

Onderwerp:	Meniscustransplantatie: als voldaan wordt aan bepaalde criteria wordt allogene meniscustransplantatie aangemerkt als interventie volgens de stand van de wetenschap en praktijk, de profylactische allogene variant niet.
Samenvatting:	Het College voor zorgverzekeringen heeft een achtergrondrapportage opgesteld over de vraag of allogene en profylactische allogene meniscustransplantatie interventies zijn conform de stand van de wetenschap en praktijk. Geconcludeerd is dat allogene meniscustransplantatie als een interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is te beschouwen als voldaan wordt aan bepaalde criteria. In dit verband hoeft geen onderscheid gemaakt te worden in de gehanteerde operatietechniek. Profylactische allogene meniscustransplantatie is niet conform de stand van de wetenschap en praktijk. Er is nog te weinig evidence om het preventieve effect op het ontstaan of verergeren van artrose op langere termijn aan te tonen.
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	19 oktober 2009
Uitgebracht aan:	zorgverzekeraar
Zorgvorm:	Medisch-specialistische zorg

Onderstaand de volledige uitspraak.

De adviesaanvraag

Uw adviesaanvraag heeft betrekking op de meniscustransplantatie. U wilt weten of deze zorg tot het te verzekeren pakket moet worden gerekend, en zo ja, voor welke indicaties? U wilt daarnaast weten of er in dit verband onderscheid moet worden gemaakt in de gehanteerde operatietechniek.

Wet- en regelgeving

Met betrekking tot deze adviesaanvraag zijn de volgende bepalingen van belang.

- Artikel 10 Zorgverzekeringswet
- Artikel 2.4 Besluit zorgverzekering
- Artikel 2.1 lid 2 Besluit zorgverzekering

Voorwaarden te verzekeren prestatie

De inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten worden mede bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk. In dit kader heeft de medisch adviseur een achtergrondrapportage opgesteld.

Conclusies achtergrondrapportage

Vraag I:

Is het effect van allogene meniscustransplantatie op de klachten (pijn en functieverlies) van de artrose in het compartiment van de knie waar de meniscus (eerder) is verwijderd zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?

Conclusie:

Allogene meniscustransplantatie is als een interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk te beschouwen als voldaan wordt aan onderstaande criteria (op basis van de literatuur):

- niet conservatief te behandelen pijn en/of functieklasten in compartiment na meniscectomie,
- te jong voor knieprothese (<55 jaar),
- (fysiologisch) gezonde knie (geen ernstige chondrose),
- en stabiele knie en geen (of niet te corrigeren) beenafwijkingen.

Een hoog BMI (>35) is een relatieve contra-indicatie.

De publicatie van Crook (21) 2009 Jul, Epub 2009 April 30 toont aan dat de huidige 'body of evidence' zodanig is, dat allogene meniscustransplantatie voor patiënten die voldoen aan genoemde criteria voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

In dit verband hoeft geen onderscheid gemaakt te worden in de gehanteerde operatietechniek.

Vraag II:

Is het effect van profylactische allogene meniscustransplantatie na (partiële) meniscectomie (voor het ontstaan van eventuele klachten) op het voorkomen/verminderen van de ontwikkeling van artrose op langere termijn zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?

Conclusie:

Voor het preventieve effect op het ontstaan of verergeren van artrose op langere termijn, na meniscectomie zonder pijn en/of functieklasten, is nog te weinig evidence om dit aan te tonen. Met dit behandeldoel is de interventie derhalve niet conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Bijgevoegd treft u de achtergrondrapportage aan waarin een en ander meer uitgebreid staat beschreven.

Advies van het College

Het College adviseert u de conclusie van bovenvermelde achtergrondrapportage te betrekken in uw eventuele beslissing naar uw verzekerde(n).

Rapport

Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk allogene meniscustransplantatie

Samenvatting

Aanleiding voor deze achtergrondrapportage is een adviesaanvraag van een zorgverzekeraar of de meniscustransplantatie tot het te verzekeren pakket moet worden gerekend.

De kans op degeneratieve afwijkingen na meniscectomie is recht evenredig met de hoeveelheid verwijderd meniscusweefsel.

Nu te beantwoorden vragen zijn:

- Is het effect van allogene meniscustransplantatie op de klachten (pijn en functieverlies) in het compartiment van de knie waar de meniscus is verwijderd zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?
- Is het effect van profylactische allogene meniscustransplantatie na (partiële) meniscectomie (voor het ontstaan van eventuele klachten) op het voorkomen/verminderen van de ontwikkeling van artrose op langere termijn zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?

Als voldaan wordt aan onderstaande criteria is allogene meniscustransplantatie als een interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk te beschouwen.

Op basis van de literatuur zijn belangrijke indicatiecriteria:

- niet conservatief te behandelen pijn en/of functieklachten in compartiment na meniscectomie,
- te jong voor knieprothese (<55 jaar),
- (fysiologisch) gezonde knie (geen ernstige chondrose),
- en stabiele knie en geen (of niet te corrigeren) beenafwijkingen.

Een hoog BMI (>35) is een relatieve contra-indicatie.

Voor het preventieve effect op het ontstaan of verergeren van artrose op langere termijn, na meniscectomie zonder pijn en/of functieklachten, is nog

te weinig evidence om dit aan te tonen. Met dit behandel­doel is de interventie niet conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Inleiding

Aanleiding

Aanleiding voor deze achtergrondrapportage is een adviesaanvraag van een zorgverzekeraar of de meniscustransplantatie tot het te verzekeren pakket moet worden gerekend. Deze vraag komt binnen de groep van adviserend geneeskundigen / medisch adviseurs van zorgverzekeraars met enige regelmaat aan de orde. Begin 2005 was het standpunt van het CVZ dat er onvoldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar waren om te concluderen dat de meniscustransplantatie een gebruikelijke behandeling is om gonartrose te voorkomen na een meniscectomie. Een update van het CVZ standpunt van begin 2005 is nodig.

Achtergrond allogene meniscustransplantatie

Begrippen

De menisci zijn twee C-vormige, fibreuze kraakbeenschijven die tussen het femur en de tibia in het knie zitten. De menisci hebben een schokabsorberende functie en ze verdelen de druk gelijkmatig over het gewrichtskraakbeen. Andere functies zijn; voeding van het gewrichtskraakbeen, secundaire stabiliteit en proprioceptie. (1)

(Patho)fysiologie

Artrose na meniscectomie ontstaat door vermindering van het schokabsorberend vermogen, door verandering van de drukverdeling van de gewrichtsvloeistof over het gewrichtskraakbeen. Het gevolg is een verstoorde homeostasis van het gewrichtskraakbeen (1).

Prevalentie

Na een open totale meniscectomie blijkt bij 50-70% van de patiënten na 10-20 jaar radiologische artrose voor te komen. Er is een discrepantie tussen de frequent optredende radiologische afwijkingen en de minder frequent optredende ongunstige klinische uitkomsten (pijnklachten). Na meniscectomie heeft 47% (laterale meniscectomie) tot 80% (mediale meniscectomie) ook na lange termijn goede resultaten. De artrose kan door de pijn invaliderend zijn.(1)

Totale meniscectomie wordt overigens vrijwel nooit meer uitgevoerd. Maar ook na partiële meniscectomie komt artrose vaker voor dan in de algemene populatie.

Spontaan beloop	Een traumatisch meniscusletsel komt vaak voor bij jonge actieve patiënten. Spontane genezing van meniscusletsel in het doorbloede gedeelte komt voor. (1) De kans op degeneratieve afwijkingen na meniscectomie is recht evenredig met de hoeveelheid verwijderd meniscusweefsel.
Standaardbehandeling	Bij acute meniscusscheur is er een keuze voor meniscopexie (hechten) of (partiële) meniscectomie. Voor jonge patiënten met artrose na meniscectomie die leidt tot invaliderende pijn en/of functieverlies is geen andere behandelmogelijkheid dan conservatieve behandeling zoals fysiotherapie, pijnbestrijding en aanpassen van activiteiten. Deze patiënten zijn nog te jong voor een knieprothese. Wanneer de artrose leidt tot invaliderende pijn en de mechanische beenas neutraal is, is een osteotomie niet geïndiceerd.(1)
Nieuwe interventie	Meniscus substitutie. Hieronder valt niet alleen het transplanteren van donormenisci maar ook vervanging door een 'meniscus' van kunststof of collageen. In december 2008 heeft de FDA een collageen meniscus implantaat (ReGen Collagen Scaffold (CS) 'Menaflex') vrijgegeven voor de Amerikaanse markt. Over de toepassing zijn nog weinig publicaties. (Group Health Clinical Review Collagen Meniscus Implant Criteria 05/15/2009) ¹ Deze achtergrondrapportage beperkt zich tot de transplantatie van (allogene) donormenisci na meniscectomie. De meniscustransplantatie wordt meestal arthroscopisch uitgevoerd met enkele dagen opname of in dagbehandeling..
Vraagstelling	Vraagstelling literatuuronderzoek In 2005 bleek het uitvoeren van een allogene meniscustransplantatie klinisch mogelijk en waren de effecten, wat betreft vermindering ⁴ van de pijn, veelbelovend. Maar dat transplantatie de mogelijke ontwikkeling van artrose van de getroffen compartimenten vermindert was nog niet aangetoond. (2)

¹ https://provider.ghc.org/all-sites/clinical/criteria/pdf/collagen_meniscus_implant.pdf;jsessionid=W_AZ53150NCNARJCSQ3SGW
Q benaderd 10 augustus 2009

Nu te beantwoorden vragen zijn:

- Is het effect van allogene meniscustransplantatie op de klachten (pijn en functioneelies) in het compartiment van de knie waar de meniscus is verwijderd zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?
- Is het effect van profylactische allogene meniscustransplantatie na (partiële) meniscectomie (voor het ontstaan van eventuele klachten) op het voorkomen/verminderen van de ontwikkeling van artrose op langere termijn zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?

Relevante uitkomstmaten

- a) Verminderen pijnklachten
- b) Functionele verbetering
- c) Verminderen van het optreden van artrose op langere termijn.
- d) Risico op falen van de operatie (revisie, verwijderen meniscustransplantaat).

Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

Zoektermen

Het CVZ heeft in augustus 2009 een literatuur search verricht met de zoektermen menisc* AND transplantation De exacte zoekstrategie is weergegeven in bijlage 1.

Databases & websites

De literatuur search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library voor de periode van januari 2005 tot augustus 2009. Het betreft een update van een in december 2004 uitgevoerde literatuursch.

De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte standpunten omtrent allogene meniscustransplantatie.: AETNA, CIGNA, G-BA, HAS, NICE

De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende richtlijnen voor: CBO, NGC, NICE.

Verder is voor achtergrondinformatie oriënterend gezocht in Google Scholar op de termen meniscal transplantation.

Selectiecriteria

In- en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van de

abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

De volgende in- en exclusie criteria zijn gebruikt bij de selectie van artikelen:

- Patiënten met klachten na meniscectomie / patiënten na meniscectomie.
- Allogene meniscustransplantatie uitgevoerd
- Niet gecombineerd met andere kraakbeenherstellende ingrepen
- Bij voorkeur vergelijking met natuurlijk verloop
- Ten minste voor- en nameting
- Uitkomstmaten zoals genoemd in paragraaf 1c.

Resultaten

Resultaten literatuursearch

Er zijn 30 artikelen gevonden: 2 systematische reviews, 11 reviews en 17 overige artikelen. Er zijn geen publicaties gevonden die in Medline als RCT staan geregistreerd. De op basis van de selectiecriteria geselecteerde studies zijn weergegeven in tabel 1. De gevonden standpunten zijn weergegeven in bijlage 2. De gevonden richtlijnen staan in bijlage 3

Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

Er zijn geen vergelijkende studies van hoog niveau van bewijskracht gevonden. De studies hebben geen controle groep.

De kenmerken en resultaten van de geselecteerde studies zijn weergegeven in Tabel 1.

Effectiviteit

Op basis van vooral case series blijkt een positief effect op pijn, zwelling en kniefunctie, uit alle publicaties blijkt consistent een positief effect op de deze klachten.

De ingreep is veilig, er wordt weinig falen of complicaties beschreven. Bovendien is er geen reëel behandelalternatief.

Voor het preventieve effect op het ontstaan of verergeren van artrose op langere termijn is geen evidence.

Immuunreacties komen soms voor als complicatie maar die leiden niet tot afstotingsreacties (3).

Roach et al. (4) rapporteren over het falen van een meniscus transplantatie. In dit kader hebben zij de bestaande literatuur bekeken. Mechanisch falen is relatief zeldzaam bij pre-operatief stabiele en rechte knieën. Verder is er een verband met rupturen van de voorste kruisband en is de toegepaste fixatietechniek van belang. Stone et al (5) rapporteren in gewrichten met ernstiger artrose een faalpercentage van 6,8%. Postoperatieve beschadiging (scheuren) van het transplantaat komt voor in 9-36% (5). Jung et al (23) beschrijven ongebruikelijke scheuren van meniscus-transplantaten waarschijnlijk veroorzaakt door het gebruikte hechtmateriaal.

Standpunten en richtlijnen

Richtlijnen

Er zijn geen Nederlandse richtlijnen gevonden voor allogene meniscus transplantaties. Een Nederlands overzichtartikel (2004) (1) geeft aan dat de indicatie voor een meniscustransplantatie invaliderende pijn is, in het compartiment van de knie waar in het verleden een (sub) totale meniscectomie werd uitgevoerd.

De maximale leeftijd voor het ondergaan van een meniscustransplantatie is 45-50 jaar. Bij patiënten ouder dan 55 jaar zijn er goede resultaten te bereiken met totale- en hemi-knieprothesen. Profylactisch transplanteren bij iemand zonder pijn lijkt niet geïndiceerd. Als contra-indicaties noemt de richtlijn een afwijkende beenas, een chronisch pijnsyndroom van de knie en ernstige artrose.

Op de website van de National Guideline Clearinghouse (NGC) is een behandelrichtlijn uit 2003 gevonden. Dit betreft een richtlijn gericht op arbeiders met knieklachten gebaseerd op literatuuronderzoek en expert consensus. In de richtlijn worden inclusiecriteria voor 'meniscal allograft transplantation' genoemd; er moet sprake zijn van kniepijn die niet reageert op conservatieve behandeling zoals fysiotherapie, pijnbestrijding en verandering van activiteit. De meniscus moet ten minste tweederde verwijderd zijn, bij chondrose van het gewricht moet het gewrichtsoppervlak eerst worden vrijgemaakt van onregelmatigheden., de knie moet stabiel zijn met intacte banden, normale beenas en normale gewrichtruimte, BMI < 35. Ideale leeftijd is 20-45 jaar (te jong voor totale knieprothese).

Expert opinions Een review uit de VS (2004) (2) stelt dat de belangrijkste indicatie voor een meniscustransplantatie pijn is, in het compartiment waar de meniscus is verwijderd. De patiënt is idealiter goed gezond, met een stabiele knie, normale axiale beenas en chondrose graad II (Outerbridge)² of minder. Alhoewel 50 tot 55 jaar als maximale leeftijdsgrens wordt beschouwd moet ook rekening worden gehouden met de fysiologische leeftijd. Acute infectie, ontstekingsartritis en kristal-artritis zijn contra-indicaties. Een BMI > 35 is een relatieve contra-indicatie.

Zorgvuldige selectie (grootte), voorbereiding en insertie (positionering) van het donormateriaal is belangrijk. Meestal wordt diepgevroren materiaal gebruikt. Verder bestaan er verschillende (open en arthroscopische) operatietechnieken.(3) Noyes et al (2005) beschrijven de 'tibial slot' techniek.(7)

Stone et al (2008) beschreven hun ervaringen met 100 allogene meniscustransplantaties.(8) Hun conclusie is dat de chirurgische procedure veeleisend is maar dat meniscustransplantatie waardevol kan zijn om pijn te verminderen, functie te herstellen en, uiteindelijk, een knieprothese uit te stellen of te voorkomen. Als exclusiecriteria worden genoemd:

- Artritis
- Complete eburnatie (polijsting van het gewrichtsvlak)
- Niet corrigeerbare beenas afwijkingen
- Pijnklachten niet beperkt tot het aangedane kniecompartiment
- Niet corrigeerbare instabiliteit

Packer en Rodeo beschrijven indicaties, grootte bepaling van het transplantaat, chirurgische technieken en resultaten van allogene meniscustransplantaties.(9) Als indicaties noemen zij patiënten met chondrose graad II of minder, beenas afwijkingen van minder dan 10%. Bij een instabiele knie wordt stabilisatie voor of tijdens de transplantatie aanbevolen. Ernstige chondrose en niet gecorrigeerde beenas en/of instabiliteit zijn contra-indicaties. Voor het combineren van meniscustransplantatie met kraakbeentransplantaties en/of combineren met osteotomie is maar minimale evidence. Voor patiënten zonder symptomen en normale gewrichtsvlakken wordt transplantatie niet aanbevolen.

² Outerbridge Classification for Grading Chondral Lesions of the Knee

Standpunten

Amerikaanse verzekeraars:

BlueCross Massachusetts³ vergoedt allogene meniscustransplantatie onder voorwaarden: leeftijd 15-55 jaar, 6 maanden invaliderende klachten ondanks behandeling, (vrijwel) afwezige meniscus, afwezige of minimale degeneratie van gewrichtskraakbeen, normale of bij transplantatie herstelbare kniemechanica. In combinatie met autologe chondrocyten implantatie of allogene kraakbeentransplantatie wordt meniscustransplantatie experimenteel geacht.

BlueCross BlueShield Regence⁴ acht allogene meniscustransplantatie medisch noodzakelijk bij patiënten die eerder meniscectomie hebben ondergaan en symptomen hebben aan de aangedane kant als ze aan criteria voldoen: 15 jaar of ouder en minder dan 55 jaar, meer dan 50% afwezige meniscus, invaliderende pijn ondanks behandeling, degeneratie van kniegewricht Outerbridge graad II of minder, normale of bij transplantatie herstelbare kniemechanica, geen infectie of synoviale ziekte, BMI < 35. In combinatie met autologe chondrocyten implantatie of allogene kraakbeentransplantatie wordt meniscustransplantatie experimenteel geacht.

CIGNA⁵ vergoedt allogene meniscustransplantatie als voldaan wordt aan alle volgende voorwaarden: leeftijd minder dan 55 jaar (volgroeid skelet en geen geschikte kandidaat voor knieprothese), (vrijwel) afwezige meniscus, graad II of minder degeneratie van gewrichtskraakbeen, normale beenas en gewrichtsstabiliteit, ernstige invaliderende pijn ondanks behandeling, functionele beperkingen.

Aetna⁶ vindt allogene meniscustransplantatie medisch noodzakelijk bij verzekerden onder de 45 jaar, (vrijwel) afwezige meniscus, minimale of afwezige degeneratie en stabiele knie.

³ Medical policy: 110 Meniscal Allograft Transplantation. Revised date: 8/5/09

⁴ Medical policy: 71 Surgery Section – Meniscal Allograft Transplantation Effective date: 04/01/2009

⁵ Medical coverage policy 0071. Allograft transplant of the knee, anterior cruciate, posterior cruciate, and meniscal. Effective date 6/15/2009

⁶ Clinical policy bulletin 0364 Allograft transplants of the extremities. Last review 06/30/2009

Tabel 1 Overzicht geselecteerde studies

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijsklasse ¹
Noyes 2004 (10)	Follow-up onderzoek, gem 40 maanden (24 - 69)	n=38 (40 menisci)	Allogene meniscus transplantatie	Statu na meniscectomie, pijnklachten, leeftijd < 50 jaar	Klinische uitkomsten (pijn kniefunctie, dagelijkse activiteiten, artrose progressie) en 'failure' van de operatie.	89% (34) van de patiënten vond knieconditie verbeterd. Pijn bij dagelijkse activiteiten voor de ingreep bij 79% (30) en na 11% (4). Karakteristieken van het transplantaat normaal bij 43% (17 knieën), veranderd bij 30% (12) en mislukt bij 28% (11).	Auteurs concluderen dat korte termijn resultaten bemoedigend zijn wat betreft verminderen van pijn en verbeteren van de functie. Voor langere termijn effecten en mogelijke chondroprotectie effecten is verder onderzoek nodig.	C
Verdonk 2005 (11)	Retrospectieve analyse, tenminste 2 jaar (gem 7,2 jaar [0,5 - 14,5])	n=96 (100 menisci [39 mediaal, 61 lateraal])	Allogene meniscus transplantatie	Matige tot ernstige pijn na eerdere totale meniscectomie, te jong voor knieprothese, geen beenas afwijkingen en stabiel gewricht. Gem 35 jaar (±6,7)	Pijn, functie (m.b.v. gemodificeerd HSS scoresysteem) ⁷ Overleving van de getransplanteerde meniscus: falen gedefinieerd als matige pijn of slechte functie.	Faalpercentage 21% (28% mediaal, 16% lateraal), Statistisch significante verbetering: pijnscore (max. score 50) 13,7 (SD 9,0) preoperatief → 39,4 (SD 13,9) postoperatief; functiescore (max. score 100) 60,1 (SD 20,5) preoperatief → 88,6 (SD 21,0) postoperatief. Blijvend gunstig effect na 10 jaar bij ongeveer 70%.		C

⁷ Hospital for Special Surgery Knee Rating Scale (HSS-Knee Rating Scale) Deze punten schaal is een functionele meet schaal ontworpen door Insall et al (Clin Orthop Relat Res. 1989 Nov;(248):13-4). Deze schaal is ingedeeld in de onderwerpen: pijn, functie, ROM, spierkracht, flexie deformiteit, en instabiliteit met de totale cijferscore gegeven als een totaal score. Pijn is gemeten op een schaal van 0 tot 30, met geen pijn gemeten als 30. De totale functie wordt gemeten op een schaal van 0 tot 52. De opstelling van de totale score is 0 tot 100, met 100 als de perfecte score.

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijsklasse ¹
Stone 2006 (5)	Prospectief (longitudinaal), tenminste 2 jaar (gem. 5,8 jaar [2-7,25])	n=45 (47 menisci)	Allogene meniscustransplantatie met chondroplastiek (gladmaken gewrichtsoppervlakken)	Patiënten met pijnklachten en significante artrose, Outerbridge > II., gem. leeftijd 48 jaar (14-69), 23% > 55 jaar.	Overleving van de getransplanteerde meniscus. Secundair pijnvermindering en functieverbetereing.	Succespercentage 89,4% (42 van 47), gem. overlevingsduur 4,4 jaar (2-7). Statistisch significante verbetering van zelfrapportagescore (max. 5) voor pijn (3,02 → 4,06), activiteit (2,16 → 2,65) en functioneren (2,37 → 3,34)	Bij 10 menisc (21,3%) reparatie nodig, werd niet als falen gezien. Falen en reparatie vergelijkbaar met andere series. Conclusie van auteurs dat getransplanteerde allogene menisc kunnen overleven in gewrichten met ernstiger artrose	C
Verdonk 2006 (12)	Retrospectieve analyse van prospectieve verzamelde data, tenminste 10 jaar (gem. 12 jaar)	n=41 (42 menisci)	Allogene meniscustransplantatie	Patiënten met matige tot ernstige pijn door meniscectomie, gem. leeftijd 35,2 jaar (22-50).	Klinische, radiologische, MRI Aangepaste HSS score, Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) ⁸ .	Statistisch significante verbetering van pijn en functie. 90% van de patiënten tevreden ondanks blijvende klachten bij rennen, springen, hurken. Faalpercentage 18%.		C
Sekiya 2006(13)	Retrospectieve analyse case-serie, gem. 3,3 jaar (2-6)	n=32 (25 beschikbaar voor subjectieve f.u., 17 voor objectieve f.u..)	Allogene meniscustransplantatie	Patiënten met symptomen secundair aan meniscectomie, gem. leeftijd 30 jaar (19-45)	Lysholm knee score ⁹ , Knee Outcome Survey ¹⁰ , IKDC Knee Examination ¹¹ (kniefunctie beoordeeld door behandelaar	Verbeterde functie en activiteit bij 96%, 42% kon weer (licht) sporten. IKDC evaluatie postoperatief bij 20 patiënten (vrijwel) normaal en bij 5 abnormaal.	Geen pre-operatieve meetgegevens.	C

⁸ Vragenlijst met 42 items gebaseerd op de WOMAC osteoarthritis index met subschalen (0-100) pijnsymptomen, ADL, sport en recreatieve functies. <http://www.koos.nu>

⁹ Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. Am J Sports Med 1982;10:150-4. Maximaal 100 punten; matig < 65, redelijk 65-83, goed 84-94, uitstekend > 94.

¹⁰ De Knee Outcome Survey bestaat uit 2 schalen van 0-100; Activities of Daily Living Scale (ADLS) en Sports Activity Scale (SAS).

¹¹ Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, et al. Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. Am J Sports Med 2001;29:600-13

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijsklasse ¹
Cole 2006 (14)	Case serie prospectief, tenminste 2 jaar (gem. 2,8 jaar)	n=39 (44 menisci)	Allogene meniscustransplantatie (21 geïsoleerd [52,5%] - 19 gecombineerd met andere procedures [47,5%])	Knieklachten postmeniscectomie, gewrichtskraakbeen < graad III.	Lysholm, Tegner, IKDC, KOOS, VAS pijnschaal	Postoperatief 77,5% vrijwel geheel tevreden, IKDC 90% gedificeerd als normaal of bijna normaal. Geen significante verschillen tussen subgroepen. Lysholm 52,4 (SD 20,26) → 71,6 (SD 19,7); Tegner 5,0 (2,8) → 6,5 (2,7); IKDC 46,2 → 64,1. Statistisch significante verbetering KOOS subscores pijn, symptomen, ADL en sport. 4 transplantaten faalden, evaluatie van overige 40 (36 patiënten)		C
Kim 2006 (15)	Retrospectieve analyse van case series, minimaal 21 maanden (gem. 58 maanden [21-105])	n=15 (15 menisci), 14 beschikbaar voor f.u..	Allogene meniscustransplantatie	Symptomen (pijn en functieverlies) na totale meniscectomie. Gem. leeftijd 27,9 (17-41).	Lysholm score	Symptoomverbetering in alle gevallen, Lysholm van preoperatief 71,4 (60-88) → 91,4 (82-100) postoperatief. Falen in 1 geval.	Kleine studiepopulatie	C
Matava 2007 (16)	Systematische literatuur review (januari)	15 studies (3 retrospectief vergelijkend,	Allogene meniscustransplantatie	Symptomatische (pijn) patiënten na meniscectomie zonder	Verskillende functionele uitkomstmaten,	Succespercentage gemiddeld 60% (12,5 - 100%).	De vergelijkende studies vergeleken niet met natuurlijk verloop	Review gebaseerd op

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijsklasse ¹
	1966 – juli 2005), gem 55 maanden (6 maanden – 14,5 jaar)	12 retrospectieve case serie		matige/ernstige artrose, gem leeftijd 33,4 jaar (14-55)	meest gebruikt Tegner score ¹² (activiteiten niveau), Lysholm knee score (subjectieve kniefunctie).		zonder meniscustransplantatie. Conclusie van de auteur is dat allogene meniscustransplantatie is geïndiceerd bij: Jonge (< 50 jaar) fysiologisch actieve patiënten met (vrijwel) afwezige meniscus en pijn voordat sprake is van matige of ernstige artrose, idealiter minder dan 2-3 mm vernauwing van de gewrichtsspleet gewichtsbelasting of flexie en/of beperkte kraakbeen slijtage (Outerbridge graad I of II) en instabiliteit of beenafwijkingen die voor of tijdens de operatie zijn te behandelen. Auteur geeft aan dat hoger niveau van evidence nodig is om definitieve behandel aanbevelingen te doen.	maximaal B/C
Hommen 2007 (17)	Retrospectieve analyse case series, gem	n=22 (22 menisci)	Allogene meniscustransplantatie	patiënten met pijn na meniscectomie. Gem. leeftijd 32 jaar (17-46)	Lysholm score, pijn score	Verbetering Lysholm en pijnscore bij 90%. Lysholm van		C

¹² Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop Relat Res 1985;198:43-9, score 0-10

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijsklasse ¹
	141 maanden (115-167)					preoperatief 53 (23-78) → 75 (51-100) postoperatief, pijnscore (max. 10) 4,8 (3-7) → 2,4 (0-6). Percentage falen 35%.		
Thijs 2007 (18)	Prospectieve case serie, 6 maanden	n=14	Allogene meniscustransplantatie	Osteoartritis < graad II. Gem. leeftijd 36,3 (18-50).	WOMAC schaal ¹³ (pijn, functie tijdens dagelijkse activiteiten)	WOMAC: geen statistisch significant verschil pre- en postoperatief (pijn 5,88 (± 3,04) → 3,63 (± 3,07), stijfheid 2,14 (± 2,19) → 2,43 (± 1,81), functie 18,86 (± 7,42) → 11,38 (± 10,03).	F.u. mogelijk te kort voor significant effect. Ook gevoel voor positie gemeten (proprioceptie), deze was postoperatief verbeterd	C
Chang 2008 (19)	Prospectief cohort, gem 17 maanden (5-37 maanden)	n=12 (12 menisci)	Allogene meniscustransplantatie	Gewrichtspijn toe te schrijven aan afwezig zijn van meniscus, kraakbeen chondrose graad II of minder, stabiel gewricht, normale beenas. Exclusiecriteria: afwijking beenas > 10 graden, artrose in drie compartimenten, pijn in meerder compartimenten,	VAS score (subjectieve pijn), Tegner score (activiteiten niveau), Lysholm knee score (subjectieve kniefunctie), 2000 IKDC Knee Examination Form (kniefunctie beoordeeld door behandelaar)	Statistisch significante verbetering in alle uitkomstmaten: VAS-score 5,5 (± 2,2) preoperatief → 1,4 (± 0,7) postoperatief; Tegner score 3,0 (± 0,9) preoperatief → 5,9 (± 1,7) postoperatief; Lysholm score 62,5 (± 16,4) preoperatief → 88,6 (± 9,2) postoperatief; IKDC	Kleine studiepopulatie, korte follow-up.	C

¹³ De Western Ontario and McMaster Universities Arthritis scale (Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol. 1988;15(12):1833-40) vragenlijst bestaande uit 24 items; pijn (5), stijfheid (2), fysieke functie (17). Hogere score is meer problemen.

Eerste auteur, Jaar van publicatie	Type Onderzoek, follow-up duur	Aantal patiënten	Interventie	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Resultaten	Commentaar	Bewijsklasse ¹
				morbide obesitas.		score 50 (±17) preoperatief → 79,5 (±11,7) postoperatief.		
Van der Wal 2009 (20)	Case series, 13,8 jaar (±2,8)	n=57 (63 menisci)	Allogene meniscustransplantatie	Symptomen postmeniscectomie, 39,4 jaar (±6,9)	Lysholm, KOOS, IKDC	Statistisch significante verbetering Lysholm 36 (±18) → 61 (±20) op lange termijn, korte termijn Lysholm (na 3,1 jaar) 79 (±19). IKDC lange termijn 39,99, KOOS lange termijn pijn 64,72, symptomen 61,41, functie dagelijks leven 71,31, sportactiviteit 36,09, QOL 39,81. Faalpercentage 29%	Conclusie auteurs: ondanks slechtere scores gedurende de tijd ook op langere termijn functieverbetereing.	C
Crook 2009 (21)	Literatuur review	16 studies (1 systematische review, 9 reviews, 3 observatie studies, 3 studies).	Allogene meniscustransplantatie	Auteurs geven aan dat de ideale patiëntengroep de patiënten jonger dan 40 jaar met kniepijn, bewezen meniscusbeschadiging, een normale beenas en een stabiel gewricht zonder ernstige degeneratieve veranderingen omvat.	Versillende uitkomstmaten	Conclusie dat op basis van de aanwezige evidence allogene meniscustransplantatie verbetering van pijn en functie op korte en middellange termijn lijkt te geven. Effect op gewricht degeneratie blijft onbekend.	Auteurs geven aan dat de artikelen variëren in patiëntselectie en beschrijving van factoren. Onderling vergelijken is daarom moeilijk.	Review gebaseerd op maximaal C

Bespreking

Omdat bij veel patiënten met de meniscustransplantatie ook reparatie van de kniebanden wordt uitgevoerd is het vaak moeilijk het effect van specifiek de meniscustransplantatie vast te stellen. De studiepopulaties zijn vaak klein. Uitkomstmaten verschillen tussen de studies, zoals meting van kraakbeenslijtage (Outerbridge) of functionele vragenlijsten of combinaties structurele en functionele maten. Er is geen standaard meetstelsel voor het evalueren van allogene meniscustransplantaties.(11)

Alhoewel het maken van heel sterke conclusies moeilijk is komt uit de literatuur het algemene beeld naar voren dat allogene meniscustransplantatie geïndiceerd kan zijn bij patiënten die te jong geacht worden voor een knieprothese. Er is dan geen reëel behandelalternatief. Packer en Rodeo concluderen dat publicaties hebben aangetoond dat verbeteren van pijn, zwelling en functie na allogene meniscustransplantatie voorspelbaar is.(9) Ook de recente literatuurreview van Crook et al (21) concludeert dat korte en middellange resultaten op pijn en functie gunstig zijn.

Op basis van vooral retrospectieve case series en retrospectieve onderzoeken blijkt een positief effect op pijn, zwelling en kniefunctie, uit alle publicaties blijkt consistent een positief effect op deze klachten.

De klinische effectiviteit wat betreft verminderen van pijn en verbeteren van de functie, is goed onderbouwd. De ingreep is veilig, er wordt weinig falen of complicaties beschreven. Vanwege het ontbreken van een behandelalternatief is niet te verwachten en/of te eisen dat in de toekomst nog grote RCT's worden opgezet.

Inhoudelijke consultatie

Op 11 september 2009 is de Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV) gevraagd uiterlijk 25 september inhoudelijk te reageren op de ontwerp achtergrondrapportage. De NOV is de wetenschappelijke vereniging van orthopedisch chirurgen in Nederland.

Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
Bruistensingel 128
5232 AC 's-Hertogenbosch

T (073) 700 34 10
F (073) 700 34 19
NOV@orthopeden.org

Op het verzoek is niet gereageerd.

Standpunt stand van wetenschap & praktijk

Conclusies	<p>Is het effect van allogene meniscustransplantatie op de klachten (pijn en functieverlies) in het compartiment van de knie waar de meniscus is verwijderd zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?</p> <p>Als voldaan wordt aan onderstaande criteria is allogene meniscustransplantatie als een interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk te beschouwen. Op basis van de literatuur zijn belangrijke indicatiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none">• niet conservatief te behandelen pijn en/of functieklachten in compartiment na meniscectomie,• te jong voor knieprothese (<55 jaar),• (fysiologisch) gezonde knie (geen ernstige chondrose),• en stabiele knie en geen (of niet te corrigeren) beenafwijkingen. <p>Een hoog BMI (> 35) is een relatieve contra-indicatie.</p>
Ingangsdatum	<p>Publicatie van Crook (21) 2009 Jul, Epub 2009 April 30. Dit literatuuroverzicht toont aan dat de huidige 'body of evidence' zodanig is dat allogene meniscustransplantatie voor patiënten die voldoen aan genoemde criteria voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.</p> <p>Is het effect van profylactische allogene meniscustransplantatie na (partiële) meniscectomie (voor het ontstaan van eventuele klachten) op het voorkomen/vermindern van de ontwikkeling van artrose op langere termijn zodanig, dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is?</p> <p>Voor het preventieve effect op het ontstaan of verergeren van artrose op langere termijn, na meniscectomie zonder pijn en/of functieklachten, is nog te weinig evidence om dit aan te tonen. Met dit behandeldoel is de interventie niet conform de stand van de wetenschap en praktijk.</p>

Literatuurlijst

1. Arkel van ERA, meniscustransplantatie als optie bij pijnlijke artrose na meniscectomie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;48:130-3.
2. Farr J, Gersoff W. Current meniscal allograft transplantation. *Sports Med Arthrosc Rev* 2004;12:69-82
3. Lewinsky G. Allogene Meniskustransplantation. *Orthopäde* 2008;37:743-8
4. Roach MC, Owens MB, DeBerardino CT. Revision of Failed Lateral Meniscal Allograft Transplant. *Techniques in Knee Surgery* 2009; 8(1): 64-6. (niet in Medline opgenomen)
5. Stone KR, Walgenbach AW, Turek TJ, et al. Meniscus allograft survival in patients with moderate to severe unicompartmental arthritis: a 2- to 7-year follow-up. *Arthroscopy* 2006; 22(5): 469-78.
6. Jung KA, Lee SC, Hwang SH. 'Suture-induced tear' after human meniscal allograft transplantation. *Knee* 2009; aheadofprint- Jun 5.
7. Noyes FR, Barber-Westin SD, Rankin M. Meniscal transplantation in symptomatic patients less than fifty years old. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87: 149-65
8. Stone KR, Walgenbach AW, and Freyer A. Lessons Learned From Our First 100 Meniscus Allograft Transplants in Arthritic Knees. In: Pietrzak, WS. *Orthopedic Biology and Medicine: Musculoskeletal Tissue Regeneration, Biological Materials and Methods*. Totowa: Humana Pr., 2008: 313-25.
9. Packer JD and Rodeo SA. Meniscal allograft transplantation. *Clin Sports Med* 2009; 28(2): 259-83, viii
10. Noyes FR, Barber-Westin SD, Rankin M. Meniscal transplantation in symptomatic patients less than fifty years old. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A(7): 1392-1404
11. Verdonk PC, Demurie A, Almqvist KF, Veys EM, Verbruggen G, Verdonk R. Transplantation of viable meniscal allograft. Survivorship analysis and clinical outcome of one hundred cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Apr;87(4):715-24.
12. Verdonk PCM, Verstraete KL, Almqvist KF, et al. Meniscal allograft transplantation: long-term clinical results with radiological and magnetic resonance imaging correlations. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(8): 694-706.
13. Sekiya JK, West RV, Groff YJ, et al. Clinical outcomes following isolated lateral meniscal allograft transplantation. *Arthroscopy* 2006; 22(7): 771-80.
14. Cole BJ, Dennis MG, Lee SJ, et al. Prospective evaluation of allograft meniscus transplantation: a minimum 2-year follow-up. *Am J Sports Med* 2006; 34(6): 919-27.
15. Kim JM and Bin SI. Meniscal allograft transplantation after total meniscectomy of torn discoid lateral meniscus. *Arthroscopy* 2006; 22(12): 1344-50.

16. Matava MJ. Meniscal allograft transplantation: a systematic review. Clin Orthop Relat Res 2007;455: 142-57
17. Hommen JP, Applegate GR, DeI Pizzo W. Meniscus allograft transplantation: ten-year results of cryopreserved allografts. Arthroscopy 2007; 23(4): 388-93.
18. Thijs Y, Witvrouw E, Evens B, et al. A prospective study on knee proprioception after meniscal allograft transplantation. Scand J Med Sci Sports 2007; 17(3): 223-9.
19. Chang HC, Teh KL, Leong KL, et al. Clinical evaluation of arthroscopic-assisted allograft meniscal transplantation. Ann Acad Med Singapore 2008; 37(4): 266-72.
20. van der Wal RJ, Thomassen BJ, van Arkel ER. Long-term Clinical Outcome of Open Meniscal Allograft Transplantation. Am J Sports Med 2009; aheadofprint-Jun 19.
21. Crook TB, Ardolino A, Williams LAP, et al. Meniscal allograft transplantation: a review of the current literature. Ann R Coll Surg Engl 2009; 91(5): 361-5.

¹ Zoals gedefinieerd in rapport "Beoordeling stand van wetenschap en praktijk" (volgn. 27071300):

A1: systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau;

A2: gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang (RCT);

B : vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2;

C : niet-vergelijkend onderzoek; D : mening van deskundigen. Deze classificering is van toepassing op therapeutische interventies. Ongeacht het niveau moet het bewijs peer reviewed gepubliceerd zijn.