

# Cost Analysis of Intra-Articular Sodium Hyaluronate Treatment in Knee Osteoarthritis Patients Who failed Conservative Treatment

Thana Turajane MD\*,  
Viroj Labpiboonpong MD\*, Samart Maungsiri MD\*

\* Department of Orthopedic Surgery, Police General Hospital, Bangkok

---

**Background:** Failed conservative treatments of knee osteoarthritis (OA) in the elderly have traditionally been treated with TKA (Total Knee Arthroplasty). Although TKA is a gold standard and cost-effective treatment in elderly patients, it should be considered as the last resource for patients with pain that cannot be controlled by the usual conservative therapeutic approaches. Numerous studies showed that intra-articular Sodium Hyaluronate (IA-HA) (Hyalgan®) is effective for treatment in various stages of knee OA.

**Objectives:** To compare cost of treatment between two groups of knee OA patients who failed conservative treatments. The first group includes the patients who responded to IA-HA treatment leading to delay or cancel surgical treatments (response group). The second group includes the patients who did not respond to IA-HA treatment and they had to undergo surgical procedures (non-response group).

**Material and Method:** A cost analysis from the retrospective data in Police General Hospital from year 2001-2004. One hundred and eighty three patients with knee OA (208 knees) who failed conservative treatments and did not have contraindications for surgery were enrolled. All patients were treated with one course of three IA-HA injections (500-730 KDA, Hyalgan<sup>®</sup>) at weekly intervals and followed up for a minimum 2-year period. In case of successful treatment (response group), repeated doses were recommended. If the patients did not improve in the average Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (the average WOMAC) score within one month after completion of the injections, they would be classified as a non-response group and the surgical procedures would be considered. Cost of direct medical costs (drugs), hospitalization, and resource utilization were recorded and analyzed.

**Results:** One hundred and forty six patients (164 knees) responded to the treatment and did not need any surgical procedures within the 2-year follow-up period. Thirty-seven patients (44 knees) did not respond and needed surgical procedures. In the response group, 83 patients repeated the second course of treatment and 14 patients repeated the third course. The total average cost for the response group were 47,044.18 Baht per patient, which was an average cost of IA-HA; 12,240.41 Baht and an average cost of other medications following the injection of 34,803.77 Baht. The ratio of the IA-HA cost and medications following the injection cost was 1:2.84. In the non-response group, the total average cost was 144,884 Baht per patient including average cost of surgery of 135,559.95 Baht per patient or 113,993.59 Baht per knee and cost of IA-HA treatment of 9,324 Baht per patient, which was only 6.44% of the total costs of treatment. However, when considered in the response group, the IA-HA treatment provided cost saving from cancellation or delayed surgical procedures at 63.26%.

**Conclusion:** IA-HA should be considered as a medical intervention before surgical procedures in knee OA patients who failed conservative treatments. Even though the cost of IA-HA treatment would increase the total costs of treatment and some patients might fail, it was only 6.44% of the total costs. On the other hand, if patients responded to IA-HA treatment, then the surgical procedures were not required. This treatment could save the cost from cancellation or delayed surgical procedures at 63.26%.

**Keywords:** Cost analysis, Sodium hyaluronate, Knee osteoarthritis, Total Knee Arthroplasty (TKA), Surgical procedures

*J Med Assoc Thai* 2007; 90 (9): 1839-44

Full text. e-Journal: <http://www.medassocthai.org/journal>

---

Correspondence to : Turajane T, Department of Orthopaedics, Police General Hospital, 492/1 Rama I Rd, Pathumwan, Bangkok 10400, Thailand. Phone & Fax: 0-2253-5836, E-mail: thanaturajane@yahoo.com

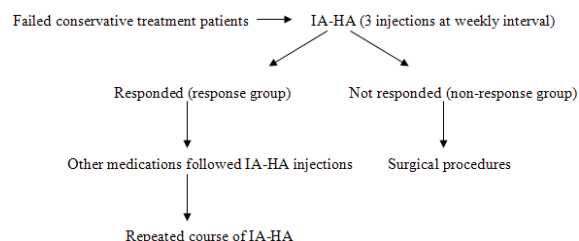
Failed conservative treatment of knee osteoarthritis in the elderly patients is the most difficult issue not only for orthopedists but also for multi-specialties physicians. As the increasing elderly population has resulted in an increased prevalence of knee osteoarthritis, the relative resource utilization and cost associated should be concerned as a major health and economic burden. Although Total Knee Arthroplasty (TKA) is a gold standard and cost-effective treatment in elderly patients, expecting outcomes may be different according to the difference in level of ambulatory status and ADL (Activity of Daily Living) even in the same stage of severity evaluated by radiography. TKA should be considered as the last resource for patients that pain could not be controlled by usual conservative therapeutic approaches because the cost of TKA is high and this procedure still has some risks. Many studies showed the effectiveness of using IA-HA in knee OA patients, some studies showed better clinical improvement than standard therapy for gonarthrosis without substantial cost increased<sup>(1)</sup>. IA-HA was introduced in Thailand in 2000, this medical intervention not only improves pain, function, and patients' satisfaction but also decreases COX-2 inhibitors consumption and delays surgical procedures in selected group of patients that have indications for injection<sup>(2)</sup>. However, this treatment will increase health-care expenditures, so the cost and the effectiveness of IA-HA used as a medical intervention before surgical procedures should be evaluated. There is no study in Thailand that describes the costs of treatment in knee OA patients who failed conservative treatment and used IA-HA as a medical intervention before surgical procedures. The purpose of the present study was to compare the cost of treatment between two groups of knee OA patients who failed conservative treatments: first, the patients who responded to IA-HA treatment leading to delay or cancelled surgical treatments (response group) and second, the patients who did not respond to IA-HA treatment and they had to undergo surgical procedures (non-response group).

### Material and Method

One hundred and eighty three knee OA patients who failed conservative treatments (patients had been treated with anti-inflammatory drugs and others, physical therapy and bracing with unsatisfactory improvement more than 6 months) and did not have contraindications for surgery were enrolled from the Orthopedic clinic, Police General Hospital during March 2001-2004. All patients were treated with one

course of three IA-HA injections at weekly interval and followed up with a minimum 2-year period. In case of successful treatment (response group), repeated doses were recommended. If the patients did not improve in the average Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (the average WOMAC) score (< 20% reduction in average WOMAC score from baseline) within one month after completing the injections, they would be classified as a non-response group and the surgical procedures would be scheduled within 3-4 weeks after the last injection. Cost analysis of direct medical costs (drugs), hospitalization and resource utilization were recorded and analyzed.

Treatment model as follows:



### Study design

This was a cost analysis study considering the total costs of the treatment from the retrospective data in Police General Hospital from 2001-2004. The total cost of the treatment consisted of direct medical costs: first, cost of IA-HA; second, other medical costs followed injections such as NSAIDs, selective COX-2 inhibitors, Proton Pump Inhibitor (PPI), Disease Modifying Osteoarthritis Drugs (DMOADs). And surgery costs that are surgical procedure costs including resource utilization and hospitalizations. No indirect or disability costs were included for this analysis. The average cost per person and per knee (Baht) were analyzed. The efficacy outcomes between pre and post were compared by paired t-test. A p-value of less than 0.05 was considered significant.

### Results

Patients' data are summarized in Table 1. One hundred and forty six patients (164 knees) of 183 patients (208 knees) responded to the treatment and did not need any surgical procedures within the 2-year follow-up period. Thirty-seven patients (44 knees) did not respond and needed surgical procedures. In the response group, patients in group 1, 2 and 3 had significant ( $p < 0.0001$ ) improvement in pain, stiffness, and function with mean WOMAC from 70.15 to 22.92, 69.70 to 32.07, and 64.14 to 29.23 respectively (Table 2).

**Table 1.** Patients' data

Characteristic	Group 1	Group 2	Group 3	Total
Ahlback Classification	grade 1-2	grade 3-4	grade 5	
Number of patients (Male:Female)	46 (18:28)	70 (20:50)	67 (8:59)	183 (46:137)
Number of knees (Right:Left)	49 (32:17)	78 (35:43)	81 (38:43)	208 (105:103)
Number of patients (knees) in response group	41 (44)	47 (51)	58 (69)	146 (164)
Number of patients who repeated the second course of IA-HA	10	33	40	83
Number of patients who repeated the third course of IA-HA	2	2	10	14
Number of patients in non-response group	5	23	9	37
Surgical Procedures (knees)	3 Arthroscopy 2 UKA	27 TKA (4 bilateral) (19 unilateral)	12 TKA (3 bilateral) (6 unilateral)	44

**Table 2.** Efficacy outcomes in response group: mean WOMAC score

WOMAC	Group 1, n = 41 (44 knees)		Group 2, n = 47 (51 knees)		Group 3, n = 58 (69 knees)	
	pre	post	pre	post	pre	post
Pain	76.72	23.21*	78.11	26.00*	68.89	25.50*
Stiffness	74.97	24.28*	73.00	27.66*	64.58	22.89*
Function	58.76	21.28*	57.99	42.57*	58.94	39.30*
Average	70.15	22.92*	69.70	32.07*	64.14	29.23*

\* Significant improvement ( $p < 0.0001$ )

**Table 3.** Costs of treatment in response group (n = 146; 164 knees)

Treatment	Average cost per person (Baht)	Average cost per knee (Baht)	Percentage
IA-HA injections	12,240.41	10,896.95	26.02
Other medications followed IA-HA injections	34,803.77	30,983.00	73.98
Total cost	47,044.18	41,879.95	100

Eighty-three patients in this group repeated the second course of treatment and 14 patients repeated the third course. In the response group, the total average cost was 47,044.18 Baht per patient, which included the average cost of IA-HA of 12,240.41 Baht and the average cost of other medications following the injection of 34,803.77 Baht (Table 3). The cost of IA-HA was about 26.02% of the total cost compared to the medications that was 73.98% of the total. The ratio of the IA-HA cost and medications, following the injection cost, was 1:2.84. In the non-response group, the total average cost was 144,884 Baht per patient including the aver-

age cost of surgery of 135,559.95 Baht per patient or 113,993.59 Baht per knee and cost of IA-HA treatment of 9,324 Baht. The cost of IA-HA treatment increased total costs of treatment by only 6.44% (Table 4). However, when considered in the response group, using IA-HA treatment provided cost saving from cancellation or delayed surgical procedures at 63.26% (Table 5).

### Discussion

The increasing number of the elderly in the population seems to be a health-economic burden in Thailand. Data from the National Statistical Institute

**Table 4.** Costs of treatment in non-response group (n = 37; 44 knees)

Treatment	Average cost per person (Baht)	Average cost per knee (Baht)	Percentage
IA-HA injections	9,324.05	7,840.41	6.44
Surgical interventions	135,559.95	113,993.59	93.56
Total cost	144,884.00	121,834.00	100

**Table 5.** Cost saving in response group

Number of patients	146 (164 knees)
Total cost of IA-HA (Baht)	1,787,100
Total cost of other medications followed IA-HA injections (Baht)	5,081,350
Total costs in responded patients (Baht)	6,868,450
Expected cost for surgical procedures if these patients underwent surgical procedures (Baht)	18,694,948
Total cost saving in response group (Baht)	11,826,498
% of cost saving	63.26

revealed the number of elderly aged over 60 years in 2006 is about 10.3 million and will increase continuously. With the estimation for 2026, the number of elderly will be 18 million. The prevalence of osteoarthritis is about 3-5% of the elderly population, at the present around 300,000-500,000 patients have OA problems and this number will increase every year. Osteoarthritis patients need long term and continuum treatment. Although conventional treatment are effective, some have limitations concerning their side-effects such as GI side-effect in non-selective NSAIDs, CVS side-effect in selective COX-2 inhibitor<sup>(3,4)</sup>. Moreover, 3-5% of patients do not respond to conservative treatment and look for surgical procedures. Surgical procedures such as TKA are the standard treatment for osteoarthritis patients who failed conservative treatment in the elderly; with reliable and suitable surgical procedures there will be improvement in patients' functions<sup>(5,6)</sup>. In 2004, the data from Intercontinental Marketing Service and Thai Medical Device Technology Industry Association revealed the cost of NSAIDs and COX-2 inhibitors prescribed in Thailand was about 1000 million Baht and the cost for total knee prosthesis was about 500 million Baht. Aging of the population is driving increases in the prevalence of arthritic disease and, consequently, the prevalence of joint failure<sup>(7)</sup>. Hence, the demand for lower-limb arthroplasty is expected to increase<sup>(8)</sup>. Additionally, the indications for surgery have been extended because of the expected potential

clinical benefits and the advances in prosthetic materials. As the number of primary surgical procedures grows, the number of revisions is expected to expand as well<sup>(9,10)</sup>.

Some studies showed that using IA-HA in patients especially in old, inactive, household ambulation with appropriate indication could improve WOMAC score, increase patients' satisfaction, and decrease consumption of selective COX-2 inhibitors. Moreover, this treatment can delay the need for surgical procedures within the 2-year follow-up period<sup>(11)</sup>. According to the result, 80% of patients responded to the IA-HA treatment and the cost of this treatment in the response group was only 26.02% compared to 73.98% of other medication costs most of which are costs of selective COX-2 inhibitors. All the patients who responded did not need any surgical intervention for at least 2 years during the follow-up period. In the non-response group the cost of IA-HA was only 6.44% of total costs of treatment. Regarding the figure presented in Table 5, if the patients in the response group underwent surgical procedures, the expected cost would be about 18,694,948 Baht. Therefore, using IA-HA could save costs of treatment by 11,826,498 Baht or 63.26%. Although IA-HA shows impressive results, the following aspects need to be investigated to improve patients' quality of life, the clinical benefits persist overtime, outcomes meaningful to patient, and integration of competing courses of actions.

## Conclusion

IA-HA should be considered as a medical intervention before surgical procedures in knee OA patients who failed conservative treatments. Even though the cost of IA-HA treatment would increase the total costs of treatment and some patients might fail, the increase would only be of 6.44% of the total costs. On the other hand, if patients responded to IA-HA treatment, then surgical procedures would not be required; this treatment could save the cost of surgical procedures at 63.26%.

## References

1. Allhoff P, Graf von der Schulenburg JM. Cost-effectiveness of conservative therapy of knee joint osteoarthritis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1998; 136: 288-92.
2. Turajane T. Therapeutic effects of intra-articular hyaluronic acid on failed conservative treatment of knee osteoarthritis with minimum 2 years follow-up. *Thai J Orthop Surg* 2003; 3: 215-22.
3. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005; 352: 1071-80.
4. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005; 352: 1092-102.
5. Harris WH, Sledge CB. Total hip and total knee replacement (1). *N Engl J Med* 1990; 323: 725-31.
6. Harris WH, Sledge CB. Total hip and total knee replacement (2). *N Engl J Med* 1990; 323: 801-7.
7. Badley EM, Crotty M. An international comparison of the estimated effect of the aging of the population on the major cause of disablement, musculoskeletal disorders. *J Rheumatol* 1995; 22: 1934-40.
8. Birrell F, Johnell O, Silman A. Projecting the need for hip replacement over the next three decades: influence of changing demography and threshold for surgery. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 569-72.
9. Rissanen P, Aro S, Sintonen H, Asikainen K, Slatis P, Paavolainen P. Costs and cost-effectiveness in hip and knee replacements. A prospective study. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13: 575-88.
10. Williams MH, Newton JN, Frankel SJ, Braddon F, Barclay E, Gray JA. Prevalence of total hip replacement: how much demand has been met? *J Epidemiol Community Health* 1994; 48: 188-91.
11. Turajane T, Tanavaree A, Labpiboonpong V, Maungsiri S. Outcomes of intra-articular injection of sodium hyaluronate for the treatment of osteoarthritis of the knee: (submit for publication).

---

## การวิเคราะห์ต้นทุนการรักษาข้อเข่าเสื่อมโดยการใช้ ไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตฉีดเข้าข้อในผู้ป่วย ที่รักษาด้วยวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมไม่ได้ผล

ธนา ธุระเจน, วิโรจน์ ลากไพบลย์พงศ์, สามารถ ม่วงศิริ

**ภูมิหลัง:** ผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมสูงอายุที่รักษาด้วยวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมไม่ได้ผล มักได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า ประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มขึ้นในปัจจุบันส่งผลให้อัตราผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมเพิ่มมากขึ้น การผ่าตัดเปลี่ยนข้อควรเป็นการรักษาลำดับสุดท้ายในผู้ป่วยที่ไม่สามารถบรรเทาอาการปวดโดยวิธีการรักษาอื่น ๆ มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าการฉีดไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนต (ยัลแกน) เข้าข้อมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมในระยะต่าง ๆ ดังนั้นไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนต อาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมสูงอายุ จึงควรมีการศึกษาถึงต้นทุนและประสิทธิผลของการรักษาของการใช้ยานี้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่รักษาด้วยวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมไม่ได้ผลในผู้ป่วยสองกลุ่ม กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตฉีดเข้าข้อทำให้สามารถยืดระยะเวลาในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อหรือไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด กลุ่มที่สอง คือ ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตและจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด

**วัสดุและวิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์จากข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่รักษาด้วยวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมไม่ได้ผลจำนวน 183 ราย ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลตำรวจในระหว่างปี พ.ศ 2544-2547 โดยผู้ป่วยทุกราย จะได้รับการรักษาด้วยไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนต (ยัลแกน) ฉีดเข้าข้อสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 สัปดาห์ และติดตามผลการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจะได้รับการพิจารณาให้ได้รับยาฉีดเข้าข้อซ้ำ หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 1 เดือนหลังการฉีดยาครบ 3 สัปดาห์ โดยพิจารณา จากค่า average Western Ontario และ McMaster Universities Osteoarthritis Index (average WOMAC) score ผู้ป่วยดังกล่าว จะได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัด

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย 146 รายตอบสนองต่อการรักษาด้วยไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตฉีดเข้าข้อโดยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดภายในระยะเวลา 2 ปีที่ติดตามผลการรักษา ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 83 รายได้รับยาฉีดซ้ำเป็นช่วงเวลาที่ 2 และ 14 รายได้รับยาฉีดรวม 3 ช่วงเวลา ผู้ป่วย 37 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนต และต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด โดยต้นทุนการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาที่มีมูลค่ารวม 47,044.18 บาทต่อราย ประกอบด้วยค่ายาไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตฉีดเข้าข้อมูลค่า 12,240.41 บาท และค่ายาอื่นที่ใช้ร่วมในการรักษามูลค่า 34,803.77 บาท ต้นทุนการรักษาในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อรักษามีมูลค่ารวม 144,884 บาทต่อราย โดยเป็นค่าใช้จ่ายในการผ่าตัด 135,559.95 บาทและ ค่ายาไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนต 9,324 บาทซึ่งคิดเป็นเพียงร้อยละ 6.44 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด เมื่อพิจารณาต้นทุนการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองพบว่าการใช้ ไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตสามารถช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาได้ถึงร้อยละ 63.26 เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด

**สรุป:** ผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่รักษาด้วยวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมไม่ได้ผลควรได้รับการรักษาด้วยไซโตเดียม ไฮยาลูโรเนตฉีดเข้าข้อก่อนได้รับการผ่าตัด แม้ว่าต้นทุนในการรักษาอาจเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฉีดและยังคงต้องได้รับการผ่าตัด แต่ค่าใช้จ่ายดังกล่าวที่เพิ่มขึ้นคิดเป็นเพียงร้อยละ 6.44 ของต้นทุน ในการรักษาทั้งหมดในทางกลับกันหากผู้ป่วยตอบสนองต่อยาฉีดทำให้สามารถยืดระยะเวลาในผ่าตัดเปลี่ยนข้อหรือไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด จะสามารถลดต้นทุนในการรักษาได้มากถึงร้อยละ 63.26