling af yderligere træning vil resultere i en samlet tværregional budgetmæssig konsekvens på ca. DKK -25 mio. over en femårig periode. Udgifterne udgøres af tværregionale udgifter til APM-operation, varetagelse af postoperative komplikationer, artrose, samt total knæalloplastikoperation som følge af artrose.

Fagudvalget gør opmærksom på, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende beskriver konsekvensen for de tværregionale budgetter, jf. rammerne for Behandlingsrådets budgetkonsekvensanalyser. Flere udgiftskomponenter, herunder effektivt alle udgifter til behandlingsalternativet yderligere træning og genoptræning efter APM er ekskluderet fra analyseperspektivet. Fagudvalget vurderer derfor, at budgetkonsekvensanalysen giver et ufuldstændigt billede af de samlede samfundsmæssige udgifter forbundet med en anbefaling af yderligere træning og opfordrer til, at resultatet af budgetkonsekvensanalysen fortolkes med varsomhed. Fagudvalget gør i tillæg opmærksom på, at estimatet af den relevante patientpopulation, antagelser vedrørende den nuværende anvendelse af behandlingsalternativerne og optaget af anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ikke er datadrevet, men baseret på et fagligt skøn heraf. Der er derfor væsentlig usikkerhed forbundet med estimerne for patientpopulationen og som følge deraf de afledte budgetkonsekvenser.

10

Øvrige overvejelser

Fagudvalget har følgende overvejelser, som ikke eksplicit belyses gennem de øvrige perspektiver i nærværende analyse:

- Fagudvalget bemærker at effekten af yderligere træning vil være afhængig af, hvor kompliance og adhærente patienter er i forhold til at følge den vejledning, de får fra det sundhedsfagligt uddannede personale.
- Fagudvalget understreger, at nærværende analyse ikke forholder sig til den indbyrdes sammenligning af sundhedsfagligt vejledt og superviseret træning. På baggrund af nærværende analyse bør der derfor ikke drages konklusioner vedrørende hvordan den yderligere sundhedsfagligt vejledte træning bør gennemføres. Fagudvalget fastholder dog, at træningen skal tage udgangspunkt i sundhedsfaglig vejledning.
- Fagudvalget bemærker, at finansieringsansvaret for behandlingsalternativet yderligere træning for nuværende ikke ligger entydigt ved én part. Den finansielle byrde forbundet med behandlingsalternativet kan derfor tilfalde patienter, kommuner, forsikringsselskaber, mv., afhængigt af den enkelte patients behandlingsforløb og møde med behandlende personale. Fagudvalget finder dette uhensigtsmæssigt, da patienters adgang til behandling kan blive betinget af f.eks. egen betalingsevne. Nogle patienter kan fravælge behandlingen af økonomiske årsager, hvilket skaber ulige adgang til sundhed. Fagudvalget bemærker i tillæg, at den nuværende finansieringsstruktur for yderligere behandling kan skabe en uhensigtsmæssig incitamentsstruktur for det sundhedsfaglige personale, der står for den ortopædkirurgiske vurdering, hvis de ved, at økonomiske forhold kan være en barriere for at patienter gennemfører den yderligere træning, da dette potentielt kan lede dem til at tilbyde APM for at sikre, patienterne modtager en form for behandling

11 Referencer

1. Lind M. Meniskskader i knæet [Internet]. Patienthåndbogen. 2022 [cited 2024 Feb 21]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/knogler-muskler-og-led/sygdomme/knae/meniskskader-i-knaeet/>
2. Lerche-Barlach B. Menisker, en oversigt [Internet]. Patienthåndbogen. 2022 [cited 2024 Feb 22]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/knogler-muskler-og-led/illustrationer/tegning/menisker-en-oversigt/>
3. Lind M, Christensen B, Kjeldsen HC. Meniskskade i knæet [Internet]. Lægehåndbogen. 2022 [cited 2024 Feb 22]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/ortopaedi/tilstande-og-sygdomme/knae/meniskskade-i-knaeet/>
4. Rathcke MW, Lind M, Boesen MI, Nissen N, Boesen AP, Mygind-Klavsen B, et al. Behandling af meniskpatologi. Ugeskr Læger. 2017;179(19):1662–6.
5. Lundberg M, Søndergaard J, Viberg B, Lohmander LS, Thorlund JB. Declining trends in arthroscopic meniscus surgery and other arthroscopic knee procedures in Denmark: a nationwide register-based study. Acta Orthop. 2022;93:783–93.
6. Thorlund JB, Hare KB, Lohmander LS. Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011. Acta Orthop. 2014;85(3):287–92.
7. Sundhedsdatastyrelsen. Landspatientregisteret: Avanceret udtræk [Internet]. esundhed.dk. 2022 [cited 2024 Mar 7]. Available from: <https://www.esundhed.dk/Emner/Operationer-og-diagnoser/Landspatientregisteret-Avanceret-udtraek#tabpanelFE2A577AE-AAA41EE88D48460C9B1A8DD>
8. Sundhedsstyrelsen. Knæartrose - nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer. 1st ed. Sundhedsstyrelsen. København S: Sundhedsstyrelsen; 2012. 80 p.
9. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for meniskpatologi i knæet. 2019. 8–10 p.
10. Arakgi ME. Cochrane in CORR: Arthroscopic Surgery for Degenerative Knee Disease (Osteoarthritis Including Degenerative Meniscal Tears). Clin Orthop Relat Res. 2022;480(10):1866–73.
11. Migliorini F, Oliva F, Eschweiler J, Cuozzo F, Hildebrand F, Maffulli N. No evidence in support of arthroscopic partial meniscectomy in adults with degenerative and nonobstructive meniscal symptoms: a level I evidence-based systematic review. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2023;31(5):1733–43.
12. Englund M, Roemer FW, Hayashi D, Crema MD, Guermazi A. Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy. Nat Rev Rheumatol. 2012 Jul 22;8(7):412–9.
13. Li L, Yang X, Yang L, Zhang K, Shi J, Zhu L, et al. Biomechanical analysis of the effect of medial meniscus degenerative and traumatic lesions on the knee joint. Am J Transl Res. 2019;11(2):542–56.

14. O'Connor D, Johnston R V., Brignardello-Petersen R, Poolman RW, Cyril S, Vandvik PO, et al. Arthroscopic surgery for degenerative knee disease (osteoarthritis including degenerative meniscal tears). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(3).
15. Devji T, Guyatt GH, Lytvyn L, Brignardello-Petersen R, Foroutan F, Sadeghirad B, et al. Application of minimal important differences in degenerative knee disease outcomes: A systematic review and case study to inform BMJ Rapid Recommendations. *BMJ Open*. 2017;7(5):1–11.
16. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Järvinen TLN. Finnish Degenerative Meniscal Lesion Study (FIDELITY): a protocol for a randomised , placebo surgery controlled trial on the efficacy of arthroscopic partial meniscectomy for patients with degenerative meniscus injury with a novel ' RCT within-a-cohort. 2013;1–14.
17. Kise NJ, Risberg MA, Stensrud S, Ranstam J, Engebretsen L, Roos EM. Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomised controlled trial with two year follow-up. *BMJ*. 2016 Jul 20;i3740.
18. Food and Drug Administration. What is a Serious Adverse Event? www.fda.gov. 2023.
19. Gauffin H, Tagesson S, Meunier A, Magnusson H, Kvist J. Knee arthroscopic surgery is beneficial to middle-aged patients with meniscal symptoms: A prospective, randomised, single-blinded study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(11):1808–16.
20. Sonesson S, Kvist J, Yakob J, Hedevik H, Gauffin H. Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients With Meniscal Symptoms: A 5-Year Follow-up of a Prospective, Randomized Study. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(1):1–12.
21. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, et al. Arthroscopic Partial Meniscectomy versus Sham Surgery for a Degenerative Meniscal Tear. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(26):2515–24.
22. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Kalske J, et al. Arthroscopic partial meniscectomy for a degenerative meniscus tear: a 5 year follow-up of the placebo-surgery controlled FIDELITY (Finnish Degenerative Meniscus Lesion Study) trial. *Br J Sports Med*. 2020;54(22):1332–9.
23. Sonesson S, Springer I, Yakob J, Hedevik H, Gauffin H, Kvist J. Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients With Meniscal Symptoms: A 10-Year Follow-up of a Prospective, Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med*. 2024 Jul 5;52(9):2250–9.
24. Sonesson S, Springer I, Yakob J, Hedevik H, Gauffin H, Kvist J, et al. Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients With Meniscal Symptoms. a 10-Year Follow-Up of a Prospective Randomized Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2024 Jul 5;32(9):S198.
25. Gu AP, Gu CN, Ahmed AT, Murad MH, Wang Z, Kallmes DF, et al. Sham surgical procedures for pain intervention result in significant improvements in pain: systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2017 Mar;83:18–23.
26. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 62. 2021;3(February).

27. Kirkley A, Griffin S, Whelan D. The Development and Validation of a Quality of Life-Measurement Tool for Patients With Meniscal Pathology: The Western Ontario Meniscal Evaluation Tool (WOMET). *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2007 Sep;17(5):349–56.
28. Roos EM, Toksvig-larsen S. KOOS Validation and Comparison to the WOMAC in Total Knee Replacement. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;10:1–10.
29. Ingelsrud LH, Terluin B, Thorlund JB, Pedersen JR, Roos EM. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Interpretation Thresholds at 3 and 12 Months After Arthroscopic Meniscal Surgery. What Changes, and What Stays the Same? *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2023 Nov;53(11):685–702.
30. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS. Arthroscopic surgery for degenerative knee: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ (Online)*. 2015;350.
31. Brignardello-Petersen R, Guyatt GH, Buchbinder R, Poolman RW, Schandelmaier S, Chang Y, et al. Knee arthroscopy versus conservative management in patients with degenerative knee disease: A systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(5).
32. Sonesson S, Springer I, Yakob J, Hedevis H, Gauffin H, Kvist J. Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients With Meniscal Symptoms: A 10-Year Follow-up of a Prospective, Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med*. 2024 Jul 5;52(9):2250–9.
33. Ahmed I, Dhaif F, Abram SGF, Parsons N, Hutchinson C, Price A, et al. Patient beliefs and perceptions play a crucial role in the decision-making process when managing a meniscal tear. A qualitative systematic review of the literature. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 2022;32(4):619–30.
34. Haviv B, Bronak S, Kosashvili Y, Thein R. Which patients are less likely to improve during the first year after arthroscopic partial meniscectomy? A multivariate analysis of 201 patients with prospective follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2016;24(5):1427–31.
35. Lizaur-Utrilla A, Miralles-Muñoz FA, Gonzalez-Parreño S, Lopez-Prats FA. Outcomes and Patient Satisfaction With Arthroscopic Partial Meniscectomy for Degenerative and Traumatic Tears in Middle-Aged Patients With No or Mild Osteoarthritis. *American Journal of Sports Medicine*. 2019;47(10):2412–9.
36. Pihl K, Roos EM, Nissen N, Jørgensen U, Schjernerling J, Thorlund JB. Over-optimistic patient expectations of recovery and leisure activities after arthroscopic meniscus surgery: A prospective cohort study of 478 patients. *Acta Orthop*. 2016;87(6):615–21.
37. El Ghazaly SA, Rahman AAA, Yusry AH, Fathalla MM. Arthroscopic partial meniscectomy is superior to physical rehabilitation in the management of symptomatic unstable meniscal tears. *Int Orthop*. 2015;39(4):769–75.
38. Tuakli-Wosornu YA, Selzer F, Losina E, Katz JN. Predictors of Exercise Adherence in Patients With Meniscal Tear and Osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(11):1945–52.
39. Nelson P, Bhatt S, Terry M, Tjong V. Management of nonarthritic meniscal tears: a qualitative, patient-centered assessment of decision making. *Curr Orthop Pract*. 2020 Jul;31(4):373–8.
40. O’Leary H, Ryan LG, Robinson K, Conroy EJ, McCreesh K. “You’d be better off to do the keyhole and make a good job of it” a qualitative study of the beliefs and treatment

expectations of patients attending secondary care with degenerative meniscal tears. *Musculoskelet Sci Pract.* 2021;51(August 2020):102281.

41. Hohmann E, Angelo R, Arciero R, Bach BR, Cole B, Cote M, et al. Degenerative Meniscus Lesions: An Expert Consensus Statement Using the Modified Delphi Technique. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* 2020;36(2):501–12.
42. Lyman S, Oh LS, Reinhardt KR, Mandl LA, Katz JN, Levy BA, et al. Surgical decision making for arthroscopic partial meniscectomy in patients aged over 40 years. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* 2012;28(4):492–501.
43. Van De Graaf VA, Bloembergen CH, Willigenburg NW, Noorduyn JCA, Saris DBF, Harris IA, et al. Can even experienced orthopaedic surgeons predict who will benefit from surgery when patients present with degenerative meniscal tears? A survey of 194 orthopaedic surgeons who made 3880 predictions. *Br J Sports Med.* 2020;54(6):354–9.
44. Noorduyn JCA, van de Graaf VA, Willigenburg NW, Scholten-Peeters GGM, Mol BW, Heymans MW, et al. An individualized decision between physical therapy or surgery for patients with degenerative meniscal tears cannot be based on continuous treatment selection markers: a marker-by-treatment analysis of the ESCAPE study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2022;30(6):1937–48.
45. Wijn SRW, Hannink G, Østerås H, Risberg MA, Roos EM, Hare KB, et al. Arthroscopic partial meniscectomy vs non-surgical or sham treatment in patients with MRI-confirmed degenerative meniscus tears: a systematic review and meta-analysis with individual participant data from 605 randomised patients. *Osteoarthritis Cartilage.* 2023;31(5):557–66.
46. Pihl K, Ensor J, Peat G, Englund M, Lohmander S, Jørgensen U, et al. Wild goose chase - no predictable patient subgroups benefit from meniscal surgery: patient-reported outcomes of 641 patients 1 year after surgery. *Br J Sports Med.* 2020;54(1):13–22.
47. Van De Graaf VA, Bloembergen CH, Willigenburg NW, Noorduyn JCA, Saris DBF, Harris IA, et al. Can even experienced orthopaedic surgeons predict who will benefit from surgery when patients present with degenerative meniscal tears? A survey of 194 orthopaedic surgeons who made 3880 predictions. *Br J Sports Med.* 2020;54(6):354–9.
48. Van De Graaf VA, Bloembergen CH, Willigenburg NW, Noorduyn JCA, Saris DBF, Harris IA, et al. Can even experienced orthopaedic surgeons predict who will benefit from surgery when patients present with degenerative meniscal tears? A survey of 194 orthopaedic surgeons who made 3880 predictions. *Br J Sports Med.* 2020;54(6):354–9.
49. Deviadri R, Daulay MC, Iskandar D, Kautsar AP, Lubis AMT, Postma MJ. Health-economic evaluation of meniscus tear treatments: a systematic review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2023;31(9):3582–93.
50. Van Well EB, Wijn SRW, Hannink G, Grutters JPC, Rovers MM. The value of reducing arthroscopic partial meniscectomy in the treatment of degenerative meniscus tears: A budget impact analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2023;39(1).
51. Kalske R, Kiadaliri A, Sihvonen R, Englund M. Arthroscopic Partial Meniscectomy for a Degenerative Meniscus Tear Is Not Cost Effective Compared With Placebo Surgery : An Economic Evaluation Based on the FIDELITY Trial Data. 2024;1–11.

52. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, et al. Arthroscopic partial meniscectomy versus placebo surgery for a degenerative meniscus tear: A 2-year follow-up of the randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):188–95.
53. Losina E, Dervan EE, Paltiel AD, Dong Y, Wright RJ, Spindler KP, et al. Defining the value of future research to identify the preferred treatment of meniscal tear in the presence of knee osteoarthritis. *PLoS One*. 2015;10(6):1–17.
54. Williams EE, Katz JN, Leifer VP, Collins JE, Neogi T, Suter LG, et al. Cost-Effectiveness of Arthroscopic Partial Meniscectomy and Physical Therapy for Degenerative Meniscal Tear. *ACR Open Rheumatol*. 2022;4(10):853–62.
55. Masaracchio MF, Kirker K, Loghmani P, Gramling J, Mattia M, States R. The Prevalence of Tibiofemoral Knee Osteoarthritis Following Arthroscopic Partial Meniscectomy Is Variably Reported in General, and Over Time: A Systematic Review With a Minimum of 5-Year Follow-Up. *Arthrosc Sports Med Rehabil*. 2022;4(3):e1203–18.
56. McDermott ID, Amis AA. The consequences of meniscectomy. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*. 2006;88(12):1549–56.
57. Petty CA, Lubowitz JH. Does Arthroscopic Partial Meniscectomy Result in Knee Osteoarthritis? A Systematic Review With a Minimum of 8 Years' Follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2011 Mar;27(3):419–24.
58. Turkiewicz A, De Verdier MG, Engström G, Nilsson PM, Mellström C, Stefan Lohmander L, et al. Prevalence of knee pain and knee OA in southern Sweden and the proportion that seeks medical care. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2014;54(5):827–38.
59. Hvidberg MF, Petersen KD, Davidsen M, Witt Udsen F, Frølich A, Ehlers L, et al. Catalog of EQ-5D-3L Health-Related Quality-of-Life Scores for 199 Chronic Conditions and Health Risks in Denmark. Vol. 8, *MDM Policy and Practice*. 2023. 1–42 p.
60. Burn E, Murray DW, Hawker GA, Pinedo-Villanueva R, Prieto-Alhambra D. Lifetime risk of knee and hip replacement following a GP diagnosis of osteoarthritis: a real-world cohort study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1627–35.
61. Finansministeriet. Dokumentationsnotat – den samfundsøkonomiske diskonteringsrente. 2021.
62. Gauffin H, Sonesson S, Meunier A, Magnusson H, Kvist J. Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients with Meniscal Symptoms: A 3-Year Follow-up of a Prospective, Randomized Study. *American Journal of Sports Medicine*. 2017;45(9):2077–84.
63. Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: Transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3–6.
64. Gupta A, Day JR, Streiff MB, Takemoto C, Jung K, Abro C, et al. Mortality and Associated Comorbidities Among Patients Hospitalized for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the United States: Results from a Nationally Representative Database. *Blood*. 2020 Nov 5;136(Supplement 1):39–40.
65. Agency for Healthcare Research and Quality. Weighted national estimates from HCUP National (Nationwide) Inpatient Sample (NIS), 2017 to 2021, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), based on data collected by individual State Partners and provided to

AHRQ. [Internet]. Healthcare Cost and Utilization Project (H-CUP). 2024 [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://datatools.ahrq.gov/hcupnet/>

66. Berg B, Roos EM, Englund M, Kise NJ, Tiulpin A, Saarakkala S, et al. Development of osteoarthritis in patients with degenerative meniscal tears treated with exercise therapy or surgery: a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2020;28(7):897–906.
67. Skou ST, Roos E, Laursen M, Arendt-Nielsen L, Rasmussen S, Simonsen O, et al. Cost-effectiveness of total knee replacement in addition to non-surgical treatment: A 2-year outcome from a randomised trial in secondary care in Denmark. *BMJ Open*. 2020;10(1).
68. Danmarks Statistik. Statistikbanken [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 16]. Available from: <https://statistikbanken.dk/statbank5a/default.asp?w=1920>
69. Pan X, Turan O, Rullan PJ, Simmons H, Emara AK, Piuze NS. 30-Days to 10-Years Mortality Rates following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Last Decade (2011–2021). *J Knee Surg*. 2023 Nov 28;36(13):1323–40.
70. Danmarks Statistik. Forbrugerprisindeks [Internet]. Forbrugerprisindeks. 2023 [cited 2023 May 23]. Available from: <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/oekonomi/prisindeks/forbrugerprisindeks>
71. Danmarks Nationalbank. Fastkurspolitik [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 18]. Available from: <https://www.nationalbanken.dk/da/ofte-stillede-spoergsmaal/fastkurspolitik>
72. Behandlingsrådets sekretariat. Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. omkostningsopgørelse. Aalborg; 2024.
73. Praktiserende Lægers Organisation. Honorartabel dagtid. 2024;1–10.
74. Gustafsson N, Poulsen PB, Stallknecht SE, Dybro L, Paaske Johnsen S. Societal costs of venous thromboembolism and subsequent major bleeding events: A national register-based study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020;6(2):130–7.
75. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. *Journal of Hospital Infection*. 2017;96(1):1–15.
76. Gheorghe A, Moran G, Duffy H, Roberts T, Pinkney T, Calvert M. Health Utility Values Associated with Surgical Site Infection: A Systematic Review. *Value in Health*. 2015 Dec;18(8):1126–37.
77. Sundhedsdatastyrelsen. Interaktiv DRG [Internet]. 2021. Available from: <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/afregning-og-finansiering/gruppering-drg/interaktiv-drg>
78. Hallberg S, Rolfson O, Karppinen J, Schiøttz-Christensen B, Stubhaug A, Toresson Grip E, et al. Economic burden of osteoarthritis - Multi-country estimates of direct and indirect costs from the BISCUITS study. *Scand J Pain*. 2023;23(4):694–704.
79. Skou ST, Roos EM, Laursen MB, Rathleff MS, Arendt-Nielsen L, Simonsen O, et al. A Randomized, Controlled Trial of Total Knee Replacement. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(17):1597–606.

80. Kjellberg J, Kehlet H. A nationwide analysis of socioeconomic outcomes after hip and knee replacement. *Dan Med J*. 2016;63(8):1–7.
81. Hogg K, Kimpton M, Carrier M, Coyle D, Forgie M, Wells P. Estimating quality of life in acute venous thrombosis. *JAMA Intern Med*. 2013;173(12):1067–72.
82. McFarland AM, Manoukian S, Mason H, Reilly JS. Impact of surgical-site infection on health utility values: a meta-analysis. *British Journal of Surgery*. 2023;110(8):942–9.
83. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. *Medical Decision Making*. 2011;31(6):800–4.
84. Faucett SC, Geisler BP, Chahla J, Krych AJ, Kurzweil PR, Garner AM, et al. Meniscus Root Repair vs Meniscectomy or Nonoperative Management to Prevent Knee Osteoarthritis After Medial Meniscus Root Tears: Clinical and Economic Effectiveness. *American Journal of Sports Medicine*. 2019;47(3):762–9.

12 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. behandling af knæsmerter.

Formand	Indstillet af
Martin Lind Professor, ledende overlæge, Aarhus Universitetshospital	Lægevidenskabelige Selskaber
Medlemmer	Udpeget af
Mads Buus Andersen, udbudsjurist, Region Nordjylland	Regionernes Fælles Indkøb
Khuram Malik, overlæge, Sjællands Universitetshospital	Region Sjælland
Jakob Vium Fristed, ledende overlæge, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus	Region Syddanmark
Mia Sleimann Bevensee, fysioterapeut, Regionshospitalet Silkeborg	Region Midtjylland
Rudi Hansen, fysioterapeut, Bispebjerg, - og Frederiksbjerg Hospital	Region Hovedstaden
Hans Peter Jensen, ledende overlæge, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Jesper Lykkegaard, professor og praktiserende læge, Syddansk Universitet	Dansk Selskab for Almen Medicin
Søren Thorgaard Skou, professor, Syddansk Universitet og Næstved, Slagelse og Ringsted Sygehus	Rådet

