

RAPPORT

2023

FULLSTENDIG METODEVURDERING

Sutur av
degenerative
rotatorcuff-rupturer

Utgitt av	Folkehelseinstituttet Område for helsetjenester
Tittel	Sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer: en fullstendig metodevurdering
English title	Surgery for degenerative rotator cuff tears: a health technology assessment
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør
Forfattere	Line Holtet Evensen, <i>seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet</i> Linn Kleven, <i>seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet</i> Kristin Thuve Dahm, <i>seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet</i> Elisabet Vivianne Hafstad, <i>seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet</i> Hilde H. Holte, <i>seniorforsker, Folkehelseinstituttet</i> Bjarne Robberstad, <i>seniorforsker/professor, Folkehelseinstituttet</i> Hilde Risstad, <i>seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet</i>
ISBN	978-82-8406-350-8
Publikasjonstype	Metodevurdering
Antall sider	83 (136 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Bestillerforum for nye metoder
Emneord(MeSH)	Rotator Cuff Injuries; Rupture, Spontaneous; Surgical Procedures, Operative; Recovery of Function; Pain; Patient Satisfaction; Quality of Life; Reoperation; Rotator Cuff Tear Arthropathy; Wound Infection; Costs and Cost Analysis; Technology Assessment, Biomedical; Meta-Analysis
Sitering	Evensen LH, Kleven L, Dahm KT, Hafstad EV, Holte HH, Robberstad B, Risstad H. Sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer: en fullstendig metodevurdering. [Rotator cuff repair for degenerative rotator cuff tears: a health technology assessment]. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUDSKAP	6
SAMMENDRAG	7
KEY MESSAGES	10
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	11
FORORD	14
INNLEDNING	16
Beskrivelse av problemet	16
Beskrivelse av tiltaket	17
Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?	18
Mål og problemstilling	19
Avgrensninger	19
METODE – EFFEKT OG SIKKERHET	20
Prosjektplan	20
Inklusjonskriterier	20
Litteratursøk	23
Utvelging av studier	25
Utvelging av studier til helseøkonomisk evaluering	26
Vurdering av risiko for systematiske skjevheter	26
Uthenting av data	27
Analyser	28
Vurdering av tillit til resultatene	30
Brukermedvirkning	31
Andre vurderinger	31
RESULTATER – EFFEKT OG SIKKERHET	32
Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier (effekt)	32
Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier (uønskede hendelser og komplikasjoner)	34
Beskrivelse av de inkluderte studiene (effekt)	35
Beskrivelse av de inkluderte studiene (uønskede hendelser og komplikasjoner)	37
Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene (effekt)	41

Risiko for systematiske skjevheter i de inkludert studiene (uønskede hendelser og komplikasjoner)	42
Effekt av tiltak	43
Uønskede hendelser og komplikasjoner	52
HELSEØKONOMISK EVALUERING	57
Bakgrunn	57
Metode	58
Modellstruktur	59
Modellparametre	60
Sensitivitetsanalyser	64
Resultater	65
Budsjettkonsekvenser	70
Vurdering av alvorlighet	72
DISKUSJON	73
Hovedfunn fra den systematiske oversikten	73
Er kunnskapsgrunnlaget dekkende og anvendelig?	73
Kan vi stole på kunnskapsgrunnlaget?	75
Begrensninger ved denne systematiske oversikten	76
Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier	78
Helseøkonomi	78
Resultatenes betydning for praksis	80
Kunnskapshull	82
KONKLUSJON	83
REFERANSER	84
VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI	91
Effekt og sikkerhet - oppsummert forskning	91
Effekt - randomiserte kontrollerte studier	93
Oppdateringssøk effekt – randomiserte kontrollerte studier	96
Uønskede hendelser / komplikasjoner	98
Kostnader og livskvalitet	101
VEDLEGG 2: DETALJER OM AVANSERT BRUK AV MASKINLÆRING	105
«Custom classifier»	105
VEDLEGG 3: BREV TIL BRUKERREPRESENTANTER	106
VEDLEGG 4: INKLUDERTE RCTER IDENTIFISERT FRA SYSTEMATISKE OVERSIKTER	107
VEDLEGG 5: OVERSIKT OVER PÅGÅENDE STUDIER	108
VEDLEGG 6: BESKRIVELSE AV INKLUDERTE RCTER OG RISIKO FOR SYSTEMATISKE SKJEVHETER	110
VEDLEGG 7: INKLUDERTE STUDIER (EFFEKT OG SIKKERHET)	125
Effekt	125

Uønskede hendelser og komplikasjoner	126
VEDLEGG 8: VURDERING AV RISIKO FOR SYSTEMATISKE SKJEVHETER I IKKE-RANDOMISERTE STUDIER	128
VEDLEGG 9: GRADE EVIDENSPROFILER	130
Kirurgi versus ikke-kirurgi (hovedanalyser)	130
Kirurgi versus ikke-kirurgi (tilleggsanalyser)	132
VEDLEGG 10: SENSITIVITETSANALYSER	134
Effekt av tiltak	134
VEDLEGG 11: LOGG	136

Hovedbudskap

Vi har utarbeidet en fullstendig metodevurdering av kirurgi med sutur sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved degenerativ fulltykkelse rotatorcuff-ruptur. Vi inkluderte fem randomiserte og 18 ikke-randomiserte studier. Vi sammenstilte studiene i metaanalyser og vurderte tilliten til effektestimatene med GRADE-tilnærmingen.

- For pasienter med ruptur i én sene gir kirurgi liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerte, funksjon, pasienttilfredshet og helserelatert livskvalitet sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett år (GRADE: middels til lav).
- For pasienter med ruptur i én eller to sener gir kirurgi litt høyere pasienttilfredshet, men liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerte, funksjon og helserelatert livskvalitet sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett år (GRADE: middels til lav).
- Re-ruptur / manglende tilheling forekom hos mellom 5 % og 35 % seks måneder til ti år etter kirurgi og økt rupturstørrelse hos 59 % etter ti år ved ikke-kirurgisk behandling (GRADE: ikke vurdert).
- Det ble rapportert få alvorlige uønskede hendelser, men kunnskapsgrunnlaget her er tynt og vi er usikre på absolutt risiko.
- Den helseøkonomiske hovedanalysen viste at kirurgi er det mest kostbare alternativet, med en kostnadsforskjell på 36 516 kroner og en forventet akkumulert forskjell i effekt over fem år på 0,09 QALYs. Dette gir en IKER på 405 733 kroner per QALY.
- Potensielle årlige kostnadsbesparelser ved å velge kun ikke-kirurgisk behandling framfor kirurgi kan utgjøre inntil 81 millioner kroner. Estimater er usikkert, og vil antakelig være noe lavere siden kirurgi vil være et behandlingsalternativ for enkelte pasienter.

Tittel:

Sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer: en fullstendig metodevurdering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder

Når ble litteratursøket avsluttet?

Søk etter studier ble avsluttet august 2022

Fagfellevurdering:

Kjetil Gundro Brurberg, Folkehelseinstituttet

Berte Bøe, ortoped, Oslo universitetssykehus, Ullevål

Niels Gunnar Juel, overlege, Oslo universitetssykehus, Ullevål

Sammendrag

Innledning

Rotatorcuffen er en senemansjett som forbinder skulderbladet med overarmen. Sammen med skulderens passive strukturer, har rotatorcuff-musklene som funksjon å stabilisere skulderleddet og bidra til elevasjon og rotasjon av armen. Smertefulle rotatorcuff-rupturer kan behandles ikke-kirurgisk eller kirurgisk. Tall fra Norsk pasientregister (NPR) tyder på at det er variasjon i bruk av kirurgi på tvers av de regionale helseforetakene i Norge. Det kliniske fagmiljøet har uttrykt et behov for å evaluere bruken av kirurgi ved rotatorcuff-ruptur, spesielt for degenerative lesjoner.

Hensikten med metodevurderingen var å oppsummere eksisterende kunnskap om effekt og sikkerhet (uønskede hendelser og komplikasjoner), samt en helseøkonomisk evaluering av kirurgi ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling. Begge behandlingsmetodene er en del av norsk klinisk praksis, og denne revurderingen er ment å inngå som et beslutningsgrunnlag for de regionale helseforetakene i Beslutningsforum for nye metoder.

Metode

Vi gjorde et systematisk litteratursøk i relevante databaser. For effekt søkte vi etter systematiske oversikter, som vi brukte for å identifisere primærstudier, og gjorde egne søk etter randomiserte studier (RCTer). Vi inkluderte studier som sammenlignet kirurgi med ikke-kirurgisk behandling hos pasienter med ruptur i én eller to sener. For uønskede hendelser / komplikasjoner søkte vi i tillegg etter ikke-randomiserte studier, og inkluderte studier som sammenlignet ulike kirurgiske metoder med hverandre. Studier av pasienter med massive rupturer ble ekskludert. To medarbeidere leste titler, sammendrag og relevante artikler i fulltekst. Én medarbeider hentet ut og sammenstilte data, og en annen kontrollerte dataene. To medarbeidere vurderte risiko for systematiske skjevheter og vurderte tilliten til effektestimaterne med GRADE-tilnærmingen.

Vi utførte ulike kostnad-effektanalyser i form av en hovedanalyse og to scenarioanalyser, hvor vi sammenlignet kirurgi med ikke-kirurgisk behandling i et helsetjenesteperspektiv. Vi utførte hovedanalysen i et fem-års tidsperspektiv, og scenarioanalysene med et tidsperspektiv på ett og fem år. Resultatene ble presentert som kostnad per kvalitetsjusterte leveår (QALYs). I tillegg utførte vi en forenklet budsjettkonsekvensanalyse for å belyse de potensielle årlige kostnadsbesparelsene på et nasjonalt nivå.

Resultater

Vi inkluderte fem RCTer og 18 ikke-randomiserte studier. RCTene inkluderte mellom 56 og 190 deltakere med snittalder fra 56 til 65 år og var utført i Norge, Sverige, Finland og Nederland. Alle sammenlignet kirurgi inkludert postoperativ rehabilitering mot opplegg bestående av øvelser gitt av og/eller veiledet av fysioterapeut, og i én studie ble det i tillegg gitt injeksjoner og medikamenter. De ikke-randomiserte studiene inkluderte mellom 20 og 442 deltakere med snittalder fra 55 til 70 år. Ti var fra Asia og fem var fra Europa. De fleste benyttet artroskopisk tilgang.

For pasienter med ruptur i én sene (supraspinatus) fant vi at kirurgi ga liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerter, funksjon, pasienttilfredshet og helse-relatert livskvalitet sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett års oppfølging (tabell). For pasienter med ruptur i én eller to sener fant vi at kirurgi ga litt høyere pasienttilfredshet sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett års oppfølging, mens det var liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerter, funksjon og helse-relatert livskvalitet (tabell). Kunnskapsgrunnlaget var tynt når det gjaldt uønskede hendelser, inkludert utvikling av mulige senfølger som cuffartropati. Noen utfall var ikke omtalt eller det var svært få tilfeller. Blant de som gjennomgikk kirurgi forekom re-ruptur / manglende tilheling hos mellom 5 % og 35 % etter seks måneder til ti år i de ulike studiene, men det var ingen tydelig sammenheng mellom forekomst og oppfølgingsstid. Blant de som fikk ikke-kirurgisk behandling, hadde 29 %, 37 % og 59 % en økning i rupturstørrelse på minst 5 mm etter hhv. ett, fem og ti år (basert på tall fra én studie per måletidstidspunkt) og 27 % ble operert i løpet av ti års oppfølging på grunn av mindre framgang enn ønsket (basert på data fra én studie).

Resultatet fra den helseøkonomiske hovedanalysen antyder en kostnadsforskjell mellom de to alternativene på 36 516 kroner og en effektforskjell på 0,09 QALYs, i favør kirurgi, med en forventet inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) på 405 733 kroner per QALY. Å velge utelukkende ikke-kirurgisk behandling framfor kirurgi kan gi årlige kostnadsbesparelser på inntil 81 millioner kroner etter fem år.

Tabell. Kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgi ved rotatorcuff-ruptur

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Ant. deltakere (studier)	Tilitt (GRADE)
	Risiko med ikke-kirurgisk behandling	Risiko med kirurgi			
Hovedanalyser (pasienter med ruptur i kun én sene)					
Smerte, generelt (VAS; 0-10, 10 er verst)	Gjennomsnitt 1,3**	MD 0,48 lavere (1,06 lavere til 0,1 lavere)	-	168 (2 RCTer)	⊕⊕⊕○ Middels ^a
Smerte, natt (NRS; 0-10, 10 er verst)	Gjennomsnitt 1,3**	MD 0,7 lavere (1,61 lavere til 0,21 høyere)	-	58 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Funksjon (Constant-Murley score; 0-100, 100 er best)	Gjennomsnitt 74,1**	MD 3 høyere (1,17 lavere til 7,16 høyere)	-	168 (2 RCTer)	⊕⊕⊕○ Middels ^a
Pasienttilfredshet ("satisfied or dissatisfied with the treatment outcome")	873 per 1 000	943 per 1 000 (838 to 1 000)	RR 1,08 (0,96 to 1,22)	110 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Helserelatert livskvalitet (EQ-VAS; 0-100, 100 er best)	Gjennomsnitt 82**	MD 2 høyere (4,5 lavere til 8,5 høyere)	-	58 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Tilleggsanalyser (pasienter med ruptur i én eller to sener)					
Smerte, generelt (VAS; 0-10, 10 er verst)	Gjennomsnitt 1,3**	MD 0,89 lavere (1,74 lavere til 0,03 lavere)	-	315 (4 RCTer)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Smerte, natt (VAS; 0-100, 100 er verst)	Gjennomsnitt 1,3**	MD 0,7 lavere (1,61 lavere til 0,21 høyere)	-	58 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Funksjon (Constant-Murley score; 0-100, 100 er best)	Gjennomsnitt 74,1**	MD 5,14 høyere (1,82 høyere til 8,45 høyere)	-	315 (4 RCT)	⊕⊕⊕○ Middels ^a

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Ant. deltakere (studier)	Tillit (GRADE)
	Risiko med ikke-kirurgisk behandling	Risiko med kirurgi			
Pasienttilfredshet (VAS; 0-10)	Gjennomsnitt 7,2**	MD 1,75 høyere (0,75 høyere til 2,74 høyere)	-	102 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Helserelatert livskvalitet (SF-36 mental komponent; 0-100, 100 er best)	Gjennomsnitt 50,3**	MD 1,3 lavere (4,49 lavere til 1,89 høyere)	-	103 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}
Helserelatert livskvalitet (SF-36 fysisk komponent; 0-100, 100 er best)	Gjennomsnitt 57,5**	MD 0,9 høyere (2,72 lavere til 4,52 høyere)		103 (1 RCT)	⊕⊕○○ Lav ^{a,b}

***Risiko i intervensjonsgruppen** (og 95% konfidensintervall) er basert på forventet risiko i ikke-kirurgigruppen (og 95% KI); **Gjennomsnittet i (den største) ikke-kirurgigruppen ved ett år.
EQ-VAS; **EuroQoL** Visual Analog Scale; **KI**: konfidensintervall; **MD**: mean difference; **NRS**: Numeric Rating Scale; **RR**: relativ risiko; **VAS**: Visual Analog Scale

Forklaringer
a. Nedgradert ett nivå på grunn av manglende blinding
b. Nedgradert ett nivå på grunn av få deltakere / data fra kun en studie / lav presisjon

Diskusjon

Resultatene tyder på at kirurgi ikke gir klinisk relevante forskjeller i effekt sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling. Tilliten til effektestimaterne var middels til lav, hovedsakelig nedgradert grunnet manglende blinding og lav presisjon. Konsekvensen av manglende blinding er trolig en overestimering av effekten av kirurgi.

Det ble rapportert få alvorlige uønskede hendelser i de inkluderte studiene. Vi identifiserte kun små studier, og kunnskapsgrunnlaget for uønskede hendelser i denne metodevurderingen er derfor svakt og tillater ikke estimering av absolutt risiko. Vi vet dermed ikke forekomsten av alvorlige uønskede hendelser. Andre deler av problemstillingen som vi ikke kunne svare på var effekten på søvn, sykefravær, deltagelse i fritidsaktiviteter, postoperativ stivhet og senfølger slik som cuff-artropati.

Helserelatert livskvalitet og funksjonsskårer som er brukt i de helseøkonomiske analysene er hentet fra to ulike studier, hvor vi antar at det er en sammenheng mellom de forutsetningene som ble gjort. Det er stor variasjon i klinisk praksis, og det at sykehusene utfører dagkirurgi fremfor innleggelse kan utgjøre store kostnadsbesparelser. Mange av forutsetningene i modellen er basert ekspertuttalelser og er omfattet av stor usikkerhet, og vi kan ha både underestimert og overestimert kostnader.

Konklusjon

Vår oppsummering tyder på at det ikke er klinisk relevante forskjeller i effekt mellom kirurgisk og ikke-kirurgisk behandling. Siden effekten av kirurgi synes å være beskjedne i ikke-blindede studier, er det trolig at fremtidige studier kun vil bidra til mer presise effektestimater (og dermed høyere tillit), fremfor å endre konklusjonene. Det ble rapportert få alvorlige uønskede hendelser, men vi er usikre på absolutt risiko.

Det er kirurgi som er det mest kostbare alternativet hvor det er selve operasjonen som påvirker kostnadene mest. Budsjettkonsekvensanalysen viste at det på nasjonalt nivå kan gi inntil 81 millioner kroner i årlige kostnadsbesparelser å velge utelukkende ikke-kirurgisk behandling fremfor kirurgi. Estimater er usikkert og forventes å være noe mindre da det alltid vil være noen som vil ha behov for kirurgi, og kan derfor ikke utelukkes helt som er behandlingsalternativ.

Key messages

We conducted a health technology assessment of rotator cuff repair compared with non-surgical treatment for degenerative full-thickness rotator cuff tears. We included five randomized and 18 non-randomized studies. We compiled the studies in meta-analyses and assessed the certainty in the effect estimates using the GRADE approach.

- For patients with tears involving only one tendon, repair makes little or no clinically relevant difference in pain, night pain, function, patient satisfaction and health-related quality of life compared to non-surgical treatment at one year (GRADE: moderate to low).
- For patients with tears involving one or two tendons, repair gives slightly higher patient satisfaction, but little or no clinically relevant difference in pain, night pain, function, and health-related quality of life compared to non-surgical treatment at one year (GRADE: moderate to low).
- Re-tears occurred in between 5% and 35% six months to ten years after repair, and an increased tear size in 59% after ten years in those treated non-surgically (GRADE: not assessed).
- Few serious adverse events were reported, but data were limited and we are uncertain about the absolute risks.
- A cost-effectiveness analysis, in terms of a main analysis with a time horizon of five years was performed. The results show that surgery is more expensive than non-surgical treatment with a cost-difference of 36 516 NOK and a difference in effect of 0,09 QALYs, resulting in an ICER of 405 733 NOK per QALY.
- The potential cost savings by choosing non-surgical treatment over surgery is estimated to be 81 Million NOK, but the results are uncertain since surgery would be the appropriate treatment option for some patients.

Title:

Rotator cuff repair for degenerative rotator cuff tears: a health technology assessment

Publisher:

The Norwegian Institute of Public Health conducted the assessment based on a commission from the Ordering Forum in The National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway

Updated:

August 2022

Peer review:

Kjetil Gundro Brurberg,
The Norwegian Institute of Public Health

Berte Bøe, orthopaedic surgeon, Oslo University Hospital, Ullevål

Niels Gunnar Juel, senior physician, Oslo University Hospital, Ullevål

Executive summary (English)

Introduction

The rotator cuff connects scapula (the shoulder blade) to the upper arm. Together with the surrounding passive structures, the function of the rotator cuff muscles is to stabilize the shoulder joint and contribute to elevation and rotation of the arm. Painful rotator cuff tears can be treated non-surgically or surgically. Figures from the Norwegian Patient Registry indicate that there is variation in the use of surgery across the regional health authorities in Norway. The clinical community has expressed a need to evaluate the use of surgery for rotator cuff tears, particularly for degenerative lesions.

The purpose of this health technology assessment was to summarize existing evidence about the effect and safety of rotator cuff repair for degenerative full-thickness rotator cuff tears compared to non-surgical treatment, and to conduct a health economic evaluation. Both technologies are currently a part of clinical practice in Norway, and this reassessment is intended to be used as decision basis for the Decision Forum in The National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway.

Method

We conducted systematic literature searches in relevant databases. For effect, we searched for systematic reviews, which we used to identify primary studies, and supplemented with searches for randomized studies (RCTs). We included studies that compared surgery with non-surgical treatment in patients with tear in one or two tendons. For safety (complications / adverse events), we also searched for non-randomized trials and included studies that compared different surgical procedures. Studies of patients with massive tears were excluded. Two researchers read titles, abstracts, and relevant articles in full text. One researcher extracted and compiled data, and another checked the data. Two researchers assessed the risk of bias and the confidence in the effect estimates using the GRADE approach

Cost-effectiveness analyses of surgery compared to non-surgical treatment were performed in terms of one main analysis and two scenario analyses, taking a healthcare perspective. The main analysis had a five-year time perspective, and the two scenarios had a time perspective of one - and five years, respectively. The results were presented as cost per quality-adjusted life-years (QALYs). We also carried out a simplified budget impact analysis to highlight potential cost savings at a national level.

Results

We included five RCTs and 18 non-randomized trials. The RCTs included between 56 and 190 participants with an average age of 56 to 65 years and were conducted in Norway, Sweden, Finland, and the Netherlands. All compared surgery including postoperative rehabilitation with exercises given by and/or guided by a physiotherapist, and in one study injections and drugs were also given. The non-randomized studies included between 20 and 442 participants with an average age of 55 to 70 years. Ten were from Asia and five were from Europe. Most used arthroscopic technique.

For patients with tears involving one tendon (supraspinatus), we found that repair made little or no clinically relevant difference in pain, night pain, function, patient satisfaction, and health-related quality of life compared to non-surgical treatment at one year follow-up (table). For patients with tears involving one or two tendons, we found that repair gave slightly higher patient satisfaction compared to non-surgical treatment at one year follow-up, while there was little or no clinically relevant difference in pain, night pain, function, and health-related quality of life (table).

The included studies provided scarce information on adverse events including the development of possible sequelae such as cuff-tear arthropathy. Some outcomes were not mentioned or there were very few events. Among those who underwent surgery, re-tear / non-healing occurred in between 5% and 35% after six months to ten years, and there was no evidence of an association between occurrence of re-tear and duration of follow-up. Among those who were treated non-surgically, 29%, 37% and 59% and an increase in rupture size that exceeded 5 mm after one, five and ten years, respectively (data from only one study per timepoint). After ten years, 27 % had undergone rotator cuff repair due to lack of progress (data from only one study).

The result from the main health economic analysis, estimated a cost difference of 36 516 NOK between the two alternatives and a difference in effect of 0.09 QALYs, in favour of surgery. The expected incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was 405 733 NOK per QALY. Choosing exclusively non-surgical treatment over surgery, can provide annual cost savings of up to 81 million NOK after five years.

Table. Surgery compared to non-surgical treatment for rotator cuff tear

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Nº of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with non-operative treatment	Risk with surgery			
Main analysis (rupture in one tendon)					
Pain, general (VAS; 0-10, 10 is worst)	Mean 1,3**	MD 0.48 lower (1.06 lower to 0.1 lower)	-	168 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a
Pain, night (NRS; 0-10, 10 is worst)	Mean 1,3**	MD 0.7 lower (1,61 lower to 0,21 higher)	-	58 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}
Function (Constant-Murley score; 0-100, 100 is best)	Mean 74,1**	MD 3 higher (1.17 lower to 7.16 higher)	-	168 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a
Patient satisfaction ("satisfied or dissatisfied with the treatment outcome")	873 per 1 000	943 per 1 000 (838 to 1 000)	RR 1.08 (0.96 to 1.22)	110 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}
Health-related quality of life (EQ-VAS; 0-100, 100 is best) at 1 year	Mean 82**	MD 2 higher (4.5 lower to 8.5 higher)	-	58 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}
Supplementary analyses (rupture in one or two tendons)					
Pain, general (VAS; 0-10, 10 is worst)	Mean 1,3**	MD 0.89 lower (1.74 lower to 0,03 lower)	-	315 (4 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with non-operative treatment	Risk with surgery			
Pain, night (NRS; 0-10, 10 is worst)	Mean 1,3**	MD 0.7 lower (1.61 lower to 0.21 higher)	-	58 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}
Function (Constant-Murley score; 0-100, 100 is best)	Mean 74.1**	MD 5.14 higher (1.82 higher to 8.45 higher)	-	315 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a
Patient satisfaction (VAS; 0-10, 10 is best)	Mean 7.2**	MD 1.75 higher (0.75 higher to 2.74 higher)	-	102 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}
Health-related quality of life (SF-36 mental component; 0-100, 100 is best)	Mean 50.3**	MD 1.3 lower (4.49 lower to 1.89 higher)	-	103 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}
Health-related quality of life (SF-36 physical component; 0-100, 100 is best)	Mean 57.5**	MD 0.9 higher (2.72 lower to 4.52 higher)	-	103 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI);
**Mean value in the (largest) non-surgical group at 1 year CI: confidence interval; EQ-VAS: EuroQoL Visual Analog Scale; MD: mean difference; NRS: Numeric Rating Scale; RR: relative risk; VAS: Visual Analog Scale

Explanations

- a. Downgraded one level due to risk of bias, due to lack of blinding
b. Downgraded one level due to few participants / data from only one study and low precision

Discussion

Low-to-moderate-certainty evidence suggests that surgical repair does not result in clinically relevant differences in effect compared to non-surgical treatment. Confidence in the effect estimates was downgraded primarily due to lack of blinding and low precision. The direction of bias in unblinded trials is likely to favour surgery.

Few serious adverse events were reported in the included studies. However, we only identified small studies, resulting in limited data precluding estimates of absolute risks. Thus, we do not know the risk of serious adverse events. Other parts of the scope that we were unable to answer, were the effect on sleep, sick leave, participation in leisure-time activities, postoperative stiffness, and sequelae such as cuff-tear arthropathy

Health-related quality of life and shoulder function scores that were used in the health economic analysis were obtained from two different studies, where we assume there is a correlation with the assumptions made in our model. Further, there is a great variation in clinical practice, and performing outpatient rather than inpatient surgery may result in major cost savings. Many of the assumptions made in the model are based on expert opinions and are subject to great uncertainty, and we may have both underestimated and overestimated costs.

Conclusion

Our review suggests that there are no clinically relevant differences in effect between surgical and non-surgical treatment. Since the effect of surgery seems to be modest in unblinded trials, it is likely that future trials only will contribute to more precise effect estimates (and thus higher certainty), rather than changing the conclusions. Few serious adverse events were reported, but we are uncertain about the absolute risks.

Surgery is the most expensive alternative, and it is the procedure that affect the costs the most. The budget impact analysis showed that choosing exclusively non-surgical treatment over surgery can provide up to NOK 81 million in annual cost savings at a national level. The estimate is uncertain and is expected to be somewhat smaller as there always will be some patients who will need surgery, and surgery cannot be completely excluded as a treatment option.

Forord

Område for helsetjenester, Folkehelseinstituttet (FHI), fikk i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utføre en fullstendig metodevurdering av ikke-kirurgisk versus kirurgisk behandling med sutur av rotatorcuff-ruptur blant pasienter med degenerative lesjoner. Begge tiltakene er en del av norsk klinisk praksis, og denne revurderingen er ment å inngå som beslutningsgrunnlag for de regionale helseforetakene i Beslutningsforum for nye metoder.

Område for helsetjenester, FHI, følger en felles framgangsmåte i arbeidet med kunnskapsoppsummeringer, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metode, resultater og i diskusjon av funnene. I arbeidet med metodevurderinger samarbeider medarbeidere fra FHI med kliniske fageksperter og brukerrepresentanter:

Bidragstydere

Prosjektgruppen har bestått av:

Fra FHI:

- Lagleder: Line Holtet Evensen, seniorrådgiver
- Prosjektmedarbeidere: Linn Kleven, seniorrådgiver (helseøkonom), Kristin Thuve Dahm, seniorrådgiver, Elisabet Vivianne Hafstad, seniorrådgiver (bibliotekar), Hilde H. Holte, seniorforsker, Bjarne Robberstad, seniorforsker/professor (helseøkonom) og Hilde Risstad, seniorrådgiver
- Prosjektansvarlig ved FHI: Martin Lerner, avdelingsdirektør

Eksterne medarbeidere:

- Kirsten Lundgreen, ortoped, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Helse Sør-Øst RHF
- Jens Ivar Brox, overlege, Oslo universitetssykehus, Ullevål, Helse Sør-Øst RHF
- Trygve Methlie, ortoped, Haukeland universitetssykehus, Helse Vest
- Bernd Günter Wünsche, ortoped, St. Olavs hospital, Helse Midt-Norge
- Michael Strehle, ortoped, Helgelandssykehuset, Helse Nord
- Øystein Skare, manuellterapeut, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Helse Sør-Øst RHF
- Anders T. Bakken, fysioterapeut med driftstilskudd, Rosenborgklinikken Fysioterapi
- Stig Haugsbø Andersson, privatpraktiserende fysioterapeut, Volvat Nimi

Takk til eksterne fagfeller Berte Bøe (ortoped, Oslo universitetssykehus, Ullevål), Niels Gunnar Juel (overlege, Oslo universitetssykehus, Ullevål) og Lumbwe Chola (førsteamanuensis, Universitetet i Oslo), og interne fagfeller Kjetil G. Brurberg (avdelingsdirektør) og Anna Karina Stoinska-Schneider (helseøkonom) som har gjennomgått og gitt innspill til metodevurderingen. Vi vil også takke brukerrepresentantene for innspill til prosjektet og for å ha delt sine erfaringer med å ha rotatorcuff-ruptur.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere, fageksperter, fagfeller og brukerrepresentanter har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Berte Bøe mottok i 2017 et stipend fra Smith & Nephew til et forskningsprosjekt på rotatorcuff-rupturer. Ellers oppgir ingen av de involverte interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Kåre Birger Hagen
fagdirektør

Martin Lerner
avdelingsdirektør

Line Holtet Evensen
prosjektleder

Innledning

Beskrivelse av problemet

I 2015 oppsøkte om lag 1,2 millioner nordmenn fastlegen på grunn av muskel- og skjellettplager, og dette er den viktigste enkeltbegrunnelsen for det legemeldte sykefraværet i Norge (31 % i fjerde kvartal 2019) (1;2). Skuldersmerter er svært vanlig, og i en norsk kohortstudie var selvrapportert forekomst i løpet av et år på 55 % (2004) (3). Subakromiale smerter eller rotatorcuff-tendinopati regnes som hovedårsaken til skuldersmerter (4). Rotatorcuffen er en senemansjett som forbinder skulderbladet med overarmen. Den består av senene til musklene subskapularis, supraspinatus, infraspinatus og teres minor, som alle har utspring på skulderbladet og en bred innfesting på øvre del av overarmen, derav begrepet cuff som betyr mansjett eller forsterkning. Sammen med skulderens passive strukturer, har rotatorcuff-musklene som funksjon å stabilisere skulderleddet ved vanlige bevegelser og bidra til elevasjon og rotasjon av armen (5). Oppgaven er å holde leddhodet på overarmsbenet (caput humeri) sentrert i leddskålen (glenoid) ved bevegelse av armen.

Symptombildet ved ruptur i rotatorcuffen varierer, men kan innebære smerter, svakhet, og vanskeligheter med å bevege armen (6). Vanligvis er det supraspinatussenen som rammes. Biomekanisk betyr supraspinatus mindre enn infraspinatus og subskapularis for skulderens funksjon. Det er vanskeligere å opprettholde god skulderfunksjon dersom flere sener har røket enn om kun supraspinatus er involvert. Sykehistorie og klinisk undersøkelse gir mistanke om rotatorcuff-ruptur, men endelig diagnose stilles med bildediagnostikk (6). MR og ultralyd har høy spesifisitet og sensitivitet for å påvise fulltykkelse rupturer. Sensitiviteten er imidlertid lavere, spesielt ved ultralyd, for å påvise partielle rupturer (7).

Asymptomatiske rupturer er vanlig, og det anslås at kun 30-40 % av rupturane er symptomgivende (8). Forekomsten av fulltykkelses rupturer hos personer uten skulderplager ble undersøkt i en norsk studie med deltakere mellom 50 og 79 år. Denne viste en forekomst på 7,6 % totalt, 2,1 % hos 50-59-åringer og 15 % hos de mellom 70 og 79 år (9). I en britisk populasjonsbasert kohortstudie av kvinner mellom 64 og 87 år, var forekomsten 22 % (10). Siden mange rupturer er asymptomatiske, er det usikkert hva som er årsaken til kliniske symptomer ved tilstanden. Sammenhengen mellom rupturstørrelse og smertegrad er usikker, selv om dette er antydning i en mindre studie (11).

Rotatorcuff-rupturer kan oppstå som følge av akutt traume, overbelastning (for eksempel repetitivt arbeid over hodehøyde), degenerative forandringer eller en kombinasjon av disse faktorene (5;6). Økt forekomst med økende alder kan tyde på at degenerative rupturer er en del av aldringsprosessen. Etiologien bak disse forandringene involverer

ulike biologiske prosesser, som igjen påvirkes av både genetikk og livsstilsfaktorer (5). Betydningen av mekaniske faktorer er omdiskutert.

Klassifisering av rotatorcuff-rupturer kan baseres på ulike faktorer. Ut ifra sykehistorien kan en ruptur betegnes som akutt dersom den identifiseres innen tre måneder etter et utløsende traume, akutt-på-langvarig dersom det er en akutt forverring av en degenerativ lesjon, eller som en vedvarende (kronisk) degenerativ ruptur (5). En slik inndeling er imidlertid usikker da andre faktorer i subakromialrommet (enn rotatorcuffsenene) også kan være smertegeneratorer. Rupturene kan også inndeles etter størrelse, antall involverte sener og rupturens tykkelse (partiell eller fulltykkelse), men dette sier lite om graden av plager hos pasientene (6).

Uten kirurgisk behandling synes rotatorcuff-rupturer å ha en tendens til å øke i størrelse (12-14). I en liten norsk studie av personer med symptomfrie cuffrupturer, fant man en mulig sammenheng mellom økning i rupturens størrelse og utvikling av symptomer fra rupturen (11). Paradoksalt synes det ikke å være noen klar sammenheng mellom ny ruptur og kliniske utfallsmål etter at senen er reparert (15;16). Artrose i skulderleddet affiserer helst personer over 65 år. Det er registrert en sammenheng mellom rotatorcuff-ruptur og artrose (17), men dette er utilstrekkelig undersøkt. Cuffartropati kan oppstå ved omfattende rupturer. Dette er et spekter av patologi karakterisert av rotatorcuff-insuffisiens, høystand av leddkulen og artroseforandringer (5;18).

Beskrivelse av tiltaket

Symptomatisk rotatorcuff-ruptur kan behandles med ikke-kirurgisk eller kirurgisk tilnærming. Behandlingsvalget avhenger blant annet av skadens omfang, årsak, pasientens alder og funksjonsnivå. Tid siden eventuell skade og sekundære forandringer med atrofi og fettinfiltrasjon har også betydning. Fettinfiltrasjon ser ut til å være en irreversibel prosess, og antas derfor å ha en negativ innvirkning på tilhelingspotensialet og fremtidig funksjon i denne delen av rotatorcuffen (5;6). Det kan tyde på at utviklingen av fettinfiltrasjon går raskere ved akutte sammenlignet ved degenerative rupturer, men det er lite kunnskap om dette (19).

Generelt anbefales kirurgi ved akutte skader, særlig hos yngre pasienter (5;6). Ved skuldersmerter og en vedvarende degenerativ ruptur anbefales i første omgang ikke-kirurgisk behandling hos alle (6). Dette kan inkludere informasjon, NSAIDs, veiledet trening og eventuelt steroidinjeksjoner. Ved manglende respons etter minst seks måneder med adekvat ikke-kirurgisk behandling kan kirurgi vurderes (5;6). Den norske veilederen i fysikalsk medisin og rehabilitering anbefaler veiledet trening som førstevalg ved rotatorcuff-rupturer som kun affiserer supraspinatussenen og ved små degenerative og akutte traumatiske rotatorcuff-rupturer (20). Varighet, hyppighet, utvalg av øvelser og grad av belastning i rehabilitering av pasienter med rotatorcuff-ruptur er ikke standardisert og varierer sannsynligvis mye, både i litteraturen og norsk klinisk praksis.

Ved sutur av rotatorcuff-rupturer festes den skadde senen til festet på overarmen med suturankre. Inngrepet gjøres vanligvis artroskopisk, men kan også gjøres som mini-

åpent og åpent inngrep (5). På tross av usikker dokumentasjon gjøres ofte tilleggsprosedyrer, som akromionreseksjon, i samme inngrep som rotatorcuff-sutur (21). Det postoperative rehabiliteringsopplegget planlegges ut fra skadens omfang, vevskvaliteten og kirurgens preferanser (22). Dette inkluderer som regel en periode med immobilisering i fatle (tre til seks uker). Passiv og aktiv bevegelse (med restriksjoner i retning og utslag) kan startes opp gradvis i fatleperioden. Passiv tøyning av suturert muskulatur bør unngås de første ti ukene og man bør heller ikke gjøre styrketrening for suturert muskulatur eller tunge løft de første 12 ukene. Idrettsaktiviteter kan som oftest gjenopptas gradvis etter seks til ni måneder. Rehabiliteringen er inndelt i faser med kriterier, eksempelvis relatert til smerte, bevegelse og muskulær kontroll, som skal oppfylles før overgang til neste fase (23). Total rehabiliteringstid etter sutur av rotatorcuff-ruptur er cirka ett år (5;6). En nylig publisert systematisk oversikt fant at en betydelig andel av pasientene fortsatt ikke hadde arbeidsevne som før operasjonen etter åtte måneder. Dette gjaldt i størst grad arbeidstakere med manuelt arbeid (24).

Komplikasjoner som kan oppstå i forbindelse med sutur av rotatorcuff-ruptur er blant annet peri- og postoperative komplikasjoner relatert til kirurgi og anestesi, re-ruptur / manglende tilheling, postoperativ stivhet og adhesiv kapsulitt («frozen shoulder») (5;6;22). Siden artroskopisk tilgang er dagens praksis, lister vi ikke opp komplikasjoner knyttet spesielt til åpen tilgang.

Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?

Forslaget til denne metodevurderingen kom i forbindelse med et tidligere revurderingsprosjekt i Nye metoder; *Akromionreseksjon ved impingementsyndrom*. Da FHI var i kontakt med «Skuldergruppen» i Helse Sør-Øst uttrykte fagekspertene et behov for å evaluere bruken av kirurgi ved rotatorcuff-ruptur (25).

Tall fra Norsk pasientregister (NPR)¹ viser at det ble utført 2236 inngrep med prosedyrekode NBL49 (Sutur eller reinsering av sene i skulder eller overarm) i Norge i 2021 (26). Ujusterte rater² tyder på at det er geografisk variasjon i bruken av denne prosedyren i Norge, hvor ratene per 100 000 innbyggere i 2021 varierer fra 33 i Helse Sør-Øst til 73 i Helse Nord (2,2 ganger høyere). Vi kan ikke konkludere om variasjonen er uberettiget eller ikke basert på ujusterte rater. Det er imidlertid rimelig å anta at behovet for rotatorcuff-kirurgi er likt uavhengig hvor man bor, og den betydelige variasjonen kan indikere at pasienter med rotatorcuff-ruptur ikke har et likeverdig tilbud i Norge.

¹ Norsk pasientregister inneholder data om offentlig finansierte spesialisthelsetjenester, inkludert aktivitet ved private sykehus og hos avtalespesialister

² For å kunne sammenligne antall hendelser på en rettferdig måte bør faktisk antall hendelser justeres for kjønn og alder ved standardisering

De senere årene er det publisert flere systematiske oversikter som beskriver kunnskapsgrunnlaget for kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved rotatorcuff-ruptur (21;27-31). Samlet sett kan det se ut til at det er ingen eller små, ikke klinisk viktige, forskjeller mellom intervensjonene. De nyere oversiktene har imidlertid ikke sett spesielt på degenerative rupturer, og det er behov for en separat gjennomgang av litteraturen som finnes på kirurgi hos denne gruppen. Det er også uklart hvorvidt kirurgi ved degenerative rupturer er en kostnadseffektiv behandling i en norsk kontekst.

Mål og problemstilling

Hensikten med denne metodevurderingen var å undersøke effekt og sikkerhet (uønskede hendelser og komplikasjoner) av kirurgi med sutur ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur sammenlignet med ikke-kirurgiske tiltak. Vi har også utført en helseøkonomisk evaluering av kirurgi med sutur ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur sammenlignet med relevante ikke-kirurgiske tiltak.

Avgrensninger

I denne metodevurderingen fokuserer vi på fulltykkelses rotatorcuff-rupturer, og den vil følgelig ikke omhandle partielle rupturer. Denne avgjørelsen er tatt i samråd med fagekspertene.

Metode – effekt og sikkerhet

Vi har utført en fullstendig metodevurdering av kirurgi ved degenerativ rotatorcuff-ruptur. Vi fulgte anbefalinger fra Folkehelseinstituttets metodebok «Slik oppsummerer vi forskning» (32) og Cochrane Handbook (33).

Prosjektplan

[Prosjektplan](#) er publisert på FHIs nettsider (34). Endringer i forhold til prosjektplanen er beskrevet under de relevante overskriftene i metodekapitlet.

Inklusjonskriterier

Vi benyttet ulike tilnærminger for å belyse utfall relatert til effekt og uønskede hendelser / komplikasjoner, og laget derfor to sett med inklusjonskriterier. Forskjellene ligger primært i studiedesign og måletidspunkter.

Vi hadde følgende inklusjonskriterier for effektspørsmålet:

Populasjon	Voksne med symptomatisk fulltykkelse rotatorcuff-ruptur basert på anamnese, klinisk undersøkelse og bildediagnostikk (<i>MR eller ultralyd</i>). Vi inkluderer studier med pasienter i alle aldre med atraumatiske rupturer, studier med pasienter ≥ 40 år med traumatiske rupturer, og studier med en kombinasjon av disse pasientene
Intervensjon	Kirurgisk behandling med sutur av rotatorcuff-ruptur • Alle typer kirurgiske teknikker (<i>åpen og artroskopisk teknikk</i>) • Suture med eller uten samtidig tilleggskirurgi (<i>alle typer, med unntak av frakturkirurgi og labrumkirurgi</i>) • Suture med eller uten strukturert postoperativ behandling (<i>fysioterapi</i>)
Sammenligning	• Placebokirurgi • Ikke-kirurgisk behandling: ◦ Fysioterapi, manuellterapi eller egentrening ◦ Steroidinjeksjon (<i>en eller flere injeksjoner, alle doseregimer</i>) ◦ Kombinasjonsbehandling med flere ikke-kirurgiske tiltak • Ingen behandling
Utfall	Måletidspunkt: 6 mnd., 1 år, 2 år og 5 år (<i>primært måletidspunkt er 1 år, men vi henter ut data fra alle tidspunktene</i>) Primærutfall: • Smerte, generelt / under aktivitet / natt, pasientrapportert (<i>ulike spørreskjema</i>) • Søvn, pasientrapportert

	• Fysisk funksjon, pasientrapportert / objektive mål (<i>ulike spørreskjema</i>) • Pasienttilfredshet, pasientrapportert • Helserelatert livskvalitet, pasientrapportert. <i>Generiske måleinstrumenter som for eksempel EQ-5D (3L/5L), SF-36 (SF-12, SF-6D), 15D, og sykdomsspesifikke livskvalitetsmål</i> Sekundærutfall: • Sykmeldingslengde, sykefravær og deltakelse i fritidsaktiviteter
Studiedesign	• Systematiske oversikter av randomiserte studier (<i>disse vil kun brukes for å identifisere primærstudier</i>) • Randomiserte studier
Publikasjonsår	Systematiske oversikter: Publisert i 2019 eller senere Randomiserte studier: ingen begrensning
Land / Kontekst	Ingen begrensninger
Språk	Vi vil inkludere studier på språk som prosjektmedarbeidere eller nære kollegaer ved Folkehelseinstituttet behersker. Publikasjoner på språk prosjektmedarbeidere eller nære kollegaer ikke behersker, men der sammendraget er på engelsk, vil bli presentert i vedlegg i rapporten.

Vi hadde følgende inklusjonskriterier for uønskede hendelser og komplikasjoner:

Populasjon	Voksne med symptomatisk fulltykkelse rotatorcuff-ruptur basert på anamnese, klinisk undersøkelse og bildediagnostikk (<i>MR eller ultra-lyd</i>). Vi inkluderer studier med pasienter i alle aldre med atraumatiske rupturer, studier med pasienter ≥ 40 år med traumatiske rupturer, og studier med en kombinasjon av disse pasientene
Intervensjon / sammenligning	Kirurgisk behandling med sutur av rotatorcuff-ruptur • Alle typer kirurgiske teknikker (<i>åpen og artroskopisk teknikk</i>) • Suture med eller uten samtidig tilleggskirurgi (<i>alle typer, med unntak av frakturkirurgi og labrumkirurgi</i>) • Suture med eller uten strukturert postoperativ oppfølging (<i>fysioterapi</i>)
Intervensjon / sammenligning	• Placebokirurgi • Ikke-kirurgisk behandling: ◦ Fysioterapi, manuellterapi, treningsterapi, styrketrening, egentrening ◦ Steroidinjeksjon (<i>en eller flere injeksjoner, alle doseregimer</i>) ◦ Kombinasjonsbehandling med flere ikke-kirurgiske tiltak • Ingen behandling
Utfall	Måletidspunkt: alle Primærutfall: • Død • Sårinfeksjon • Sepsis • Nevrovaskulær skade (<i>skader av nerver eller blodkar, inkludert refleksdystrofi</i>) • Vedvarende postoperativ stivhet (slik det defineres i primærstudien) ved ≥ 1 år (35) og adhesiv kapsulitt / «frozen shoulder» (slik det defineres i primærstudien) Sekundærutfall: • Manglende tilheling / re-ruptur i kirurgigruppen (<i>fulltykkelse</i>) dokumentert med bildediagnostikk • Operasjon (<i>reoperasjon hos opererte pasienter og primær operasjon hos pasienter behandlet ikke-kirurgisk</i>) • Økt størrelse av ruptur blant de som behandles ikke-kirurgisk dokumentert med bildediagnostikk (<i>vi anser en endring på >5 mm uansett plan som en reell endring</i>) (36) • Cuffartropati
Studiedesign	• Randomiserte studier (<i>som inkluderes for effekt</i>) • Ikke-randomiserte studier med kontrollgruppe • Ikke-randomiserte studier uten kontrollgruppe
Publikasjonsår	Ingen begrensning
Land / Kontekst	Ingen begrensninger
Språk	Vi vil inkludere studier på språk som prosjektmedarbeidere eller nære kollegaer ved Folkehelseinstituttet behersker. Publikasjoner på språk prosjektmedarbeidere eller nære kollegaer ikke behersker, men der sammendraget er på engelsk, vil bli presentert i vedlegg i rapporten.

Eksklusjonskriterier (felles for effekt og uønskede hendelser / komplikasjoner)

Vi ekskluderer følgende typer studier og publikasjoner:

- Studier som sammenligner ulike kirurgiske prosedyrer/teknikker/suturmateriale/tilleggsbehandlinger (for eksempel

injeksjoner). Vi vurderer at å inkludere slike studier sannsynligvis vil medføre betydelig merarbeid uten spesielt stor gevinst*

- Studier med kortere oppfølgingstid enn seks måneder*
- Studier av pasienter med partielle rupturer
- Studier av pasienter med massive rupturer**
- Studier av pasienter som gjennomgår frakturkirurgi, labrumkirurgi og revisjonskirugi
- Studier av pasienter <40 år med traumatiske rupturer
- Studier av dyr og kadaver

*Gjelder kun effektspørsmålet

**Det finnes ingen internasjonal definisjon av massive rotatorcuff-rupturer, og det har heller ikke vært mulig å oppnå konsensus rundt dette i faggruppen. Flertallet stiller seg imidlertid bak å definere dette som rupturer som involverer mer enn én sene, slik det er gjort i BMJ Best Practice (6). Vi har benyttet denne definisjonen i metodevurderingen. Vi har imidlertid også gjort tilleggssanalyser av primærutfallene relatert til effekt der vi definerte massive rupturer som rupturer som involverer mer enn to sener.

Endringer i forhold til prosjektplanen:

1. Flere av de ikke-randomiserte studiene som vi identifiserte oppga ikke antall involverte sener, men kun størrelse i cm. I samråd med fagekspertene kom vi frem til følgende definisjon av massive rupturer som vi benyttet for å kunne vurdere disse studienes relevans:

- >5 cm i bredde eller lengde
- Dersom lengde eller bredde ikke er oppgitt, men areal er oppgitt: >3 cm²
- Studier som ikke oppgir noen informasjon om rupturstørrelse vil ekskluderes
- Vi ekskluderer studier som ser på isolerte rupturer i subskapularis

2. Når det gjaldt uønskede hendelser og komplikasjoner inkluderte vi studier som sammenlignet ulike kirurgiske prosedyrer/teknikker/suturmateriale/tilleggsbehandlinger (for eksempel injeksjoner). Dette var definert som et eksklusjonskriterium i prosjektplanen. Vi inkluderte slike studier eller relevante grupper fra slike studier da disse kan bidra til et mer helhetlig bilde av metoden(e).

Litteratursøk

Bibliotekar (EVH) samarbeidet med prosjektgruppen om å planlegge, utføre og dokumentere litteratursøk for de ulike delene av metodevurderingen – effekt, sikkerhet/komplikasjoner og helseøkonomi. Oppbyggingen, dvs. kombinasjonen av PICO-elementer, var litt forskjellig for de ulike søkene, som skissert i prosjektplanen tabell 1 (34). Hver strategi var tilpasset databasens funksjonalitet, med kontrollerte emneord (f.eks. Medical Subject Headings) hvor det var mulig, og ellers tekstord (ord i tittel og sammendrag) for hver av de benyttede PICO-komponentene.

I vårt søk etter oppsummert forskning (juli 2021) identifiserte vi flere relevante systematiske oversikter. Vi benyttet disse for å identifisere randomiserte kontrollerte studier (RCTer) som samsvarte med våre inklusjonskriterier (se vedlegg 4). Vi supplerte deretter med søk i studieregistre og søk etter tidsskriftsartikler publisert etter siste søk i den oversikten som vi benyttet som «hovedkilde» til å identifisere RCTer (mai 2018). Vi benyttet den systematiske oversikten av Schmucker og kollegaer (2021) som utgangspunkt for hvilken dato vi søkte fra (28). Dette var den nyeste oversikten med litteratur og utvelgelsesprosess som ble vurdert som godt utført.

Databaser søkt for tema effekt & sikkerhet (oppsummert forskning; søkt juli 2021)

- Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley)
- Epistemonikos (Epistemonikos Foundation)
- International HTA database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)
- HTA-organisasjoners nettsider (utvalgte organisasjoner med etterslep på registrering i INAHTA-databasen)

Databaser søkt for tema effekt (randomiserte kontrollerte studier; søkt september 2021)

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)
- Embase (Ovid)
- MEDLINE (Ovid)
- Scopus (Elsevier)
- Clinicaltrials.gov (National Institutes of Health, US)
- International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization)

For uønskede hendelser og komplikasjoner vurderte vi publikasjoner i en rapport fra Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) utgitt i 2010 (37), og supplerte med eget søk for perioden januar 2009 til november 2021. Nevnte rapport identifiserte vi i søk etter oppsummert forskning.

Databaser søkt for tema sikkerhet (alle studiedesign, 2009-2021; søkt november 2021)

- Embase (Ovid)
- MEDLINE (Ovid)
- Scopus (Elsevier)

Vi gjorde dessuten et separat søk etter artikler som rapporterer kostnader og livskvalitetsdata for kirurgi eller relevante sammenligninger for aktuell populasjon.

Databaser søkt for tema kostnader og livskvalitet (søkt september 2021)

- Embase (Ovid)
- International HTA database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)
- MEDLINE (Ovid)
- NHS Economic Evaluation Database (Centre for Reviews and Dissemination)
- Scopus (Elsevier)

Vi samlet søketreffene fra alle databaser i referansehåndteringsverktøyet EndNote (38) og fjernet dubletter ved en kombinasjon av halvautomatisert og manuell gjennomgang. Unike referanser lastet vi deretter opp til henholdsvis screeningverktøyet Covidence (oppsummert forskning; effekt), EPPI (39) (uønskede hendelser og komplikasjoner) og Rayyan (helseøkonomi) (40). Fullstendige strategier for de fire ulike søkene i alle databasene er rapportert i vedlegg 1.

Etter at vi hadde fullført prosessen med å velge ut studier fra hovedsøket, brukte vi programvaren Citationchaser (41) for å innhente referanser fra de inkluderte artiklene (kun for effektdelen). Nye unike referanser ble gjennomgått på samme måte som referanser identifisert i databasesøkene.

Utvelging av studier

Som nevnt gjorde vi separate litteratursøk for henholdsvis effekt- og sikkerhetsspørsmålet, og benyttet også ulike fremgangsmåter for utvelging av studier.

Utvelging av studier til effektspørsmålet

To prosjektmedarbeidere (KTD og LHE) gjorde uavhengige vurderinger («screening») av titler og sammendrag fra litteratursøket opp mot inklusjonskriteriene i to trinn; først systematiske oversikter og deretter RCTer. Studiene som vi ble enige om at var relevante innhentet vi i fulltekst og to prosjektmedarbeidere gjorde uavhengige vurderinger av disse. Uenighet om vurderinger av titler / sammendrag og fulltekster løste vi ved diskusjon. Vi brukte den elektroniske programvaren Covidence i denne utvelgelsesprosessen (42).

Utvelging av studier til sikkerhetsspørsmålet

To prosjektmedarbeidere (HR, KTD, HHH og LHE) gjorde uavhengige vurderinger («screening») av titler og sammendrag fra litteratursøket opp mot inklusjonskriteriene i to trinn. Studiene som vi ble enige om at var relevante innhentet vi i fulltekst og to prosjektmedarbeidere gjorde uavhengige vurderinger av disse. Uenighet om vurderinger av titler/ sammendrag og fulltekster løste vi ved diskusjon eller ved å konferere med en tredje prosjektmedarbeider. Vi brukte programvaren EPPI-reviewer i denne utvelgelsesprosessen (39).

I søket etter studier for uønskede hendelser og komplikasjoner brukte vi maskinlæringsfunksjoner for å hjelpe oss med å vurdere titler og sammendrag mer effektivt. Enkelt sagt betyr maskinlæring at vi tar i bruk algoritmer som gjør at datamaskinen er i stand til å lære fra og utvikle sin beslutningsstøtte basert på empiriske data.

I arbeidet med å vurdere titler og sammendrag benyttet vi «priority screening» som er en rangeringsalgoritme i programvaren EPPI-Reviewer (39). Algoritmen læres opp av forskernes avgjørelser om inklusjon og eksklusjon av referanser på tittel- og sammendragnivå. Referanser som algoritmen anså som mer relevante ble skjøvet frem i «køen». På denne måten fikk vi et raskere overblikk over hvor mange referanser som muligens traff inklusjonskriteriene enn om vi hadde lest referansene i tilfeldig rekkefølge.

Videre bygget vi en «custom classifier». En «custom classifier» er en maskinlæringsfunksjon med en tilpasset modell for den gitte problemstillingen, hvor «custom classifier» modellen presenterer referansene i henhold til prosentvis sannsynlighet for relevans. Vi trente modellen på 180 studier lest på tittel og sammendragnivå, testet den på 438 studier lest på tittel og sammendragnivå, og brukte deretter «custom classifieren» på resterende uleste referanser (n=3352). «Custom classifier»: den fungerte godt, med 100 % korrekt prediksjon for inkluderte og ekskluderte referanser i testsettet under 40 % prediksjonsnivået. Derfor ble referanser predikert til å ha ≥ 40 % sannsynlighet for å møte inklusjonskriteriene (n=1139) gjennomgått først og dobbeltscreenet. Da disse var ferdigscreenet på tittel og sammendragnivå, ble referansene predikert til å ha under 40 % sannsynlighet for å møte inklusjonskriteriene (n=2213) gjennomgått av kun én prosjektmedarbeider. For mer detaljer om bruk av «custom classifiers», se vedlegg 2.

Utvelging av studier til helseøkonomisk evaluering

Det ble gjort et eget søk etter studier med helseøkonomisk evaluering for å se om det fantes studier hvor det har blitt gjort modellbasert analyse som vi kunne gjenbruke i denne metodevurderingen. Søket ble gjennomgått av to helseøkonomer (LK og BR).

Vurdering av risiko for systematiske skjevheter

Vi vurderte metodisk kvalitet og risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene med verktøy som er relevante for de ulike studiedesignene. To prosjektmedarbeidere (KTD, HHH, HR og LHE) gjorde uavhengige vurderinger. Uenighet ble løst ved diskusjon eller ved å konferere med en tredje prosjektmedarbeider.

Systematiske oversikter

Systematiske oversikter ble brukt for å identifisere primærstudier og som utgangspunkt for litteratursøk etter nyere studier. Vi vurderte den metodiske kvaliteten på litteratursøket og fremgangsmåten for å velge ut studier ved hjelp av disse domene i sjekkliste for systematiske oversikter i Folkehelseinstituttets metodebok (43). Vi benyttet den nyeste oversikten med et godt utført søk «hovedkilde» til primærstudier og søkedatoen som utgangspunkt for eget søk. Vi vurderte ikke de øvrige oversiktene som kun ble brukt til å identifisere primærstudier.

Randomiserte studier

Vi gjenbrakte vurderingene av risiko for systematiske skjevheter for RCTer som var inkludert i en systematisk oversikt fra Cochrane publisert i 2019 (21). Her ble Cochranes Risk of bias tool (RoB) versjon 1.0 benyttet (44). For nye studier vurderte vi risiko for systematiske skjevheter ved hjelp av samme verktøy. Da samtlige utfall som vi hentet ut fra RCTene var av samme karakter (helt eller delvis selvrapportert) gjorde vi vurderingene på studienivå.

Ikke-randomiserte studier

For ikke-randomiserte studier planla vi å bruke egnede sjekklister fra Folkehelseinstituttets metodebok (43). Av ikke-randomiserte studier inkluderte vi kun pasientserier og kohortstudier. Dersom studiene hadde to kirurgiarmen, slo vi sammen disse da eventuelle forskjeller mellom gruppene var irrelevante for vår problemstilling. Vi benyttet sjekklister for pasientserier fra Folkehelseinstituttets metodebok for å vurdere kvaliteten på disse studiene. Vurderingene ble gjort på studienivå.

Uthenting av data

En medarbeider (HR, KTD, HHH og LHE) hentet ut data fra de inkluderte studiene og en annen kontrollerte dataene opp mot de aktuelle publikasjonene. Vi hentet ut følgende data fra de inkluderte studiene: bibliografiske data om publikasjonen, data om populasjonen, data om intervensjonen, data om sammenligningen, data om utfallsmålene, data om kontekst, data om analysemetode, og seleksjonskriterier. Ved uenighet konfererte vi med en tredje prosjektmedarbeider. Vi brukte et pilotert datauthentingsskjema i Microsoft Office (Word og Excel) (45;46). Vi kontaktet studieforfatterne ved manglende data. I tilfeller der vi ikke fikk kontakt med studieforfatterne, og de aktuelle dataene var rapportert i én av de tidligere publiserte systematiske oversiktene, benyttet vi disse.

Ved uthenting av data gjorde vi følgende prioriteringer:

- Hvis både endringsverdier fra baseline og verdier ved måletidspunkter ble presentert, brukte vi verdier ved måletidspunkter. Dersom verdier ved måletidspunkter ikke var rapportert, brukte vi endringsverdier.
- Dersom det ble presentert fra ulike analyser, som intention-to-treat analyser (ITT-analyser), per-protokoll eller as-treated analyser, brukte vi resultater fra ITT-analysene.
- Skulderfunksjon kan måles med ulike verktøy. Dersom funksjon var målt på ulike måter i studiene benyttet vi, i likhet med den nyeste Cochrane-oversikten på temaet (21), verktøyet som var høyest på en prioritert liste: 1) Constant-Murley Score; 2) Shoulder Pain and Disability Index (SPADI); 3) Oxford Shoulder Score (OSS); 4) American Shoulder and Elbow Surgeons Standardized Form (ASES-SF; 5) the University of California at Los Angeles (UCLA) Shoulder Score; 6) Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH); 7) Shoulder Disability Questionnaire (SDQ); 8) hvilken som helst annen funksjonsskår. Denne rangeringen er basert på hvilke verktøy som er mest brukt, da det ikke finnes en gullstandard for å måle skulderfunksjon (47).

Endring i forhold til prosjektplanen:

- Vi spesifiserte ikke utfallet smerte i prosjektplanen. Noen studier rapporterte generell / uspesifisert smerte og noen rapporterte smerte i ulike situasjoner, slik som aktivitet, søvn osv. Vi hentet ut generell smerte der dette var rapportert. Dersom dette ikke var rapportert, hentet vi ut etter følgende prioritering: smerte ved aktivitet, smerte om natten og smerte i hvile.
- Vi la til smerte om natten og søvn som egne utfall etter forslag fra brukerrepresentantene.

Analyser

Vi sorterte studiene og resultatene iht. utfall. Som tidligere beskrevet gjorde vi to sett med analyser, ett sett hvor vi inkluderte studier av pasienter med rupturer som involverer kun én sene, og et sett med tilleggssanalyser der vi inkluderte pasienter med ruptur i én eller to sener.

Effektestimater

For dikotome utfall, som re-ruptur, beregnet vi relativ risiko (RR) med 95 % konfidensintervaller (KI). For kontinuerlige utfall målt med like målemetoder, som skulderfunksjon, beregnet vi gjennomsnittsforskjeller (mean difference; MD) med 95 % KI. For kontinuerlige utfall målt med ulike målemetoder, som smerte, beregnet vi standardiserte gjennomsnittsforskjeller (standardised mean difference; SMD) med 95 % KI. SMD tilsvarer Hedges g, som ofte tolkes på følgende måte: liten effektstørrelse=0,2, medium effektstørrelse=0,5 og stor effektstørrelse=0,8.

Når det var mulig beregnet vi også RR, MD og SMD med 95 % KI for studier der forskerne ikke oppga disse selv. Vi beregnet effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene, selv når det ikke var mulig å gjøre metaanalyser.

Noen utfall relatert til komplikasjoner er kun relevant for én av intervensjonsgruppene, og for disse utfallene beregnet vi ikke relative forskjeller. For slike utfall beregnet vi forekomsten og 95 % KI ved de ulike måletidspunktene.

Metaanalyser

For enkelte utfall var det mulig å sammenstille resultatene fra inkluderte studier i metaanalyser. Det vil si at studiene var tilstrekkelig homogene med tanke på studiedesign, deltakere, intervensjon, sammenligning, utfallsmål, og forvekslingsfaktorer. Vi utførte metaanalyse, og presenterte forestplots og regnet effektestimat for hver metaanalyse.

I metaanalyser bestemmer effektmodellen hvordan de ulike studiene vektes. Ettersom populasjoner, intervensjoner og utfall ikke var identiske i de inkluderte studiene brukte vi tilfeldig (random) effektmodell i metaanalysene. Denne tar utgangspunkt i at studiene har utvalg fra populasjoner som er ulike. Vi antar med andre ord at det ikke fins én sann effekt, men at studiene hver for seg kan vise litt ulik effekt, og at vi finner en gjennomsnittlig effekt. Som regel gir dette noe bredere konfidensintervaller sammenlignet med en fast (fixed) effektmodell.

Fremgangsmåten for metaanalyse av forekomstdata (slik som komplikasjoner som kun er relevant for en av intervensjonsgruppene) krever en annen tilnærming enn metaanalyse av effektdata, særlig for utfall med svært lav eller svært høy forekomst. Vi benyttet kommandoen *metaprop* i programmet Stata for å gjøre disse metaanalysene (48;49). *Metaprop* innehar funksjoner som muliggjør inklusjon av studier med både ingen og 100 % forekomst av de ulike utfallene i analysene, og sikrer at estimert KI ikke går utover intervallet fra null til én. Forekomst og eksakt KI ble estimert for hver studie. Deretter ble en samlet, vektet forekomst estimert ved metaanalyse (Freeman-Tukey double arcsine transformation). Vi laget forestplots for hver metaanalyse.

Vi undersøkte mulige kilder til heterogenitet i studienes resultater ved å inspisere KI, beregne I^2 og Chi^2 . Heterogenitet mellom studier kunne ikke beregnes for analyser med bare én inkludert studie og heterogenitetsestimatene er meget usikre for analyser som inkluderer to studier.

Vi benyttet følgende I^2 -verdier veiledende for å vurdere heterogenitet (33):

- 0 % til 40 % muligens ikke viktig
- 30 % til 60 % muligens moderat heterogenitet;
- 50 % til 90 % muligens betydelig heterogenitet;
- 75 % til 100 % betrakelig heterogenitet

Vi planla å forklare eventuell heterogenitet ved å gjøre følgende subgruppeanalyser:

- Studier med og uten pasienter med traumatiske rupturer
- Studier med og uten tilleggsprosedyrer i kirurgigruppen
- Studier med lav / middels og høy risiko for systematiske skjevheter

Sensitivitetsanalyser:

For å «rendyrke» degenerative rupturer iht. oppdraget gjorde vi sensitivitetsanalyser av de primære utfallene for effekt ved ett års oppfølging av studier som kun inkluderte pasienter med atraumatiske rupturer.

Alle analyser og beregninger ble utført i programvarene Review Manager (50) og/eller Stata (48).

Narrative analyser

For enkelte utfall var det ikke mulig å sammenstille resultatene fra inkluderte studier i metaanalyser. Vi analyserte derfor resultatene for disse utfallene narrativt. Vi oppsummerte og presenterte effektestimater med forestplots uten «samlete effektestimater».

Endringer i forhold til prosjektplanen:

For utfall der vi beregnet SMD konverterte vi effektestimater tilbake til en av måleskalaene som var brukt i primærstudiene. Dette gjorde vi for å forenkle tolkningen av resultatene.

Vi konverterte utfallet smerte fra SMD tilbake visuell analog skala (VAS) ved å benytte standardavvik (SD) ved baseline i kontrollgruppen ($\text{SD}=1,9$) i én av primærstudiene (Moosmayer 2010) (51).

Vurdering av tillit til resultatene

Med vurdering av tillit til resultatene mener vi en bedømmelse av i hvor stor grad vi kan stole på at forskningsresultatene viser 'sannheten' eller den 'virkelige' effekten av tiltakene vi undersøker. En annen måte å uttrykke det på er hvor godt dokumentert forskningsresultatene er. For å vurdere tillit til dokumentasjonen brukte vi Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-tilnærmingen (52) og det digitale verktøyet GRADEpro (53). Grad av tillit er en kontinuerlig størrelse, men er av praktiske hensyn delt inn i fire kategorier: høy, middels, lav, svært lav. Kategoriene defineres slik:

Høy tillit	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten
Middels tillit	⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimatet: effektestimatet ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimatet kan også være vesentlig ulik den sanne effekten. Vi bruker uttrykket trolig for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Lav tillit	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimatet: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet. Vi bruker uttrykket muligens for å uttrykke vår tillit til resultatet.
Svært lav tillit	⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten. Vi bruker uttrykket uklart/usikkert for å uttrykke vår tillit til resultatet.

Vi brukte studiedesign som utgangspunkt og vurderte så fem kriterier for å komme fram til grad av tillit til dokumentasjonen: risiko for systematiske skjevheter (risk of bias), grad av konsistens/overensstemmelse mellom resultatene (consistency), sparsomme data / presisjon av data (precision), direktehet (directness) og formidlingsskjevhet (publication bias). Når man inkluderer observasjonsstudier, er det også mulig å vurdere oppgradering av dokumentasjonen. Det gjøres ved å vurdere følgende tre kriterier: sterke eller veldig sterke assosiasjoner / sammenhenger mellom tiltak og utfall (det vil si at den beregnede effekten er så stor at det er usannsynlig at den skyldes tilfeldigheter), store eller veldig store dose-responseeffekter, der alle sannsynlige forvekslingsfaktorer (confounders) ville ha bidratt til å redusere effektestimatet.

Vi vurderte tilliten til resultatene for følgende utfall (ved ett års oppfølging): smerte, nattesmerte, funksjon, pasienttilfredshet, helserelatert livskvalitet, postoperativ sårinfeksjon og vedvarende postoperativ stivhet / adhesiv kapsulitt.

To medarbeidere (KTD) og (LHE) vurderte tilliten til resultatene sammen. Uenighet om vurderingene løste vi ved diskusjon.

Flere beskrivelser av hvordan man bruker GRADE til å vurdere tilliten til resultatene fins i Gyatt og medarbeidere og www.gradeworkinggroup.org.

Definisjoner av klinisk viktige forskjeller

Vi har benyttet følgende kriteriene for klinisk viktig forskjell:

- Visual Analog Scale (VAS) / numerisk rating skala (NRS), skala fra 0 til 10 (0 til 100): 1,5 poeng (15 poeng) (54).
- Constant-Murley Score, skala fra 0 til 100: 10 poeng (54;55).
- Relativ risiko (RR): 25 %; 0,75/1,25 (56)

Brukermedvirkning

Brukere defineres her som «en pasient, tidligere pasient eller pårørende, og de som representerer disse». Vi forsøkte først å rekruttere brukerrepresentanter i henhold til FHIs rutiner ved å søke etter relevante brukerorganisasjoner, men fant ingen. Vi ba derfor faggruppen om hjelp til å rekruttere brukere. Aktuelle brukere fikk skriftlig og muntlig informasjon om prosjektet før de tok avgjørelsen om de ønsket å bidra (vedlegg 3).

Til sammen fem brukere, to kvinner og tre menn, ble rekruttert ved hjelp av faggruppen. Fire var behandlet kirurgisk og én hadde fått ikke-kirurgisk behandling. Flere hadde også fått injeksjonsbehandling med kortison. Alle som var behandlet kirurgisk ble fulgt opp av fysioterapeut postoperativt. Noen var operert relativt nylig.

Det ble gjennomført en-til-en telefonmøter med brukerne på våren 2022. Selv om arbeidet med metodevurderingen da var godt i gang, så åpnet vi for å gjøre endringer i prosjektplanen dersom innspill fra brukerne tilsa at dette var nødvendig. Møtene var lagt opp som intervjuer med spørsmål fra «Patient Group Submission Template for HTA of Medicines» fra Health Technology Assessment International (HTAi), oversatt til norsk. Spørsmålene omhandlet hvordan tilstanden påvirker livskvaliteten hos bruker og pårørende, erfaringer med behandling, samt refleksjon rundt behandlingsalternativene. Brukerne fikk også mulighet til å gi innspill på prosjektplanen og rapporten.

I hvilken grad rotatorcuff-rupturen påvirket brukernes livskvalitet og dagligliv varierte, men alle hadde måttet gjøre tilpasninger i forhold til jobb, husarbeid og/eller fritidsaktiviteter som følge av rupturen. Brukerne rapporterte at utfall relatert til aktivitet / funksjon / bevegelse, smerte og søvn var viktige. På bakgrunn av dette, la vi til utfallet søvn / nattesmerte i metodevurderingen.

Andre vurderinger

Problemstillingen angikk effekt, sikkerhet og helseøkonomiske vurderinger av kirurgi ved rotatorcuff-ruptur. Vi vurderte ikke etiske konsekvenser ved tiltaket. Vi vurderte heller ikke aspekter som aksept, likeverd, organisatoriske følger eller andre konsekvenser ved tiltaket. I en fremtidig beslutningsprosess vil det være viktig å ta hensyn til slike aspekter og konsekvenser ved tiltaket samlet.

Resultater – effekt og sikkerhet

Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier (effekt)

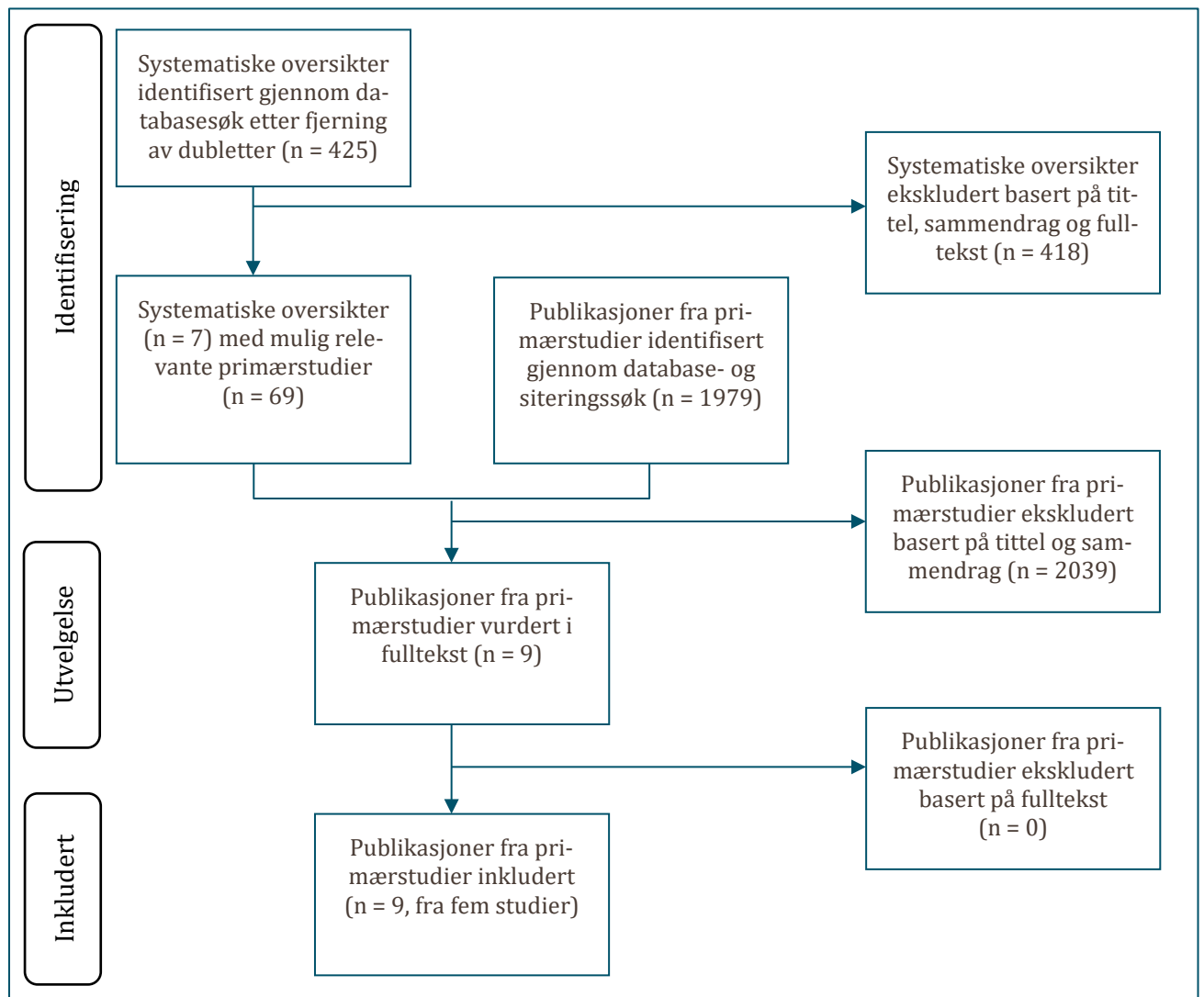
For effektspørsmålet utførte vi litteratursøket i to trinn, hvor vi først søkte etter systematiske oversikter og deretter etter primærstudier (figur 1). Vi identifiserte 425 referanser i søket etter systematiske oversikter etter fjerning av dubletter. Av disse ekskluderte vi 401 referanser som åpenbart ikke oppfylte inklusjonskriteriene våre. Vi fikk tak i og vurderte 24 oversikter, hvor vi ekskluderte 17. De syv oversiktene (21;27-31;57) som vi vurderte som relevante for å identifisere primærstudier fra, inkluderte til sammen 69 unike publikasjoner. I søket etter primærstudier identifiserte vi 1427 referanser etter fjerning av dubletter. Vi gjennomgikk dermed til sammen 1496 publikasjonene på tittel- og sammendragssnivå og ekskluderte 1487. Vi fikk tak i og vurderte ni publikasjoner i fulltekst, hvorav ingen ble ekskludert. Vi inkluderte dermed ni publikasjoner, fordelt på fem unike studier. En oversikt over de systematiske oversiktene og hvilke primærstudier de inkluderte er vist i vedlegg 4.

Vi brukte verktøyet Citationchaser (41) for å innhente referansene fra de inkluderte artiklene om effekt. Programvaren fant totalt 366 referanser, herav 224 unike. Etter dubletterkontroll mot allerede screenede referanser fra søk etter RCTer, sto vi igjen med ytterligere 152 artikler til gjennomgang. Ingen av disse referansene ble vurdert som relevante på tittel- og sammendragssnivå.

Siden det var gått mer en tolv måneder siden opprinnelig søk, oppdaterte vi i august 2022 søket etter RCTer i én av databasene. Vi hadde på forhånd bekreftet at alle de ni inkluderte publikasjonene fra RCT-søket var indeksert i Embase, og gjentok derfor søket der. Oppdateringssøket fanget opp 550 referanser, hvorav 400 ikke var identifisert tidligere. Ingen av disse referansene ble vurdert som relevante på tittel- og sammendragssnivå.

Studieregistreringer og pågående studier

Vi søkte også etter studieregistreringer og pågående studier. I dette søket identifiserte vi 587 studiereferanser etter fjerning av dubletter. Av disse ble ni undersøkt i detalj. Fire var registreringer av ferdigstilte studier som vi allerede hadde inkludert. Fem var registreringer av studier som sammenligner kirurgi med øvelser / fysioterapi eller placebo-kirurgi ved atraumatisk eller traumatisk rotatorcuff-ruptur. Studiene pågår i Finland, USA, Italia og Storbritannia og ferdigstilles trolig i 2022-2024. En oversikt over studiene er gitt i vedlegg 5.

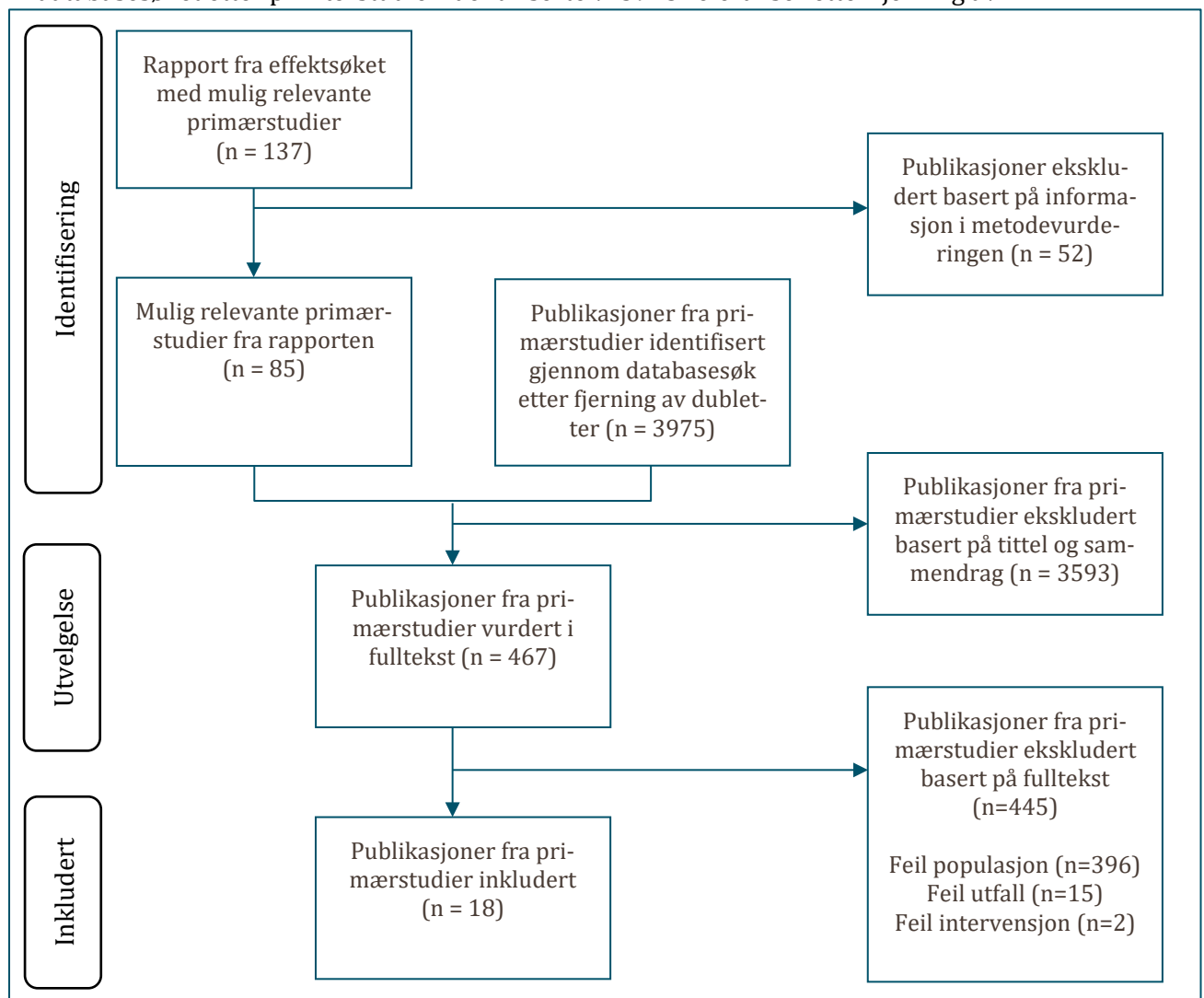


Figur 1: Flytdiagram over utvelgelse av studer fra litteratursøket for effektspørsmålet

Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier (uønskede hendelser og komplikasjoner)

For uønskede hendelser og komplikasjoner identifiserte vi også studier i to trinn, hvor vi først identifiserte studier gjennom en tidligere publisert oversikt og deretter søkte etter nyere primærstudier (figur 2). I gjennomgangen av søket etter systematiske oversikter for effektspørsmålet identifiserte vi et arbeid publisert i 2010 i form av en systematisk oversikt (58) og en systematisk oversikt i rapportform (37). Vi benyttet originalrapporten til å identifisere primærstudier. Denne inkluderte til sammen 137 publikasjoner, hvorav 85 omhandlet komplikasjoner. Av disse ekskluderte vi 63 som åpenbart ikke møtte inklusjonskriteriene våre.

I databasesøket etter primærstudier identifiserte vi 3975 referanser etter fjerning av



Figur 2: Flytdiagram over utvelgelse av studier fra litteratursøket for sikkerhetsspørsmålet

dubletter. Av disse ekskluderte vi 3530 som åpenbart ikke oppfylte inklusjonskriteriene våre. Vi fikk tak i og vurderte 467 publikasjoner i fulltekst, hvorav 445 ble ekskludert. Den hyppigste årsaken for eksklusjon var feil populasjon. Liste over ekskluderte studier kan fås ved å kontakte førsteforfatter. Vi inkluderte 18 studier fordelt på 18 publikasjoner.

Beskrivelse av de inkluderte studiene (effekt)

Vi inkluderte fem unike studier, beskrevet i ni publikasjoner utgitt mellom 2010 og 2020 (51;59-66). Studiene undersøkte effekten av kirurgisk behandling med sutur sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling for pasienter med fulltykkelses rotatorcuff-ruptur. Én studie (Cederqvist 2021) skilte seg litt ut designmessig fra de øvrige ved at alle deltakerne først gjennomgikk tre måneder med ikke-kirurgisk behandling, og deretter ble deltakerne som fortsatt hadde plager randomisert til enten kirurgisk behandling eller ikke-kirurgisk behandling (65). Diagnosen fulltykkelses rotatorcuff-ruptur ble stilt ved klinisk undersøkelse og bildediagnostikk i alle studiene.

Studiene inkluderte mellom 56 og 190 deltakere, og totalt 587 hvorav 435 var aktuelle for våre analyser. Kukkonen 2014 inkluderte 180 pasienter (to kirurgigrupper og én ikke-kirurgisk gruppe); den ene kirurgigruppen (subakromial dekompresjon + trening, n=60) var ikke aktuell for denne metodevurderingen (59-61;67). Cederqvist 2021 inkluderte både partielle og fulltykkelses rupturer; deltakerne med partielle rupturer (n=92) var ikke aktuelle for denne metodevurderingen (65).

To studier (Kukkonen 2014 og Ranebo 2020) inkluderte pasienter med ruptur av kun én sene (supraspinatus) (59-61;66). I henhold til våre inklusjonskriterier ble resultatene fra disse to studiene presentert i våre hovedanalyser. De øvrige tre studiene (Lambers Heerspink 2015, Moosmayer 2010 og Cederqvist 2021) inkluderte pasienter med ruptur av én eller flere sener (51;62-65). Resultater for alle fem studiene samlet er presentert i våre tilleggsanalyser. Tre studier (Lambers Heerspink 2015, Cederqvist 2021 og Kukkonen 2014) inkluderte kun deltakere med ikke-traumatiske rupturer (59-61;64;65). To studier (Moosmayer 2010 og Ranebo 2020) inkluderte en blanding av traumatiske og ikke-traumatiske rupturer eller kun traumatiske rupturer (51;62;63). I studiene som inkluderte pasienter med traumatiske rupturer, var disse 40 år eller eldre og møtte dermed våre inklusjonskriterier. Gjennomsnittsalderen i studiene varierte fra 56 til 65 år. De fleste studiene inkluderte noe flere menn enn kvinner. Skulderfunksjon (Constant-Murley Score) og smerte ved inklusjon varierte noe mellom de randomiserte studiene; deltakerne i Moosmayer (2010) hadde lavere funksjonsskår og deltakerne i Kukkonen (2014) hadde mindre smerte enn deltakerne i de øvrige studiene.

I fire av studiene ble pasientene i kirurgigruppen operert med artroskopisk eller mini-åpen teknikk (59-61;64-66). I én studie (Moosmayer 2010) ble det benyttet åpen eller mini-åpen teknikk (51;62;63). I alle studiene ble ulike tilleggsprosedyrer, for eksempel subakromial dekompresjon, debridement, bursektomi og bicepstenotomi, utført enten som standard behandling eller ved behov. Studiene benyttet enten enkelt- eller dobbeltradete suturer (Cederqvist 2021, Kukkonen 2014 og Lambers Heerspink 2015) (59-61;64;65), madrasssuturer (Ranebo 2010) (66), Mason-Allen suturer (Ranebo 2020) (66) eller modifiserte Mason-Allen suturer (Moosmayer 2010) (51;62;63). To studier (Cederqvist 2021 og Kukkonen 2014) benyttet benankre for å feste senen (59-61;65), én studie (Lambers Heerspink 2015) benyttet enten side-til-side sutur eller benankre (64), én studie (Ranebo 2020) benyttet benankre og i ett tilfelle i kombinasjon med osteosutur (66), og i én studie (Moosmayer 2010) ble bentuneller benyttet (51;62;63).

Pasientene ble immobilisert med fatle fra tre til seks uker postoperativt, og de ble fulgt opp postoperativt av fysioterapeut i alle studiene. I tre av studiene (Cederqvist 2021, Kukkonen 2014 og Ranebo 2020) var den postoperative rehabiliteringen, etter at restriksjoner var opphevet, det samme eller i samme omfang (frekvens og varighet) som det pasientene i ikke-kirurgigruppene fikk (59-61;65;66). I to studier (Moosmayer 2010 og Lambers Heerspink 2015) var det ikke tilstrekkelig informasjon til å vurdere om de konservative oppleggene var sammenlignbare (51;62-64).

I alle studiene fikk deltakerne i de ikke-kirurgiske gruppene aktiv behandling i form av øvelser gitt av fysioterapeut. I Moosmayer 2010 ble deltakerne tilbudt to økter i uken i 12 uker, med lavere frekvens de påfølgende 12 ukene (51;62;63). I Kukkonen 2014 ble deltakerne tilbudt et hjemmetreningsprogram med varighet inntil seks måneder og ti økter hos fysioterapeut (59-61). I Ranebo 2020 ble deltakerne tilbudt et hjemmetreningsprogram og fulgt opp med ti øker hos fysioterapeut i løpet av 12 uker (66). I Cederqvist 2021 og Lambers Heerspink 2015 er ikke antall økter spesifisert, men i sistnevnte ble deltakerne fulgt inntil «optimal» bevegelse og styrke var oppnådd (64;65). I Lambers Heerspink 2015 ble den ikke-kirurgiske gruppen tilbudt inntil tre steroidinjeksjoner, og antiinflammatoriske og smertestillende medikamenter ble benyttet (64). Cederqvist 2020 beskriver bruk av steroidinjeksjoner i begge intervensjonsgruppene (65), I Moosmayer 2010 var det spesifisert at dette ikke ble tilbudt (51;62;63), mens de øvrige studiene (Kukkonen 2014 og Ranebo 2020) ikke nevner noe om dette (59-61;66). Alle studiene tillot overkrysning fra ikke-kirurgisk til kirurgisk gruppe dersom behandlingsresultatet ikke var tilfredsstillende. Tabell 1 gir en kort beskrivelse av de inkluderte studiene. For mer detaljert informasjon om studier inkluderte for effektspørsmålet, se vedlegg 6. En samlet oversikt over alle inkluderte studier finnes i vedlegg 7.

Tabell 1: Beskrivelse av de inkluderte studiene for effektspørsmålet (n=5)

Forfatter År Land	Populasjon	Intervensjon Antall	Sammenligning Antall	Utfall benyttet i metodevurderingen	Måle- tidspunkt
Cederqvist 2021* (65) Finland	Pasienter > 35 år med atraumatisk rotatorcuff-ruptur, med plager etter tre måneder ikke-kirurgisk behandling	Artroskopisk eller mini-åpen kirurgi med sutur og rehabilitering. n=50 (fulltykkelses-ruptur)	Trening/fysioterapi n=48 (fulltykkelses-ruptur)	Funksjon (Constant-Murley Score) Smerte (VAS) Helserelatert livskvalitet (SF-36) Operasjoner i ikke-kirurgigruppen	3 mnd 6 mnd 1 år 2 år
Kukkonen 2014, 2015, 2021** (59-61) Finland	Pasienter > 55 år med atraumatisk rotatorcuff-ruptur	Artroskopisk kirurgi med sutur, subakromial dekompresjon, og rehabilitering n=59	Trening/fysioterapi n=59	Funksjon (Constant-Murley Score) Smerte (VAS) Pasienttilfredshet Re-ruptur Cuffartropati (Hamada-klassifiseringen) Operasjoner i ikke-kirurgigruppen	3 mnd 6 mnd 1 år 2 år 5 år

Lambers Heerspink 2015* (64) Nederland	Pasienter med degenerativ, ikke traumatisk rotatorcuff- ruptur	Åpen kirurgi med sutur, subakromial dekompresjon og rehabilitering n=25	Subakromial stereoidinjeksjo n, smertestillende og trening/fysiote api n=31	Funksjon (Constant- Murley Score) Smerte (VAS) Infeksjon Postoperativ stivhet Operasjoner i ikke- kirurgigruppe	6 uker 3 mnd 6 mnd 1 år
Moosmayer 2010, 2014, 2019* (51;62;63) Norge	Pasienter > 18 år med traumatisk/atra umatisk rotatorcuff- ruptur	Åpen eller mini- åpen kirurgi med sutur, subakromial dekompresjon og rehabilitering n=52	Trening/fysiote rapi n=51	Funksjon (Constant - Murley Score) Smerte (VAS) Helserelatert livskvalitet (SF-36) Pasienttilfredshet (VAS) Re-ruptur Operasjoner i ikke- kirurgigruppen Økning i rupturstørrelse	6 mnd 1 år 5 år 10 år
Ranebo 2020** (66) Sverige	Akutt traumatisk rotatorcuff- ruptur	Artroskopisk assistert mini- åpen tilgang med sutur av ruptur og rehabilitering n= 32	Trening/fysiote rapi n=26	Funksjon (Constant- Murley Score) Smerte i hvile (NRS), Helserelatert livskvalitet (EQ-VAS) Infeksjon Re-ruptur (Sugaya) Operasjoner i ikke- kirurgigruppen Økning i rupturstørrelse	3 mnd 6 mnd 1 år

EQ-VAS, EuroQoL visuell analog skala; NRS; numerisk rating skala, SF-36, 36-item Short Form Health Survey; VAS, visuell analog skala

*inkludert i tilleggsanalyse (inkluderer pasienter med ruptur i mer enn én sene)

**inkludert i hovedanalyse (inkluderer kun pasienter med ruptur i én sene)

Beskrivelse av de inkluderte studiene (uønskede hendelser og komplikasjoner)

Vi inkluderte 18 studier utgitt mellom 2007 og 2021 (16;68-84)(tabell 2). Elleve av disse var fra Asia og fem var fra Europa. Studiene var i hovedsak pasientserier og inkluderte ofte inngrep utført kun av én kirurg. Åtte studier var prospektive, og ti studier var retrospektive. Det var ingen store registerstudier. De fleste studiene hadde få deltakere, kun to studier (Jeon 2016) og (Kim 2014) inkluderte flere enn 200 pasienter. Gjennomsnittsalder varierte fra 55 til 70 år. Studiene gjorde i liten grad rede for sammensetningen av traumatiske / atraumatiske rupturer. I én studie (Kholinne 2021) ble enten åpen eller artroskopisk teknikk benyttet, mens i de øvrige studiene ble alle inngrepene gjort artroskopisk. Reparasjonsteknikk er beskrevet i tabell 2. Fire studier (Boyer 2015, Kim 2014, Rhee 2012 og Hasigushi 2018) sammenlignet to ulike reparasjonsteknikker. Vi har tatt med resultater fra alle reparasjonsteknikkene med unntak av én behandlingsarm i studien av Hashigushi 2018, da de hadde inkludert pasienter under 40 år som i vårt arbeid var et eksklusjonskriterium.

Oppfølgingstid var på omtrent seks måneder i fem studier (Bae, Charcousset, Jeon, Kim, Rhee), 1 år i syv studier (Boyer, El-Azab, Hashigushi, Hayashida, Rimmke, Sugaya, Taniguchi), 2 år i fem studier (Choi, Imam, Jung, Kholinne, Pauly) og 8 år i én studie (Opsomer). Alle studiene med unntak av én (Imam 2016) rapporterte resultater på re-ruptur. Studiene som rapporterte øvrige komplikasjoner, inkludert intra- og perioperative komplikasjoner, beskrev i svært liten grad hvordan dette ble definert. En samlet oversikt over alle inkluderte studier finnes i vedlegg 7.

Tabell 1: Beskrivelse av de inkluderte ikke-randomiserte studiene for uønskede hendelser og komplikasjoner (n=18)

Forfatter årstall Land Studiedesign	Populasjon Antall (N)	Intervensjon	Utfall (målemetode)	Oppfølgingstid*
Bae 2016 (68) Korea Retrospektiv	Muskel ikke spesifisert Små/middels rupturer N=31	Artroskopi: Modified tension band suture technique and a knotless suture anchor	Re-ruptur (MR-Sugaya)	6 mnd
			Re-ruptur (ultralyd- ikke definert)	gj. sn. 29 mnd range (24-41)
Boyer 2015 (69) Frankrike Prospektiv kohort	Supraspinatus Små/middels/store rupturer N=73	Artroskopi: A: Tied suture-bridging B: Knot-less bridging with suture tape	Re-ruptur (MR-Sugaya)	median 13 mnd (12-17)
			Intra- og perioperative komplikasjoner (ikke spesifisert)	ikke oppgitt
			Reoperasjon	gj.sn. 162 dager (SD 94)
Charousset 2010 (70) Frankrike Prospektiv	Supraspinatus Små/middels rupturer N=81	Artroskopi: Single-row repair (2-6 anchors)	Re-ruptur (CT – definerte kriterier og klinisk konsensus)	6 mnd
Choi 2012 (71) Korea Prospektiv	Muskel ikke spesifisert Små/middels/store rupturer N= 37	Artroskopi: Double-pulley suture-bridge technique	Re-ruptur (ultralyd – definerte kriterier)	12 mnd
			Re-ruptur (ultralyd – definerte kriterier)	gj.sn. 28 mnd range (24-36)
El-Azab 2010 (72) Tyskland Prospektiv	Supraspinatus N=20	Artroskopi: Suture-bridge technique using a novel knotless anchor and chain-link suture system	Re-ruptur (MR-definerte kriterier)	gj.sn. 14 mnd range (12-18)
			Reoperasjon	gj.sn. 14 mnd range (12-18)
			Intra- og perioperative komplikasjoner (ikke spesifisert)	ikke oppgitt
Hashiguchi 2018 (73) Japan Retrospektiv	Muskel ikke spesifisert Middels rupturer N=63	Artroskopi: Suture-bridge repair	Re-ruptur (MR – Sugaya)	13,7 mnd range (12-24)
			Intra- og perioperative komplikasjoner (ikke spesifisert)	ikke oppgitt
Hayashida 2012 (74) Japan Prospektiv	Muskel ikke spesifisert Små/middels/store rupturer N=39	Artroskopi: Double-row suture anchor	Re-ruptur MR (definerte kriterier)	gj.sn. 12 mnd range (10-14)

Imam 2016 (75) Egypt Prospektiv	Muskel ikke spesifisert Rupturer ≤ 4 cm N=69	Artroskopi: Transossesous- equivalent dou- ble-row repair	Komplikasjoner (ikke spesifisert)	2 år
Jeon 2016 (16) Korea Retrospektiv	Muskel ikke spesifisert Små/middels rupturer N=442	Artroskopi: Single-row re- pair	Re-ruptur (MR – definerte kriterier)	6 mnd
Jung 2017 (76) Korea Retrospektiv	Muskel ikke spesifisert Store rupturer (≥3 og <5 cm), C-formede ekskludert N=32	Artroskopi Single-row re- pair with modi- fied Mason-Al- len technique	Re-ruptur (ultral lyd – definerte kriterier)	median 30 range (24–48) mnd
			Reoperasjon	median 30 mnd range (24–48)
			Intra- og perioperative komplikasjoner (ikke definert)	Ikke oppgitt
Kholinne 2021 (77) Korea Retrospektiv	Muskel ikke spesifisert Middels/store rupturer N= 112	Artroskopi: Sin- gle- or double- row repair Åpen: Tendon-to-ten- don sutures and torn edge of the tendon reat- tached to the greater tuberos- ity	Re-ruptur (MR – Sugaya)	24,2 mnd range (19-26)
			Komplikasjoner (ikke definer)	ikke oppgitt
Kim 2014 (78) Korea Retrospektiv	Supraspinatus eller infraspinatus Rupturer 1–4 cm N= 201	Artroskopi: A: Single-row technique B: Suture-bridge technique C: Knotless su- ture-bridge technique	Re-ruptur (MR – definerte kriterier)	gj.sn. 6,2 mnd range (3-33)
Opsomer 2020 (79) Belgia Retrospektiv	Supraspinatus Massive rupturer ekskludert N=31	Artroskopi: Double-row technique	Re-ruptur (MR – Sugaya)	gj.sn. 8 år (SD 1 år)
Pauly 2015 (80) Tyskland Prospektiv	Supraspinatus Massive rupturer ekskludert N=40	Artroskopi Single-row re- pair, double- row suture- bridge repair, knotless Speed- Bridge repair	Re-ruptur (MR – definerte kriterier)	24 mnd
Rhee 2012 (81) Korea Retrospektiv	Supraspinatus, infraspinatus, subskapularis Små/middels/ store rupturer N=110	Artroskopi: A: Knotless su- ture bridge technique B: Conventional knot-tying su- ture bridge technique	Re-ruptur (MR – definerte kriterier)	gj.sn. 6,8 mnd range (6-12)
Rimmke 2016 (82) USA	Infraspinatus og subskapularis-rupturer ekskludert	Artroskopi: Suture-bridge repair	Re-ruptur	gj.sn. 13,5 mnd range (12-17)

Retrospektiv	Rupturer <4 cm N=42		(ultral lyd – definerte kriterier)	
			Reoperasjon (Ikke spesifisert)	ikke oppgitt
			Intra- og perioperative og postoperative komplikasjoner (Ikke spesifisert)	ikke oppgitt
Sugaya 2007 (84) Japan Prospektiv	Muskel ikke oppgitt Små/middels/store rupturer N=86	Artroskopi: Double-row fixation	Re-ruptur (MR – Sugaya)	14 mnd range (12–24)
			Intra- og perioperative komplikasjoner (ikke spesifisert)	ikke oppgitt
Taniguchi 2014 (83) Japan Retrospektiv	Muskel ikke oppgitt Små/middels/store rupturer N=116	Artroskopi: Surface-holding repair tech- nique (modifica- tion of the ana- tomic double- layer repair with use of me- dial row an- chors and transosseous fixation)	Re-ruptur (MR – Sugaya)	16 mnd (minst 12 mnd)

MR, magnetresonanstomografi; SD, standardavvik

Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene (effekt)

En oppsummering av vurderingene av risiko for systematiske skjevheter er vist i figur 3, og detaljert informasjon om vurderingene per domene er gitt i vedlegg 6. Tre av studiene (Cederqvist 2021, Moosmayer 2010 og Ranebo 2020) ble vurdert til å ha lav risiko for systematiske skjevheter knyttet til randomisering og skjult fordeling, mens to av studiene (Kukkonen 2014 og Lambers Heerspink 2015) rapporterte ufullstendig og ble vurdert til å ha uklar risiko for disse domenene. Deltakere og personell var ikke blindet i noen av studiene, og ble derfor vurdert til å ha høy risiko for systematiske skjevheter for disse domenene. To av studiene (Moosmayer 2010 og Ranebo 2020) forsøkte å blinde utfallsmålerne ved at deltakerne brukte t-skjorte ved undersøkelse, disse vurderte vi til å ha lav risiko for systematiske skjevheter for domenet blinding av utfallsmåler ved objektive utfall. Én studie (Lambers Heerspink 2015) ble vurdert til å ha høy risiko for systematiske skjevheter når det gjaldt manglende data på grunn av stort frafall, selv om dette var balansert mellom intervensjonsgruppene. Én studie (Cederqvist 2021) ble vurdert å ha uklar risiko på dette domenet da frafallet var relativt høyt, men dette var ikke oppgitt spesifikt for subgruppene av deltakerne som var inkludert i våre analyser (kun samlet for partielle og fulltykkelsesrupturer). De øvrige studiene hadde lav risiko på dette domenet. Risiko for skjevheter grunnet selektiv rapportering ble vurdert som lav i to av studiene (Moosmayer 2010 og Cederqvist 2021), mens to studier (Ranebo 2020 og Kukkonen 2014) ble vurdert å ha uklar risiko. Én studie (Lam-

bers Heerspink 2015) ble vurdert til å høy risiko på dette domenet da de kun rapporterte resultater fra ett års oppfølging, men ingenting fra de øvrige måletidspunktene som var nevnt (seks uker, tre mnd. og seks mnd.). En studie (Cederqvist 2021) ble vurdert å ha høy risiko for systematiske skjevheter av andre årsaker. Her var det en betydelig andel av deltakerne (38 % i kirurgigruppen og 12 % i ikke-kirurgigruppen) som ikke mottok behandlingen de ble randomisert til, noe som kan ha forstyrret resultatene. De øvrige studiene ble vurdert til å ha uklar risiko på dette domenet. I Moosmayer 2010 krysset et betydelig antall pasienter over fra ikke-kirurgi til kirurgisk behandling, noe som kan føre til en «utvanning» av en eventuell forskjell i effekt i «intention-to-treat» analyser. I 2010-publikasjonen er per protokoll-analyser for ett års oppfølgingen presentert, mens i publikasjonene fra 2014 og 2019 er ITT-analyse for alle måletidspunkter (inkludert ett års oppfølging) presentert. Vi har benyttet ITT-analysene fra Moosmayer i våre metaanalyser. Vi har ikke trukket for dette siden overkrysning er naturlig i ITT-analyser.

		Risiko for systematiske skjevheter								
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	Overall
Studie	Cederqvist 2021	+	+	X	X	X	-	+	X	
	Kukkonen 2014	-	-	X	X	X	+	-	-	
	Lambers Heerspink 2015	-	-	X	X	X	X	X	-	
	Moosmayer 2010	+	+	X	X	+	+	+	-	
	Ranebo 2020	+	+	X	X	+	+	-	-	

D1: Randomisering (selection bias)

D2: Skjult fordeling (selection bias)

D3: Blinding av deltakere og personell (performance bias)

D4: Blinding av utfallsmåler av - subjektive utfall (detection bias)*

D5: Blinding av utfallsmåler - objektive utfall (detection bias)

D6: Ufullstendige resultatdata (attrition bias)

D7: Selektiv rapportering (reporting bias)

D8: Andre årsaker

Vurdering

X Høy

- Uklar

+

+

Ikke vurdert

Figur 3: Vurdering av risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene for effektspørsmålet

*I Moosmayer 2010 og Ranebo 2020 var observatøren blindet. Når det gjelder selvrappporterte utfall (for eksempel smerte) så anser vi deltakeren som utfallsmåler, og vurderer derfor alle studiene til å ha høy risiko for skjevheter i domene 3 og 4.

Risiko for systematiske skjevheter i de inkludert studiene (uønskede hendelser og komplikasjoner)

Vi vurderte kvaliteten på de ikke-randomiserte studiene som rapporterte data på uønskede hendelser som høy i fire studier (Boyer 2015, Charousset 2010, Jung 2017, Sugaya 2007), middels i 13 studier (Bae 2016, Choi 2012, El-Azab 2010, Hashiguchi 2018, Hayashida 2012, Imam 2016, Kholinne 2021, Kim 2014, Opsomer 2020, Pauly

2015, Rhee 2012, Rimmke 2016, Taniguchi 2014) og lav i én studie (Jeon 2017), se vedlegg 8 for detaljer. Vi trakk i hovedsak ned på grunn av risiko for seleksjon av utvalget og høyt frafall.

Effekt av tiltak

Kirurgi versus ikke-kirurgi hos pasienter med ruptur i én sene (hovedanalyser)

To studier (Kukkonen 2014 og Ranebo 2020) inkluderte pasienter med ruptur som involverte kun én sene (59-61;66). I henhold til inklusjonskriteriene er resultatene fra disse to studiene presentert i våre hovedanalyser.

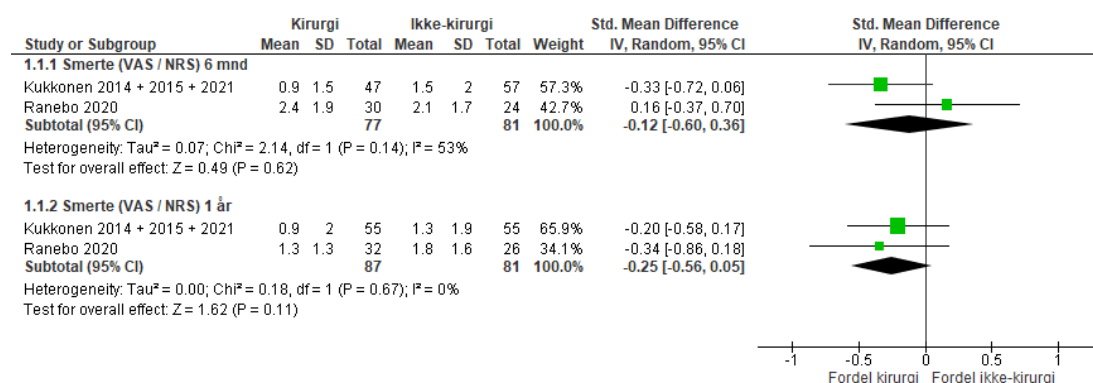
Primærutfall

Smerte

Smerte ble målt med visuell analog skala (VAS) eller numerisk rating skala (NRS) i to studier. VAS går fra enten null til 10 eller null til 100 og NRS fra null til 10, hvor høyere skår indikerer mer smerte. Siden dette er to ulike verktøy, har vi beregnet standardisert gjennomsnittsforskjell (SMD) i metaanalysene hvor VAS og NRS kombineres. Når vi forenkler tolkningen av SMD er 0,2 en «liten effekt», 0,5 er en «moderat effekt» og 0,8 er en «stor effekt»(33). På VAS-skala, tolket vi en forskjell på 1,5 som klinisk relevant. To studier rapporterte smerte ved seks måneder og ett år, og én studie rapporterte ved to og fem års oppfølging.

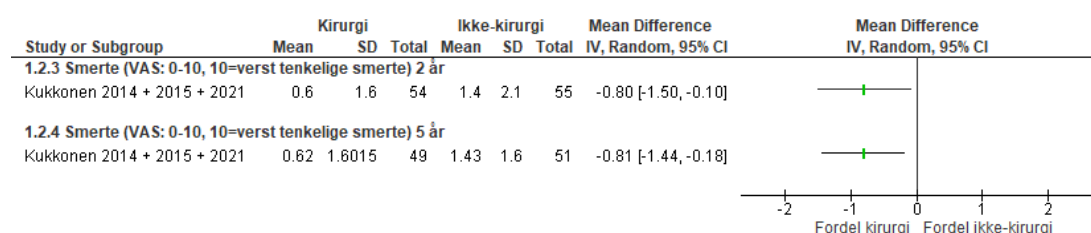
Ved seks måneder og ett år var SMD hhv. -0,12 (95 % KI -0,60 til 0,36) og -0,25 (95 % KI -0,56 til 0,05) lavere i kirurgigruppen (figur 4). Når vi transformerer SMD tilbake til VAS-skala (0-10), tilsvarer dette en MD ved seks måneder og ett år på hhv. -0,23 (95 % KI -1,14 til 0,68) og -0,48 (95 % KI -1,06 til -0,1) lavere i kirurgigruppen). Ved to år og fem år var MD hhv. -0,80 (95 % KI -1,50 til -0,10) og -0,81 (-1,44 til -0,18) lavere i kirurgigruppen (figur 5).

Vi har vurdert tilliten til effektestimatet (VAS) ved ett års oppfølging. Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerter sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett års oppfølging (GRADE: middels). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter. Konfidensintervallet ekskluderer en klinisk viktig forskjell mellom gruppene (vedlegg 9).



Figur 4: Smerte målt ved seks måneder og ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; NRS, numeric rating scale; SD, standardavvik; SMD, standardised mean difference; VAS, visuell analog skala



Figur 5: Smerte målt ved to og fem år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

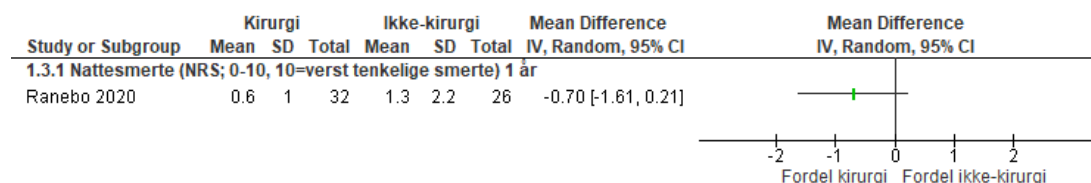
CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik; VAS, visuell analog skala

Nattesmerte

Én studie rapporterte nattesmerte målt med NRS ved ett års oppfølging. Skalaen går fra null til ti, hvor høyere skår indikerer mer smerte. Vi tolket en forskjell på 1,5 som klinisk relevant. Utfallet ble kun rapportert ved ett års oppfølging.

Ved ett år var MD -0,70 (95 % KI -1,61 til 0,21) lavere i kirurgigruppen (figur 6).

Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i nattesmerte ved ett års oppfølging (GRADE: lav). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter og data fra kun én studie (vedlegg 9).



Figur 6: Nattesmerte målt ved ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

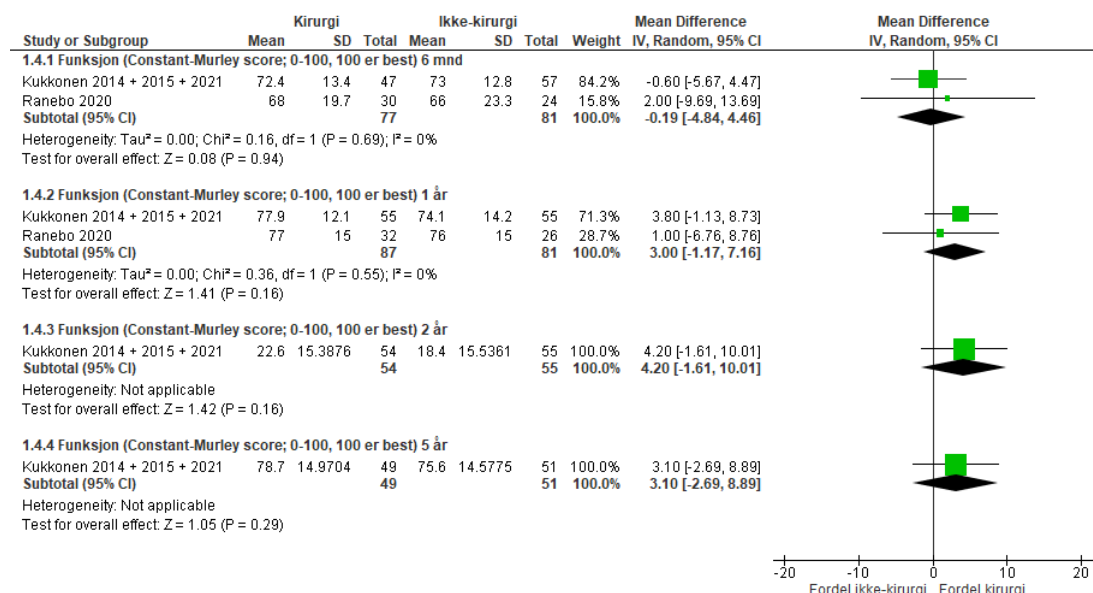
CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; NRS, numeric rating scale; SD, standardavvik

Funksjon

Funksjon ble målt med Constant-Murley Score i to studier. Skåren går fra null til 100, hvor 100 er best. Vi tolket en forskjell på ti poeng som klinisk relevant. To studier rapporterte funksjon ved seks måneder og ett år, og én studie rapporterte ved to og fem års oppfølging.

Ved seks måneder var gjennomsnittlig skår -0,19 (95 % KI -4,84 til 4,46) lavere i kirurgigruppen. Ved ett og to år var gjennomsnittlig skår hhv. 3,00 (95 % KI -1,17 til 7,16) og 4,20 (95 % KI -1,61 til 10,01) høyere i kirurgigruppen. Ved fem år var gjennomsnittlig skår 3,10 (95 % KI -2,69 til 8,89) høyere i kirurgigruppen (figur 7).

Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i funksjon ved ett års oppfølging (GRADE: middels). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter. Konfidensintervallet ekskluderer en klinisk viktig forskjell mellom gruppene (vedlegg 9)



Figur 7: Funksjon målt ved seks måneder, og ett, to og fem år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

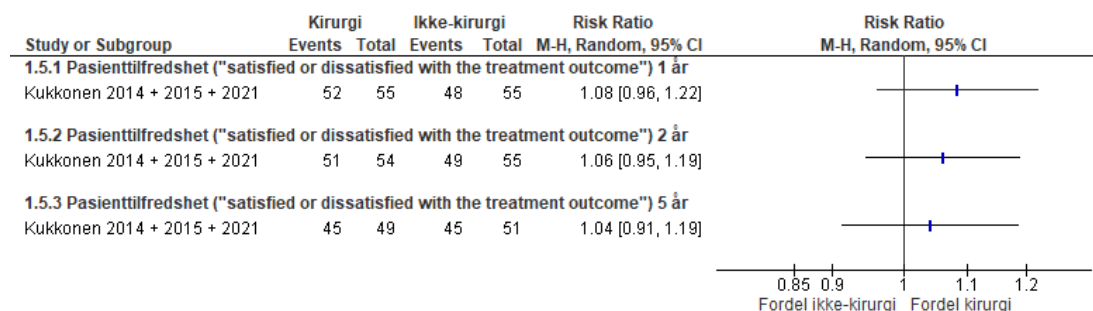
CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik

Pasienttilfredshet

Pasienttilfredshet ble målt i én studie. Her ble pasientene spurt om de var fornøyde eller misfornøyde med utfallet av intervensjonen. Utfallet ble rapportert ved ett, to og fem års oppfølging. Vi vurderte en RR på 0,75/1,25 som relevant.

Ved ett år rapporterte 95 % i kirurgigruppen og 87 % i ikke-kirurgigruppen at de var tilfredse med intervensjonen (RR 1,08; 95 % KI 0,96 til 1,22). Ved to år var hhv. 94 % og 89 % tilfredse (RR 1,06; 95 % KI 0,95 til 1,19) og ved fem år var hhv. 92 % og 88 % tilfredse (RR 1,04; 95 % KI 0,91 til 1,19) (figur 8).

Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen relevant forskjell i pasienttilfredshet ved et års oppfølging (GRADE: lav). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter og data fra kun én studie. Konfidensintervallet ekskluderer en viktig forskjell mellom gruppene (vedlegg 9).



Figur 8: Pasienttilfredshet målt ved ett, to og fem år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall, M-H, Mantel-Haenszel metode

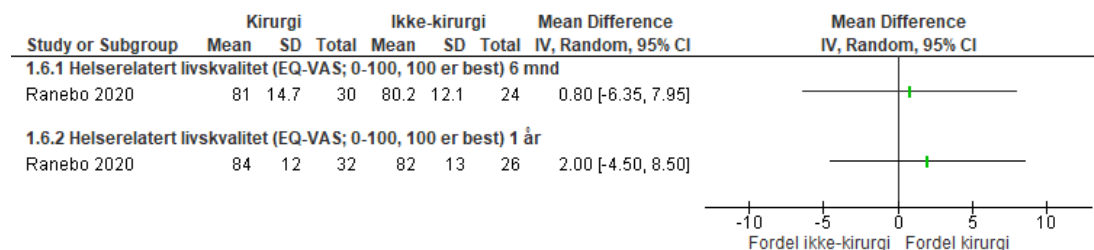
Helserelatert livskvalitet

Helserelatert livskvalitet ble målt i én studie (Ranebo 2020). Her ble verktøyet EuroQoL VAS (EQ-VAS) benyttet. Denne skalaen går fra 0 til 100, hvor 100 er best. Vi er

usikre på kriterier for en klinisk relevant forskjell for dette verktøyet. Studien rapporterte ved seks måneder og ett års oppfølging.

Gjennomsnittlig skår var 0,80 (95 % KI -6,35 til 7,95) høyere i kirurgigruppen ved seks måneder og 2,00 (95 % KI -4,50 til 8,50) høyere i kirurgigruppen ved ett år (figur 9).

Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen forskjell i helserelatert livskvalitet ved ett års oppfølging (GRADE: lav). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter og data fra kun én studie (vedlegg 9).



Figur 9: Helserelatert livskvalitet målt ved ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; EQ-VAS, EuroQoL; VAS, visuell analog skala; IV, invers varians metode, SD, standardavvik

Sekundærutfall

Sykmeldingslengde, sykefravær og deltakelse i fritidsaktiviteter

Ingen studier rapporterte disse utfallene.

Kirurgi versus ikke-kirurgi hos pasienter med ruptur i én eller to sener (tilleggs-analyser)

Vi inkluderte ytterligere tre studier i tilleggssanalysene (Lambers Heerspink 2015, Moosmayer 2010 og Cederqvist 2021)(51;62-65) i tillegg til studiene i hovedanalysene.

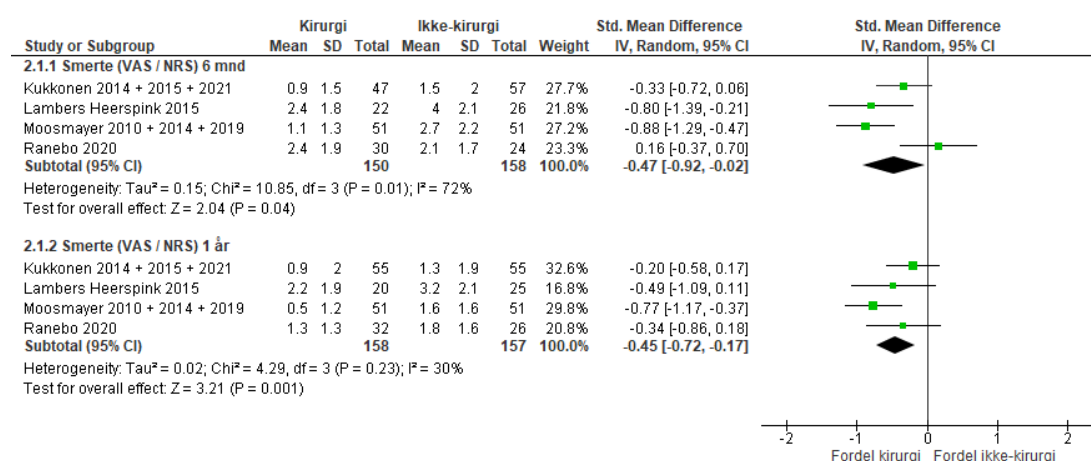
Primærutfall

Smerte

Smerte ble målt med VAS eller NRS i fem studier. Siden dette er to ulike verktøy, har vi beregnet SMD i noen av metaanalysene for dette utfallet. Når vi forenkler tolkningen av SMD er 0,2 en «liten effekt», 0,5 er en «moderat effekt» og 0,8 er en «stor effekt». På VAS-skala, tolket vi en forskjell på 1,5 som klinisk relevant. Fire studier rapporterte smerte ved seks måneder og ett år, tre studier rapporterte ved to år, to studier rapporterte ved fem år og én studie rapporterte ved ti års oppfølging.

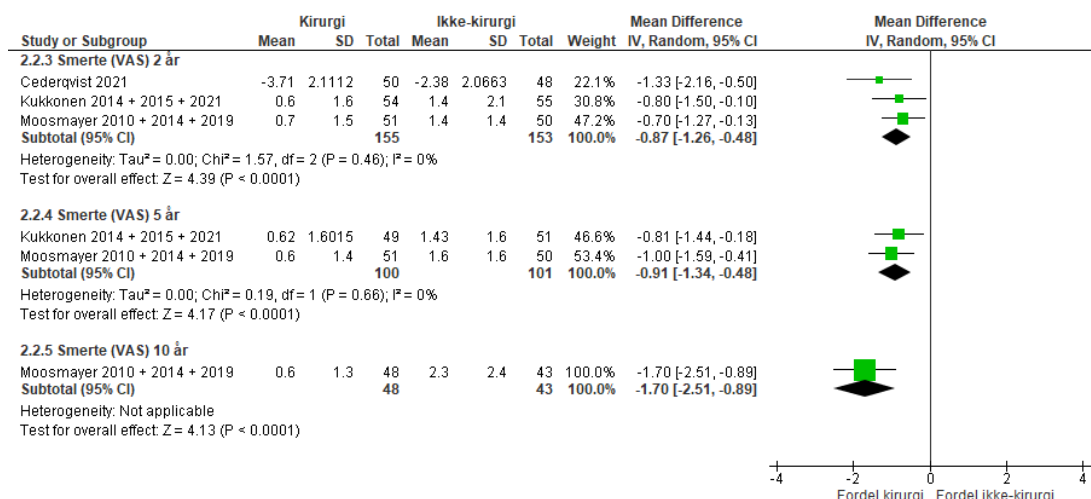
Ved seks måneder og ett år var SMD hhv. -0,47 (95 % KI -0,92 til -0,02) og -0,45 (95 KI -0,72 til -0,17) lavere i kirurgigruppen (Figur 10). Når vi transformerer SMD tilbake til VAS-skala tilsvarer dette en MD ved seks måneder og ett år på hhv. -0,89 (95 % KI -1,37 til -0,32) og -0,89 (95 % KI -1,74 til -0,03) lavere i kirurgigruppen. Ved to, fem og ti år var MD hhv. -0,87 (95 % KI -1,26 til -0,48), -0,91 (95 % KI -1,34 til -0,48) og -1,70 (95 % KI -2,51 til -0,89) lavere i kirurgigruppen (figur 11).

Vi har vurdert tilliten til effektestimatet (VAS) ved ett års oppfølging. Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerter sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett års oppfølging (GRADE: lav). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter og lav presisjon. Konfidensintervallet inkluderte både en klinisk viktig forskjell og ingen klinisk viktig forskjell mellom gruppene (vedlegg 9).



Figur 10: Smerte målt ved seks måneder og ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; NRS, numeric rating scale; SD, standardavvik; SMD, standardised mean difference; VAS, visuell analog skala



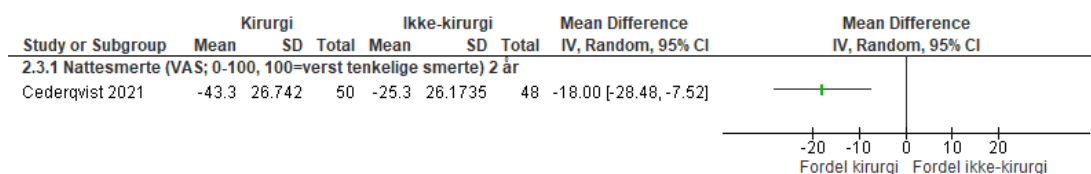
Figur 11: Smerte målt ved to, fem og ti år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik; VAS, visuell analog skala

Nattesmerte

Resultatene etter ett år fra Ranebo 2020 er vist under *Hovedanalysene* (Figur 6), og resultatene fra Cederqvist (2021) er vist i figur 12. Nattesmerte ble målt med VAS, hvor skalaen går fra hhv. null til 100, høyere skår indikerer mer smerte.

Ved to år var MD -18,00 (95 % KI -28,5 til -7,52) lavere i kirurgigruppen (figur 12). Vi har ikke vurdert tillit til dette effektestimatet.



Figur 12: Nattesmerte målt etter to år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; VAS, visuell analog skala; SD, standardavvik

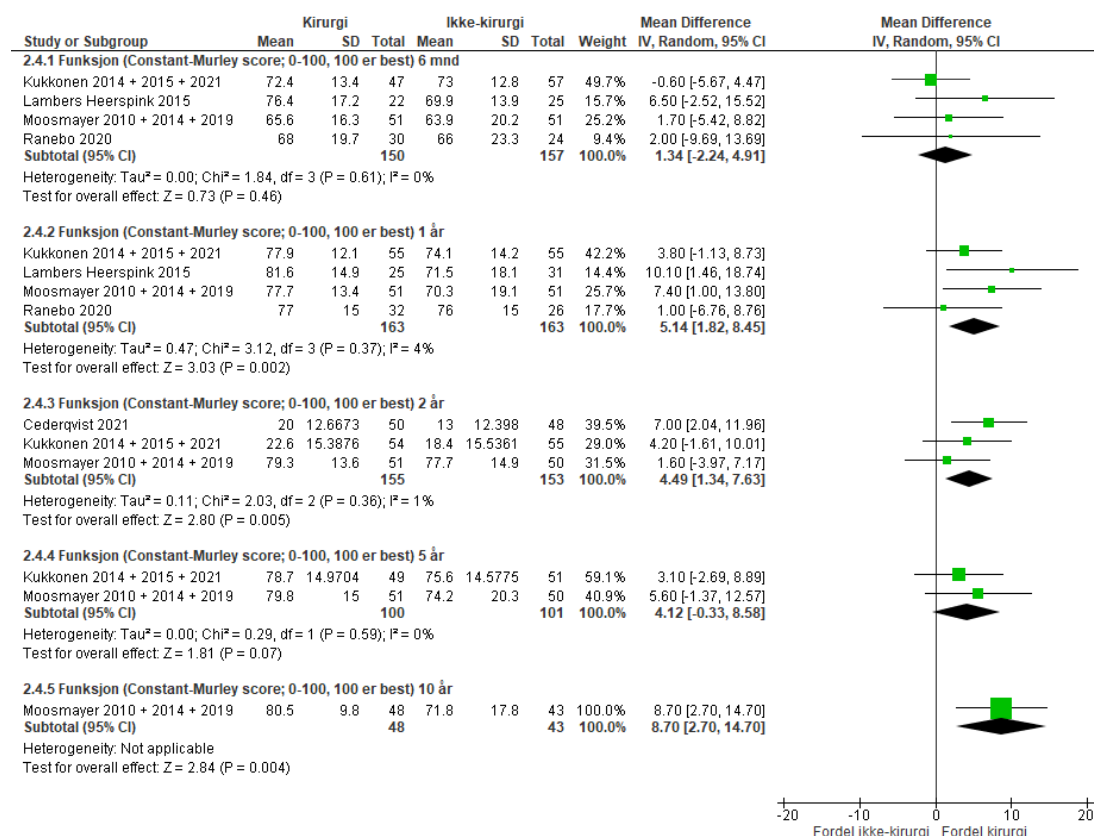
Funksjon

Funksjon ble målt med Constant-Murley Score i fem studier. Skåren går fra 0 til 100, hvor 100 er best. Vi tolket en forskjell på ti poeng som klinisk relevant. Fire studier rapporterte funksjon ved seks måneder og ett år, tre studier rapporterte ved to år, to studier rapporterte ved fem år og én studie rapporterte ved ti års oppfølging.

Ved seks måneder var gjennomsnittlig skår 1,34 (95 % KI -2,24 til 4,91) poeng høyere i kirurgigruppen. Ved ett og to år var gjennomsnittlig skår 5,14 (95 % KI 1,82 til 8,45) og 4,49 (95 % KI 1,34 til 7,63) poeng høyere i kirurgigruppen. Ved fem og ti år var gjennomsnittlig skår 4,12 (95 % KI -0,33 til 8,58) og 8,70 (95 % KI 2,70 til 14,70) poeng høyere i kirurgigruppen (figur 13).

Effektestimatet viste at kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i funksjon ved ett års oppfølging (GRADE: middels). Tilliten til effektestimatet ble nedgradert på

grunn av risiko for systematiske skjevheter. Konfidensintervallet ekskluderer en klinisk viktig forskjell mellom gruppene (vedlegg 9).



Figur 13: Funksjon målt ved seks måneder, og ett, to, fem og ti år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

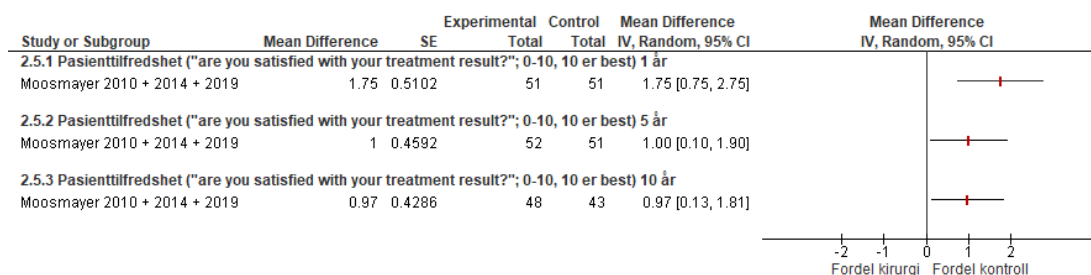
CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik

Pasienttilfredshet

Pasienttilfredshet ble målt på ulike måter i to studier, og kunne derfor ikke slås sammen i metaanalyse. Resultatene fra Kukkonen 2014 er vist under *Hovedanalysene* (figur 8). I Moosmayer 2010 ble pasientene bedt om å oppgi sin tilfredshet på en VAS-skala (0 til 10, 10 er best). Vi tolket en forskjell på 1,5 som klinisk relevant. Pasienttilfredshet ble rapportert ved ett, fem og ti års oppfølging.

Ved ett år var gjennomsnittlig pasienttilfredshet 9,0 og 7,2 i hhv. kirurgi og ikke-kirurgigruppen (MD 1,75; 95 % KI 0,75 til 2,74). Ved fem år var gjennomsnittlig pasienttilfredshet 9,2 og 8,3 i hhv. kirurgi og ikke-kirurgigruppen (MD 1,00; 95 % KI 0,10 til 1,90). Ved ti år var gjennomsnittlig pasienttilfredshet 9,2 og 8,2 (MD 0,97; 95 % KI 0,13 til 1,81) høyere i kirurgigruppen (figur 14).

Effekttestimatet viste at kirurgi gir litt høyere pasienttilfredshet ved ett års oppfølging (GRADE: lav). Tilliten til effekttestimatet ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter og data fra kun én studie (vedlegg 9).



Figur 14: Pasienttilfredshet målt ved ett, fem og ti år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik

Helserelatert livskvalitet

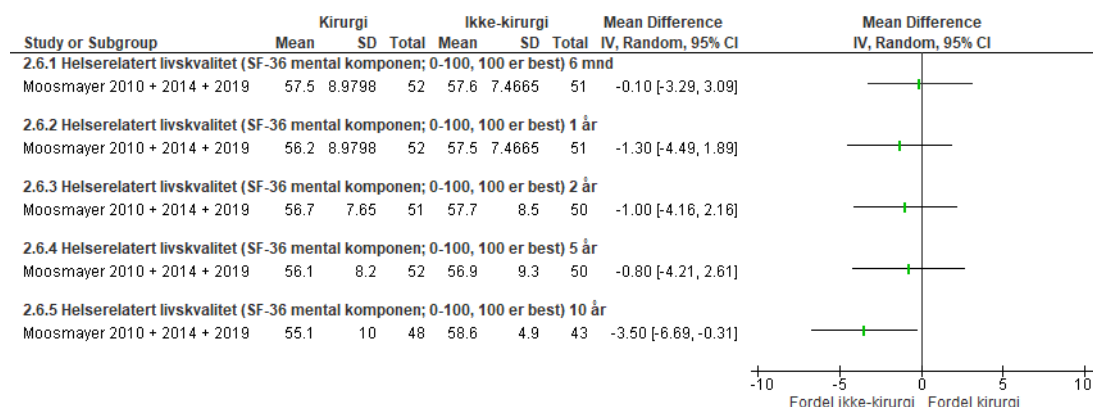
Helserelatert livskvalitet ble målt på to ulike måter i tre studier. To studier (Moosmayer 2010 og Cederqvist 2021) benyttet 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) og en studie (Ranebo 2020) benyttet EuroQoL VAS. Begge skalaene går fra null til 100, hvor 100 er best. Vi er usikre på kriterier for en klinisk viktig forskjell for utfall målt med disse verktøyene. Resultatene fra Ranebo 2020 er vist under *Hovedanalysene* (figur 9).

Fra Moosmayer 2010 hentet vi ut sumskår for mental og fysisk komponent fra SF-36. Sumskårer var ikke rapportert i Cederqvist, 2021, så herfra hentet vi ut komponentene fysisk funksjon og mental helse målt med SF-36. Resultatene fra Moosmayer 2010 og Cederqvist 2021 er derfor ikke slått sammen i metaanalyse. Én studie rapporterte ved seks måneder, to studier rapporterte ved ett og to år, og én studie rapporterte ved fem og ti år.

Ved seks måneder og ett år var gjennomsnittlig sumskår på *SF-36 mental komponent* hhv. -0,10 (95 % KI -3,29 til 3,09) og -1,30 (95 % KI -4,49 til 1,89) lavere i kirurgigruppen. Ved to og fem år var gjennomsnittlig sumskår hhv. -1,00 (95 % KI -4,16 til 2,16) og -0,80 (95 % KI -4,21 til 2,61) lavere i kirurgigruppen. Ved ti år var gjennomsnittlig sumskår -3,50 (95 % KI -6,69 til -0,31) lavere i kirurgigruppen (figur 15).

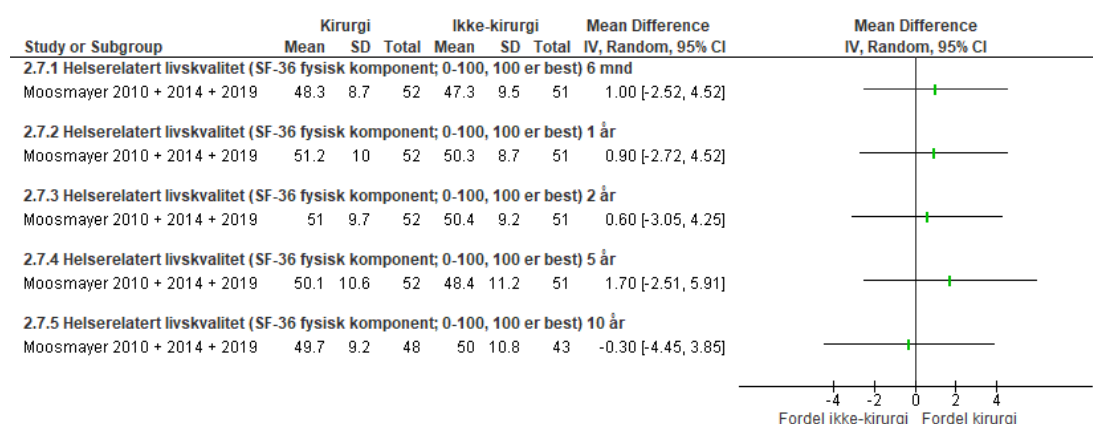
Ved seks måneder og et år var gjennomsnittlig sumskår på *SF-36 fysisk komponent* hhv. 1,00 (95 % KI -2,52 til 4,52) og 0,90 (95 % KI -2,72 til 4,52) høyere i kirurgigruppen. Ved to år og fem år var gjennomsnittlig sumskår hhv. 0,60 (95 % KI -3,05 til 4,25) og 1,70 (95 % KI -2,51 til 5,91) høyere i kirurgigruppen. Ved ti år var gjennomsnittlig sumskår -0,30 (95 % KI -4,45 til 3,85) lavere i kirurgigruppen (figur 16).

Effektestimaterne viste at kirurgi gir liten eller ingen forskjell i helserelatert livskvalitet (mental og fysisk komponent) ved ett års oppfølging (GRADE: lav). Tilliten til effektestimaterne ble nedgradert på grunn av risiko for systematiske skjevheter og data fra kun én studie (vedlegg 9).



Figur 15: Helserelatert livskvalitet (mental komponent) målt ved seks måneder, og ett, to fem og ti år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik; SF-36, 36-item Short Form Health Survey

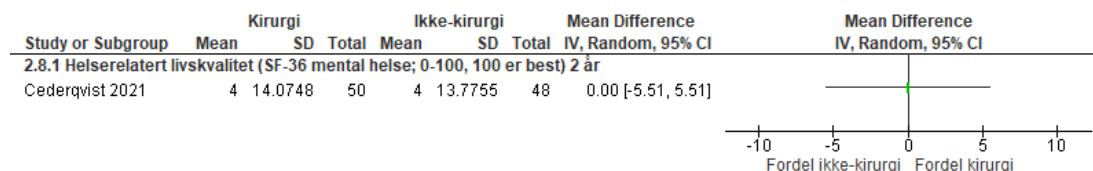


Figur 16: Helserelatert livskvalitet (fysisk komponent) målt ved seks måneder, og ett, to, fem og ti år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik; SF-36, 36-item Short Form Health Survey

Ved to år var gjennomsnittlig endring fra baseline på *SF-36 mental helse* komponent lik i kirurgigruppen og ikke-kirurgigruppen (MD 0,00; 95 % KI -5,51 til 5,51, figur 17).

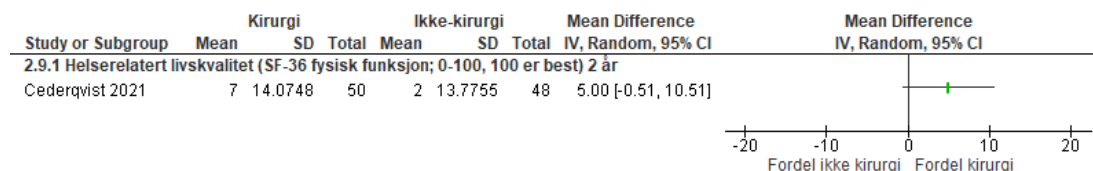
Konfidensintervallet inkluderte både lavere og høyere livskvalitet i kirurgigruppen. Vi har ikke vurdert tilliten til dette effektestimatet.



Figur 17: Helserelatert livskvalitet (mental helse) målt ved ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik; SF-36, 36-item Short Form Health Survey

Ved to år var gjennomsnittlig endring fra baseline på *SF-36 fysisk funksjon* 5,00 (95 % KI -0,51 til 10,51) poeng høyere i kirurgigruppen (figur 18). Konfidensintervallet inkluderte både lavere og høyere livskvalitet i kirurgigruppen. Vi har ikke vurdert tilliten til dette effektestimatet.



Figur 18: Helserelatert livskvalitet (fysisk funksjon) målt ved ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode; SD, standardavvik; SF-36, 36-item Short Form Health Survey.

Sekundærutfall

Sykmeldingslengde, sykefravær og deltakelse i fritidsaktiviteter

Ingen av studiene rapporterte disse utfallene.

Sensitivitetsanalyser (kun atraumatiske rupturer)

Iht. prosjektplanen rapporterer vi også resultater for primærutfallene ved ett år fra studier som kun inkluderte pasienter med atraumatiske rupturer. To studier (Kukkonen 2014 og Lambers Heerspink 2015) inngår i disse analysene. Cederqvist 2021, inkluderte også kun pasienter med atraumatiske rupturer, men rapporterte ikke resultater ved ett års oppfølging.

Resultatene fra sensitivitetsanalysene er sammenfallende med de øvrige resultatene for utfallene smerte, funksjon og pasienttilfredshet (vedlegg 10). Hverken Kukkonen (2014) eller Lambers Heerspink (2015) rapporterte helserelatert livskvalitet.

Uønskede hendelser og komplikasjoner

Totalt 18 ikke-randomiserte studier møtte inklusjonskriteriene. Vi rapporterer også relevante utfall relatert til uønskede hendelser og komplikasjoner fra RCTene som inngikk i effektdelen.

Endringer i forhold til prosjektplanen

For uønskede hendelser / komplikasjoner der vi har benyttet data fra RCTene, har vi analysert alle disse samlet. Det vil si at studier av pasienter med ruptur i én og to sener er samlet (slik som i tilleggsanalysene for effektutfallene).

Primærutfall

Postoperativ infeksjon

Postoperativ infeksjon ble rapportert i to studier. I én av RCTene var forekomsten av infeksjon på 6 % (to tilfeller, Ranebo 2020) etter kirurgi. I én av de ikke-randomiserte studiene var forekomsten av overfladisk infeksjon 1,4 % (ett tilfelle, Imam 2016).

Vi vurderer at kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder forekomsten av postoperative infeksjoner. Tilliten til kunnskapsgrunnlaget ble nedgradert grunnet risiko for skjevheter og resultater basert på få studier/hendelser.

Vedvarende postoperativ stivhet og adhesiv kapsulitt

Postoperativ stivhet og adhesiv kapsulitt ble rapportert i to studier. Én RCT rapporterte en forekomst av adhesiv kapsulitt på 4 % (Lambers Heerspink 2015, ett tilfelle) i den ikke-kirurgiske gruppen etter ni måneder, mens forekomsten i kirurgigruppen ikke ble nevnt. Én ikke-randomisert studie rapporterte en forekomst av postoperativ stivhet (definert som <100° passiv fleksjon, <30° passiv utadrotasjon med 90° abduksjon i skulderen) på 6,3 % (to tilfeller, Jung 2017).

Vi vurderer at kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder forekomsten av postoperativ stivhet og adhesiv kapsulitt. Tilliten til kunnskapsgrunnlaget ble nedgradert grunnet risiko for skjevheter og resultater basert på få studier / hendelser.

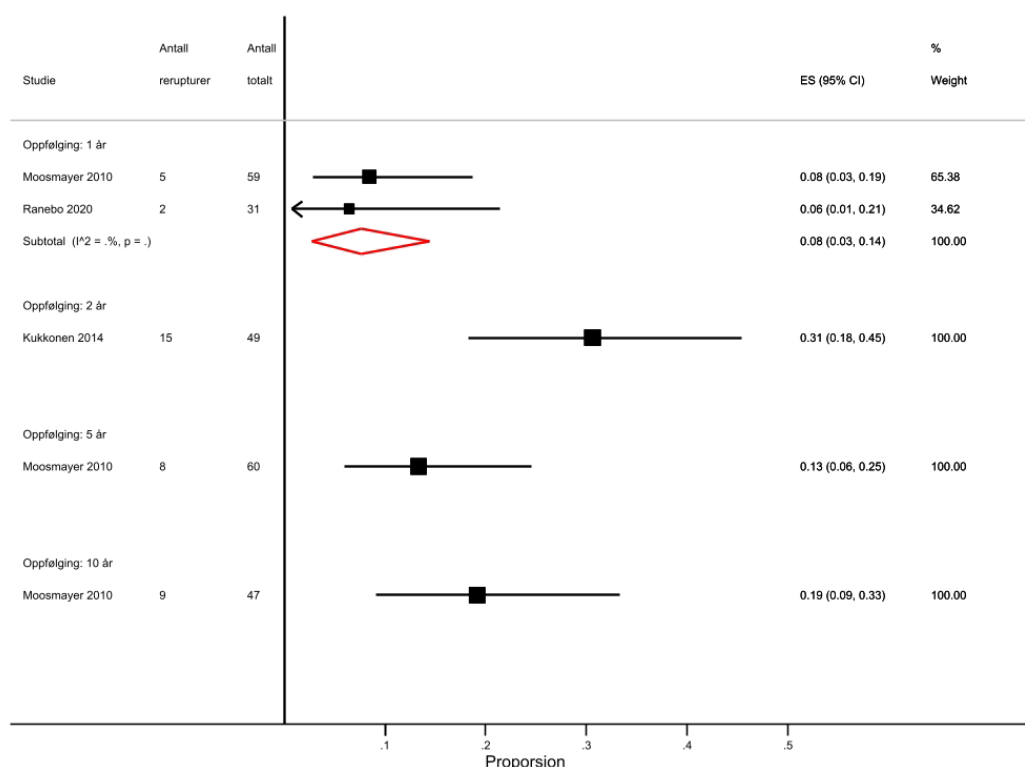
Død, sepsis og nevrovaskulær skade

Ingen av de inkluderte studiene rapporterte disse utfallene.

Sekundærutfall

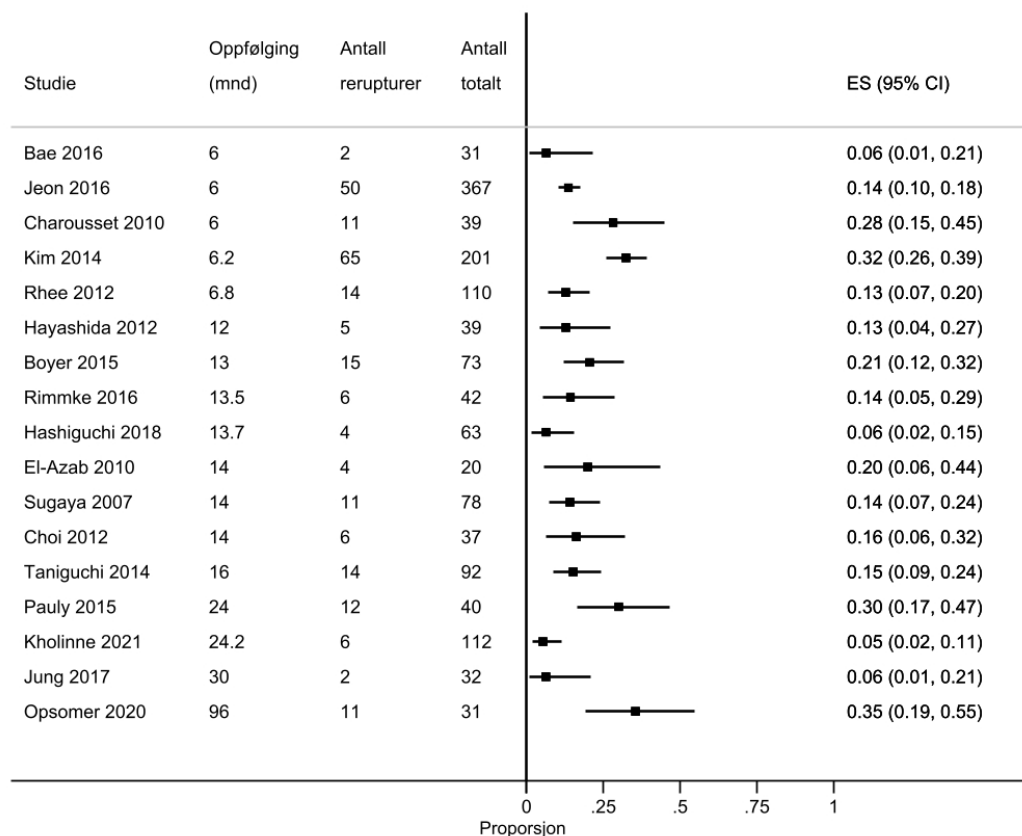
Re-ruptur / manglende tilheling

Forekomst av fulltykkelses re-ruptur ble rapportert i tre av RCTene. To rapporterte re-ruptur ved ett år, én ved to år, én ved fem år og én ved ti år. Ved ett år var samlet forekomst (i Moosmayer 2010 og Ranebo 2020) 8 % (95 % CI 3 til 14 %). Ved to år var forekomsten (i Kukkonen 2014) 31 % (95 KI 18 til 45 %). Ved fem og ti år var forekomsten (i Moosmayer 2010) hhv. 13 % (95 % KI 6 til 25 %) og 19 % (95 % KI 9 til 33 %) (figur 19). Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.



Figur 19: Fulltykkelses re-rupturer etter sutur av rotatorcuff-ruptur (RCTer)

Forekomst av fulltykkelses re-ruptur ble rapportert i 17 ikke-randomiserte studier. Vi har ikke slått studiene sammen i metaanalyser på grunn av klinisk variasjon. Oppfølgingstiden var fra seks måneder til åtte år. Forekomsten varierte mellom 5 % og 35 % i de enkelte studiene (figur 20). Det var ingen tydelig sammenheng mellom forekomst av re-ruptur og lengde på oppfølgingstiden. Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.



Figur 20: Fulltykkelses re-rupturer etter kirurgi av rotatorcuff-ruptur (ikke-RCTer)

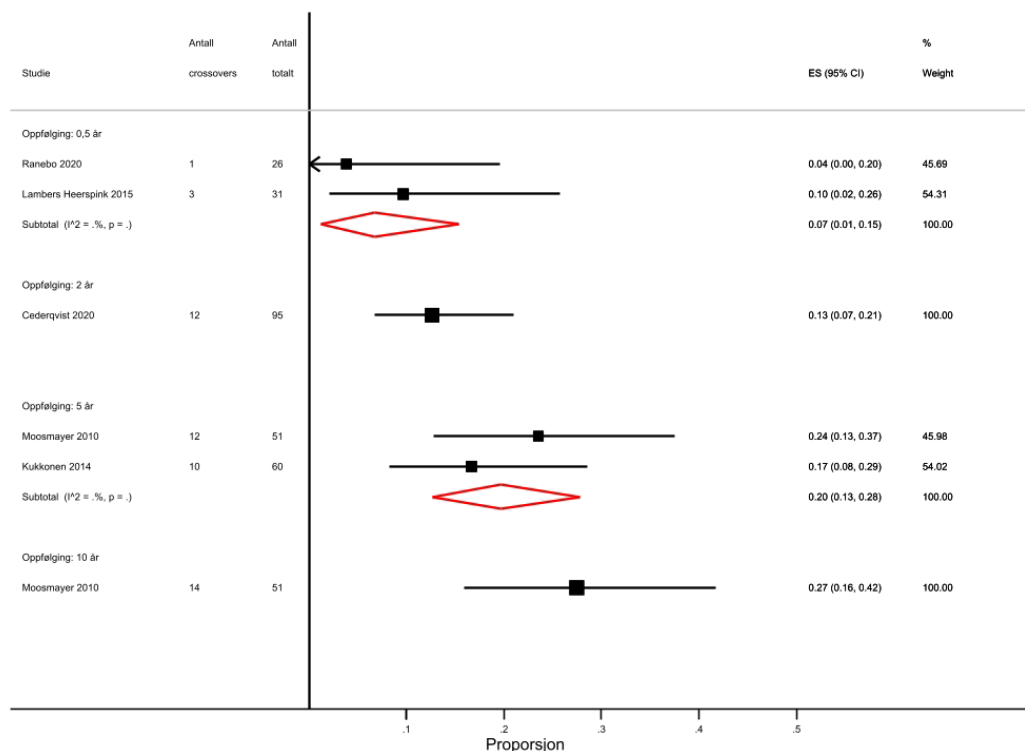
Reoperasjon etter kirurgi

Forekomst av reoperasjon (ikke spesifisert årsak) etter kirurgi ble rapportert i tre ikke-randomiserte studier. Vi har ikke slått studiene sammen i metaanalyser på grunn av klinisk variasjon. Én studie (El-Azab 2010) rapporterte ingen reoperasjoner blant de 20 deltakerne i løpet av ett års oppfølging. I to studier med to års oppfølgingstid, ble det rapportert reoperasjoner hos hhv. 2 % (ett tilfelle, Rimmke 2016) og 6 % (to tilfeller, Jung 2017) av deltakerne. Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.

Operasjon hos pasienter randomisert til ikke-kirurgisk behandling

Alle fem RCTene rapporterte antall pasienter som opprinnelig var randomisert til ikke-kirurgisk behandling, men som allikevel fikk utført kirurgi. Oppfølgingstiden varierte fra seks måneder til ti år, og noen av studiene rapporterte ved flere tidspunkter. Vi har hentet ut resultater fra den lengste oppfølgingen, med unntak av Moosmayer 2010 hvor vi hentet ut fra både fem og ti års oppfølging. Ved seks måneder var samlet forekomst (i Ranebo 2020 og Lambers Heerspink 2015) 7 % (95 % KI 1 til 15%). Ved to år

var forekomsten i (Cederqvist 2020) 13 % (95 % KI 7 til 21 %). Ved fem år var samlet forekomst (i Moosmayer 2010 og Kukkonen 2014) 20 % (95 % KI 13 til 28 %), og ved ti år var forekomsten (i Moosmayer 2010) 27 % (95 % KI 16 til 42 %) (figur 21). Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.



Figur 21: Operasjon hos pasienter randomisert til ikke-kirurgisk behandling

Økning i rupturstørrelse

To RCTer rapporterte forekomst av økning i rupturstørrelse på mer enn fem millimeter i ikke-kirurgigruppen. Ved ett år var forekomsten 29 % (syv tilfeller, Ranebo 2020), ved fem år var forekomsten 37 % (14 tilfeller, Moosmayer 2010) og ved ti år var forekomsten 59 % (19 tilfeller, Moosmayer 2010). Vi har ikke vurdert tilliten til disse estimatene.

Cuffartropati

Én RCT (Kukkonen 2014) rapporterte forekomsten av cuffartropati iht. Hamada-klassifiseringen ved fem års oppfølging.

I kirurgigruppen var forekomsten hhv. 71 %, 21 %, 6 % og 3 % i Hamada-klasse 1, 2, 3 og 4. I ikke-kirurgigruppen var forekomsten hhv. 62 %, 38 %, 0 % og 0 % i Hamada-klasse 1, 2, 3 og 4. Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.

Generelle komplikasjoner / uønskede hendelser

Tre av RCTene (Cederqvist 2021, Kukkonen 2014 og Moosmayer 2010) rapporterte at det ikke var noen alvorlige uønskede hendelser i løpet av studieperioden. De to øvrige RCTene (Ranebo 2020 og Lambers Heerspink 2015) rapporterte som tidligere nevnt et fåtall hendelser av infeksjoner og adhesiv kapsulitt. Det er uklart hvilke utfall som ble definert som «uønskede hendelser» i disse studiene og hvor systematisk dette ble registrert. Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.

Seks ikke-randomiserte studier (Boyer 2015, El-Azab 2010, Hashiguchi 2018, Jung 2017, Kholinne 2021, Rimmke 2016 og Sugaya 2007) rapporterte at det ikke var noen tilfeller av intra- og perioperative komplikasjoner i disse studiene. Det er uklart hvilke utfall som ble definert som «intra- og perioperative komplikasjoner» og hvor systematisk dette ble registrert. Vi har ikke vurdert tilliten til disse resultatene.

Helseøkonomisk evaluering

Bakgrunn

Helsesektoren har begrensede ressurser og gitte budsjetter, og det må derfor gjøres prioriteringer mellom ulike tiltak. Helseøkonomiske analyser er en viktig del av beslutningsgrunnlaget når avgjørelser om behandlingstilbud skal tas. Innføring av nye tiltak i helsetjenesten skal vurderes ut fra tre prioriteringskriterier; nyttekriteriet, ressurskriteriet og alvorlighetskriteriet, som skal vurderes samlet og veies mot hverandre (85).

En helseøkonomisk evaluering er en sammenlignende analyse av ulike behandlingstiltak hvor man vurderer både kostnader og konsekvenser ved de ulike helsetiltakene. Hensikten med analysen er å gi et bedre informasjonsgrunnlag til beslutninger som vil bidra til en mest mulig effektiv bruk av helsesektorens ressurser. Dette gjøres som regel ved bruk av en helseøkonomisk modell. En modellbasert helseøkonomisk analyse er spesielt relevant når man kombinerer informasjon om kostnader og effekt fra ulike datakilder. Modellbasert analyse er det vanligste, da man bare unntaksvis vil kunne finne kliniske studier som prospektivt har samlet inn data for både kostnader og effekter i en norsk klinisk kontekst.

Vi utførte en kostnad-effektanalyse av behandlingsalternativene kirurgi og ikke-kirurgi ved degenerativ fulltykkelse rotatorcuff-ruptur, med kvalitetsjusterte leveår (QALYs) som effektmål. Effekt- og sikkerhetsanalysen tyder på at det ikke er klinisk relevante forskjeller i effekt mellom kirurgisk og ikke-kirurgisk behandling. Det kan således argumenteres for at en kostnadsminimeringsanalyse kunne være tilstrekkelig, og at det billigste behandlingsalternativet i så fall bør velges.

Vi har allikevel valgt å gjennomføre en fullstendig helseøkonomisk evaluering, der både kostnader og nytte blir vurdert samtidig. En kostnadsminimeringsanalyse vil sjelden kunne forsvares fra et statistisk ståsted. Dette er begrunnet i at fravær av signifikante effektforskjeller i studier ikke kan tolkes som at ingen effektforskjeller eksisterer. Det kreves langt større utvalgsstørrelser å demonstrere ekvivalens eller «non-inferiority», og slike analyser er derfor lite anvendt (86). Drummond og kollegaer slår fast at kostnadsminimeringsanalyser sannsynligvis kun kan forsvares for sammenligning av nesten-identiske metoder (87), og dette premisset er ikke til stede for denne rapporten. En kostnadsminimeringsanalyse ville begrenset muligheten for å gjennomføre sensitivtetsanalyser, og vi ville ikke kunne vurdere sannsynlighetene for at de ulike behandlingsalternativene er optimale med ulike forutsetninger. Prioriteringsmeldingen anbefaler (kap 10.2.8) kostnad per QALY-analyser for god sammenlignbarhet mellom pasientgrupper (85).

Vi utførte en hovedanalyse med et tidsperspektiv på fem år, og to ulike scenarioanalyser der vi undersøkte hvordan ulike forutsetninger påvirker kostnadseffektiviteten over et tidsperspektiv på ett og fem år. Det ble også utført en budsjettkonsekvensanalyse for å synliggjøre finansielle implikasjoner for helsetjenesten på nasjonalt nivå.

For å håndtere usikkerheten i parameterne i modellen, ble det utført både deterministiske og probabilistiske sensitivitetsanalyser (PSA). Analysene ble utført i et helsetjenesteperspektiv i tråd med føringene i prioriteringsmeldingen (85). Det vil si at kostnader knyttet til produksjonstap (sykefravær) ikke er inkludert her.

Metode

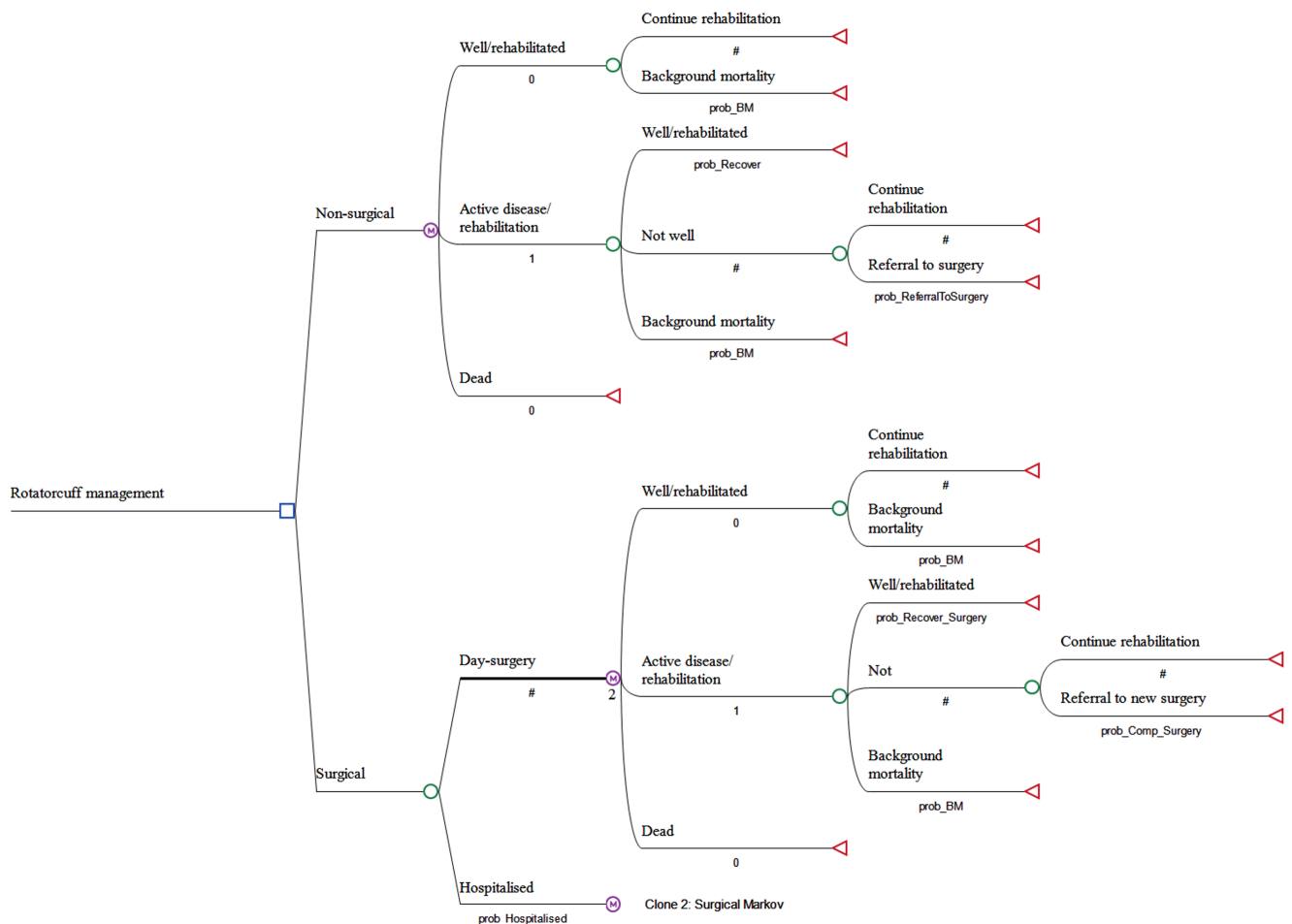
Kostnad-effektanalysen i denne rapporten er basert på en nyutviklet Markov-modell ved hjelp av programmet TreeAge Pro Healthcare versjon 2022 (88). Modellen inkluderer de to behandlingsalternativene kirurgi og ikke-kirurgisk behandling ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur, hvor den ikke-kirurgiske behandlingen innebærer fysioterapi / manuell terapi og egentrening.

Bruk av modeller er nyttige som beslutningsstøtte, men vil alltid være en forenkling av virkeligheten. En Markov-modell estimerer et forventet sykdomsforløp over tid og de assosierte kostnadene og helseeffektene knyttet til helsetilstanden. I modellen er en helsetilstand definert som en klinisk tilstand som karakteriserer pasienten i løpet av en gitt tidsenhet (syklus). Helsetilstandene er gjensidige ekskluderende, noe som betyr at pasientene kan være i bare én av dem til enhver tid. Modellen ble delt inn i sykluser på én måned, og vi kjørte modellen i 12 og 60 sykluser, som utgjør et tidsperspektiv på henholdsvis ett år og fem år.

Degenerativ rotatorcuff-ruptur rammer ifølge fagekspertene gjerne personer i aldersgruppen 40 år og oppover, men modellen ble basert på en typisk pasient på cirka 60 år, som gjenspeiler omtrentlig gjennomsnittsalder blant deltakerne i de inkluderte randomiserte studiene i rapporten (fra 56 til 65 år).

Ressursbruk knyttet til behandling av rotatorcuff-ruptur er basert på informasjon og vurderinger fra oppnevnte fagekspert, mens enhetskostnadene er basert på relevante takster fra normaltariffen for fastleger og legevakt (89), Norsk Fysioterapiforbund (90), og fra Helsedirektoratet (91). Enhetsprisen for én DRG (Diagnoserelaterte grupper) i somatisk spesialisthelsetjeneste var i 2022 satt til 47 742 norske kroner (NOK) (92). Kostnader og effekter ble diskontert med en årlig rate på 4 %.

Vi utførte i tillegg en budsjettkonsekvensanalyse på nasjonalt nivå, basert på aktivitets-tall for kirurgi ved rotatorcuff-ruptur i perioden 2018-2021 for de fire regionale helseforetakene. Budsjettkonsekvensanalyser brukes for å anslå endringer i fremtidige utgifter. Vi utførte beregninger for fem år frem i tid. Budsjettkonsekvensanalysen belyser potensielle besparelser over fem år ved å se på differansen mellom totale kostnader for kirurgi og totale kostnader for ikke-kirurgisk behandling fra et helsetjenesteperspektiv, men uten å legge vekt på hvilke delbudsjetter som omfattes. Budsjettkonsekvens ble utført med nominelle kroner uten diskontering.



Figur 22: Beskrivelse av behandlingsforløpet ved rotatorcuff-ruptur

Modellstruktur

Markov-modellen skisserer et behandlingsforløp for pasienter med degenerativ fulltykkelser rotatorcuff-ruptur som får kirurgi sammenlignet med de som får ikke-kirurgisk behandling.

Alle pasientene i modellen startet med å ha en rotatorcuff-ruptur som krevde behandling med kirurgi eller ikke-kirurgisk behandling (figur 22). Det kirurgiske inngrepet gjøres enten ved dagkirurgi eller ved innleggelse på sykehus. Det kan forekomme medisinske indikasjoner som tilsier innleggelse, men ifølge fagekspertene er det ulik praksis for valg av type kirurgi ved de ulike sykehusene. De helseøkonomiske implikasjonene av dette er belyst i en sensitivitetsanalyse (figur 26).

Pasientene vil i modellen til enhver tid befinne seg i en av tre helsetilstander: i) Frisk (*Well/rehabilitated*), ii) Aktiv behandling/rehabilitering (*Active disease/rehabilitation*) eller iii) Død (*Dead*). I starten befinner alle seg i helsetilstand ii) med aktiv behandling / rehabilitering. Modellen er delt inn i månedlige sykluser, hvor pasientene etter hver måned kan overføres til en annen helsetilstand eller forbli i den gjeldende tilstanden i

henhold til overgangssannsynligheter (tabell 5). Vi har også inkludert risikoen for dødelighet for den norske befolkningen basert på året 2021 (93). Selv om tilstanden i seg selv ikke gir noen økt risiko for død, er det standard praksis å modellere dødelighet når pasientforløpet varer lenger enn ett år.

I tillegg til helsetilstander inkluderte modellen hendelser. Pasienter som ikke ble friske etter rehabilitering, kunne enten fortsette med aktiv behandling/rehabilitering, eller få kirurgisk behandling (*Referral to surgery/Referral to new surgery*). For de pasientene som fikk kirurgi antok vi at årsaken til en reoperasjon skyldtes en dyp infeksjon, basert på innspill fra fageksperter.

Modellparametre

Kostnader

I modellen inkluderte vi kostnader knyttet til kirurgi (dagkirurgi og sykehusinnleggelse), poliklinisk oppfølging etter kirurgi, fastlegebesøk og rehabilitering gitt av enten fysioterapeut eller manuellterapeut. I henhold til føringene i prioriteringsmeldingen inkluderte vi kun kostnader som tilfaller helsetjenesten, men utelot indirekte kostnader som produksjonstap og sykefravær (85). I modellen har vi brukt enhetskostnader og triangulære sannsynlighetsfordelinger for kostnader. Triangulær fordeling kan brukes for å synliggjøre når det er begrenset med inferensdata, for eksempel ved bruk av ekspertvurderinger. Antatt ressursbruk og kostnadsestimer for de to behandlingsalternativene er presentert i tabell 3 og tabell 4.

Tabell 3: Antatt ressursbruk ved behandlingsalternativene *

Kirurgi	Enhets kostnad	Antall besøk	Besøk per syklus	Kilde
Dagkirurgi	27308	1		Helsedirektoratet ¹
Innleggelse	101213	1		Helsedirektoratet ²
Poliklinisk konsultasjon	1003	(2 - 3)		Helsedirektoratet ³
Førstegangsbesøk, rehabilitering	923	1		Norsk fysioterapiforbund ⁴
Fastlegebesøk	328	(1 - 5)		Normaltariffen ⁵
Rehabiliteringsforløp	460		(6 - 8)	Norsk fysioterapiforbund ⁶
Ikke-kirurgi				
Førstegangsbesøk, rehabilitering	923	1		Norsk fysioterapiforbund ⁴
Fastlegebesøk	328	(2 - 4)		Normaltariffen ⁵
Rehabiliteringsforløp	460		(2 - 6)	Norsk fysioterapiforbund ⁶

*Ressursbruk er basert på informasjon og vurderinger fra oppnevnte fageksperter og kostnadene er innhentet fra ulike offentlige kilder.

¹ Dagkirurgi; Innsatsstyrt finansiering DRG 2220, vekt 0,572 (92)

² Sykehusinnleggelse; Innsatsstyrt finansiering DRG 219, vekt 2,12 (92)

³ Gjennomsnittskostnaden av en poliklinisk konsultasjon; DRG 9080 (1193 kr) + DRG 9230 (812 kr) / 2 (92)

⁴ Honorartakster: Gjennomsnittskostnaden for første konsultasjon hos fysioterapeut 847 NOK (Takst A1a + A1c) + manuellterapeut 1092 NOK / 2 (Takst A1d + A1f) (90)

⁵ Normaltariffen 2021-2022, takst 2ad (89)

⁶ Honorartakster: Gjennomsnittskostnaden for konsultasjon hos fysioterapeut 379 NOK (Takst A3a + A3b + manuellterapeut 633 NOK /2 (Takst A8a + A8b) (90)

Tabell 4: Kostnadsestimer ved behandlingsalternativene

Kirurgi	Gj. snitts-kostnad	Kostnader (min-max)	Fordeling	Kilde
Kirurgi (dagkirurgi/innleggelse)	32851	(27308 - 101213)	Engangskostnad	Helsedirektoratet (91)
Poliklinisk konsultasjon	2508	(2006 - 3009)	Triangulær	Helsedirektoratet (91)
Førstegangsbesøk, rehabilitering	923	(805 - 1041)	Engangskostnad	Norsk Fysioterapiforbund (90)
Fastlegebesøk	984	(328 - 1640)	Triangulær	Normaltariffen (89)
Rehabiliteringsforløp	3220 ¹	(2760 - 3680)	Triangulær	Norsk Fysioterapiforbund (90)
Ikke-kirurgi				
Førstegangsbesøk, rehabilitering	923	(805 - 1041)	Engangskostnad	Norsk Fysioterapiforbund (90)
Fastlegebesøk	984	(656 - 1312)	Triangulær	Normaltariffen (89)
Rehabiliteringsforløp	6670 ²	(4140 - 9200)	Triangulær	Norsk Fysioterapiforbund (90)

^{1 2} Kostnaden for én syklus.

Kirurgi

Kirurgi ved rotatorcuff-ruptur utføres enten på inneliggende pasienter eller ved dagkirurgi. Klinisk praksis viser seg å variere fra sykehus til sykehus, og basert på tilbakemeldinger fra fagekspertene utføres det mest dagkirurgi ved sykehus i Norge. Enkelte sykehus utfører kirurgi kun på inneliggende pasienter, mens dagkirurgi utføres ved mindre rupturer. Ved de sykehusene som hovedsakelig utfører dagkirurgi, vil pasienter i enkelte tilfeller måtte legges inn på grunn av smerter eller andre anestesimessige årsaker. En av fagekspertene anslår at muligens 10-20 % legges inn på grunn av smerter.

Basert på innspill fra fagekspertene, har vi i beregningene antatt at de fleste operasjoner utføres som dagkirurgi. I modellen la vi til grunn at 85 % av operasjonene utføres som dagkirurgi mens 15 % gjøres ved innleggelse. Vi viser til implikasjonene av å velge dagkirurgi versus inneliggende kirurgi, og hvordan dette påvirker kostnadseffektiviteten i en sensitivitetsanalyse (tabell 11). Disse resultatene er interessante for den variasjonen som skyldes ulik implementeringspraksis, men ikke for behandlingsvariasjon som skyldes medisinske indikasjoner (figur 26).

I noen tilfeller gjøres det også tilleggskirurgi, men dette gjelder en liten andel og er som regel planlagt i forkant av operasjonen. All tilleggskirurgi inngår i samme DRG som for kirurgisk behandling for rotatorcuff-ruptur, og er derfor ikke inkludert i modellen.

Komplikasjoner

Komplikasjoner etter kirurgiske inngrep forekommer, men er sjeldne. Ifølge fagekspertene får omtrent 1 % en dyp infeksjon som fører til behov for reoperasjon (5). Andre komplikasjoner kan være stivhet eller kapsulitter (frozen shoulder), som gjør at det tar noe lenger tid å komme tilbake til arbeid i enkelte yrker samt at rehabiliteringsproses-

sen kan ta noe lenger tid. Dersom pasienten fortsatt har plager etter kirurgisk behandling tilbys fysikalsk behandling, injeksjoner eller medikamentell behandling. I analysene har vi valgt å ekskludere kostnader for medikamenter og injeksjoner da vi ikke har tilstrekkelig med informasjon om dette.

Poliklinisk oppfølging

Den post-operative oppfølgingen skjer omtrent seks uker etter kirurgi, enten på sykehus, eller på telefon hvis pasientene har en lang reisevei. Videre gjøres en klinisk undersøkelse ved 12 uker av enten en kirurg eller fysioterapeut/manuellterapeut. Fagekspertene rapporterer at det mest vanlige er to oppfølgende konsultasjoner etter kirurgi. Oppfølging utover dette kan være nødvendig dersom pasienten opplever postoperativ stivhet, kapsulitter (frozen shoulder) eller andre komplikasjoner. I modellen har vi antatt 2-3 polikliniske konsultasjoner etter kirurgi (tabell 3). Den polikliniske konsultasjonen kan kodes med DRG-kode 9080 eller DRG-kode 9230, og vi valgte derfor å bruke gjennomsnittskostnaden av disse i våre beregninger. Vi antok også at den polikliniske konsultasjonskostnaden er den samme uavhengig om det er en fysioterapeut/manuellterapeut eller lege som utfører oppfølgingen.

Fastlegebesøk

Fastlegebesøk i forbindelse med oppfølging av rotatorcuff-ruptur er, ifølge fagekspertene, mest sannsynlig knyttet til sykmeldinger. Sykemeldingene kan være langvarige ved rotatorcuff-ruptur og det kan ofte være nødvendig med en justering av sykmeldingen, særlig for pasienter med tungt fysisk arbeid. Basert på fagekspertenenes vurderinger, har vi antatt 2-4 fastlegebesøk i løpet av behandlingsforløpet for de som fikk ikke-kirurgisk behandling, og anslagsvis 1-5 fastlegebesøk for de som fikk kirurgi (tabell 3).

Rehabilitering

De som blir operert har et lengre rehabiliteringsforløp på grunn av immobilisering i 4-6 uker etter kirurgi ifølge fagekspert. Noen pasienter kan også utvikle postoperativ stivhet, postoperativ kapsulitt (frozen shoulder), og sjeldnere en infeksjon som gir forlenget rehabiliteringsforløp. Det rapporteres fra fagekspertene om at det er stor variasjon i både tidsbruk og antall konsultasjoner med fysioterapeut/manuellterapeut. Noen terapeuter baserer seg på behandling og trening på et institutt, mens andre underviser pasienten i trening/øvelser for bruk hjemme eller på treningssenter med kontrolltimer. Pasienter har ulike behov for behandling og oppfølging, og det er derfor viktig at behandlingen og oppfølgingen er individuell ifølge fagekspertene. Vi modellerte denne heterogeniteten ved hjelp av sannsynlighetsfordelinger og probabilistisk sensitivitetsanalyse.

Det varierer hvor lang tid det tar å gjenvinne full funksjon i skulderen etter kirurgi. De fleste oppnår bedring etter tre måneder, mens en ytterligere bedring oppnås gjerne etter 6-12 måneder. Rehabilitering etter kirurgi tar lenger tid og krever mer oppfølging, og oppfølgingen kan variere fra sykehus til sykehus. Vi antok i våre beregninger at en pasient får omtrent 6-8 behandlinger i snitt per måned (per syklus) i rehabiliteringsperioden. Videre antok vi at halvparten av behandlingene ble foretatt av en fysioterapeut og halvparten av en manuellterapeut. Det ble beregnet en gjennomsnittskostnad for en førstegangskonsultasjon hos fysioterapeut eller manuellterapeut basert på henholdsvis

gjeldende takster på 847 kr og 1092 kr, og en gjennomsnittskostnad av påfølgende konsultasjon på henholdsvis 379 kr og 633 kr (tabell 3).

Pasienter som får ikke-kirurgisk behandling følges opp ukentlig eller annenhver uke med kontroll av øvelser som pasienten gjør hjemme eller på et treningssenter. Variasjonen er stor for når behandlingen avsluttes eller når pasienten oppnår behandlingsmålet, definert som at pasienten ikke lenger har behov for behandling. Av de som får ikke-kirurgisk behandling, oppnår de fleste en bedring etter 3-6 måneder, mens en ytterligere bedring oppnås etter 6-8 måneder, ifølge fagekspertene. Vi har i våre beregninger antatt at pasienter som får ikke-kirurgisk behandling i snitt får omtrent 2-6 behandlinger per måned (per syklus) i rehabiliteringsperioden av enten fysioterapeut eller manuellterapeut (tabell 3).

For de pasientene som får ikke-kirurgisk behandling er det noen som etter hvert tilbys kirurgi. Varighet av fysikalsk behandling er ikke et isolert kriterium for om pasienter blir operert eller ikke, ifølge fagekspert. Her kommer andre faktorer inn som blant annet rupturstørrelse og antall involverte sener, grad av smerter og funksjon, og om rupturen egner seg for kirurgi. Basert på fagekspertenes vurderinger, når omtrent 85 % av de som får kirurgi behandlingsmålet innen ett år, mens omtrent 80 % oppnår behandlingsmålet etter ett år med ikke-kirurgisk behandling. Vi benyttet denne informasjonen til å estimere månedlige overgangssannsynligheter i modellen (tabell 5).

Tabell 5: Sannsynlighetsestimater i modellen*

Kirurgi	Prob.	St.avvik	Referanse
Sannsynligheten for infeksjon som fører til reoperasjon	0,01	0,00	Fagekspert
Sannsynligheten for å bli bra innen ett år	0,85	0,11	Fagekspert
Ikke-kirurgi	Prob.	St.avvik	Referanse
Sannsynligheten for kirurgi etter ikke-kirurgisk behandling etter ett år			Tabell 6
Sannsynligheten for kirurgi etter ikke-kirurgisk behandling etter 10 år			Tabell 6
Sannsynligheten for å bli bra innen ett år	0,80	0,10	Fagekspert

* Sannsynligheter basert på innspill fra fagekspert og litteratur.

Basert på en norsk studie (Moosmayer 2010), er den kumulative sannsynligheten for henvisning til kirurgi 17,6 % etter ett år (51), og 27,5 % etter 10 år (62), og vi beregnet derfor årlige sannsynligheter og sannsynlighet per syklus basert på denne informasjonen (tabell 6).

Tabell 6: Sannsynligheten for å få kirurgi etter ikke-kirurgisk behandling *

Kumulativ sannsynlighet		Årlig sannsynlighet	
<i>Tidsperiode</i>	<i>Prob.</i>	<i>Tidsperiode</i>	<i>Verdi</i>
1 år	0,176	1 år	0,176
2 år	0,235	2 år	0,059
5 år	0,235	5 år	0,000
10 år	0,275	10 år	0,008

* Tall basert på studien til Moosmayer 2010, 2014 og 2019 (51;62;63)

Helserelatert livskvalitet

Helserelatert livskvalitet ble benyttet i tre av de inkluderte studiene i rapporten. To av studiene (Moosmayer 2010 og Cederqvist 2021) rapporterte helserelatert livskvalitet med det generiske spørreskjemaet SF-36 (Short Form Health Survey), mens én studie (Ranebo 2020) brukte instrumentet EQ-VAS, som måler pasientens egenvurderte helse på en skala fra 0-100.

Tabell 7: Livskvalitetsdata for kirurgi og ikke-kirurgisk behandling*

Behandling	Tid	Nyttevekt	Min	Max	St.dev	Fordeling	Referanse
Kirurgi	Baseline	0,75	0,56	0,94	0,096	Beta	Antakelser (-/+ 25%)
Ikke-kirurgi	Baseline	0,75	0,56	0,94	0,096	Beta	Antakelser (-/+ 25%)
Behandling	Tid	Nyttevekt	Min	Max	St.dev	Fordeling	Referanse
Kirurgi	12 måneder	0,84	0,72	0,96	0,12	Beta	Ranebo (2020)
Ikke-kirurgi	12 måneder	0,82	0,69	0,95	0,13	Beta	Ranebo (2020)

*Data fra EQ-VAS; fra baseline til 12 måneder.

Av de relevante studiene med helserelatert livskvalitet, var det EQ-VAS verdier fra studien til Ranebo (2020) som kunne anvendes for å estimere QALYs. Vi valgte å benytte verdiene 0,82 og 0,84 som nyttevekter for henholdsvis ikke-kirurgi og kirurgisk behandling, målt ved baseline og 12 måneder (tabell 7).

I tillegg antydte en norsk studie (Moosmayer 2019) at den kliniske nytten for pasienter med ikke-kirurgisk behandling muligens avtar over tid. De fant at funksjon målt med instrumentet Constant-Murley Score var 6,5 poeng lavere etter ikke-kirurgisk behandling sammenlignet med kirurgi etter fem år, og 9,6 poeng lavere etter ikke-kirurgisk behandling sammenlignet med kirurgi etter ti år. Forskjellene er statistisk signifikante, men ikke klinisk relevante. De kan ikke direkte overføres som nyttevekter i en QALY-estimering. Denne mulige avtakende behandlingsnytt (»waning») for ikke-kirurgisk behandling er derfor ikke brukt i hovedscenariet for den helseøkonomiske analysen, men vi har utforsket mulige konsekvenser for hvordan kostnadseffektiviteten kan endre seg i en scenarioanalyse (tabell 9).

Sensitivitetsanalyser

Etter modellering av behandlingsforløp og utfall, kan det være mye usikkerhet knyttet til de forskjellige variablene som er inkludert i modellen. Usikkerheten i dataene ble undersøkt ved hjelp av deterministiske og probabilistiske sensitivitetsanalyser (PSA). De deterministiske analysene ble utført i form av enveis sensitivitetsanalyser for å undersøke hvordan en realistisk variasjon av individuelle parametere påvirker kostnadseffektiviteten. For hver parameter definerte vi både minimum - og maksimum verdier (tabell 7). Disse ble basert på nedre og øvre grenser for konfidensintervall, der disse dataene var tilgjengelig. For andre parametere ble minimum - og maksimumsgrenser basert på anslag fra fagekspert, eller +/- 25 % av beste anslag for parameterverdi.

Det var ett unntak fra denne regelen, nemlig for parameteren som beskriver sannsynligheten for at kirurgi blir utført med innleggelse. Denne parameteren varierte vi fra 0 (alle pasienter får dagkirurgi) til 1 (alle blir innlagt).

Den probabilistiske sensitivitetsanalysen tok utgangspunkt i en Monte-Carlo simulering med 10 000 iterasjoner (gjentakelser). For hver iterasjon ble en tilfeldig verdi trukket fra distribusjonene som representerte parameterne og kombinert for å beregne kostnadseffektiviteten. Distribusjonene var basert på empirisk informasjon om inferens der dette var tilgjengelig, og antakelser i mangel av empirisk informasjon. For sannsynlighetsverdier og nyttevekter brukte vi beta-distribusjoner, som har verdier begrenset til intervallet 0-1. Kostnadsparametere benytter normalt gamma-distribusjoner, som alltid har ikke-negative verdier. I denne modellen valgte vi å benytte triangulære distribusjoner, for å signalisere mangelen på empirisk inferensdata. Minimum- og maksimumsverdier i de triangulære distribusjonene ble basert på fagekspertenes vurderinger (tabell 3 og 4).

Data fra de 10 000 iterasjonene ble brukt som utgangspunkt for presentasjon av resultater i form av et spredningsdiagram (figur 23) som viser fordelingen av kostnad-effektforholdet mellom de to behandlingsalternativene. Figur 24 viser en kostnads-effektivitets akseptabilitetskurve som sier noe om sannsynligheten for at noe er kostnadseffektivt ved ulike terskler for betalingsvilje. Figur 25 viser en inkrementell kostnadseffektivitetsgraf ved 1000 iterasjoner som belyser usikkerheten i effektestimater ved de to behandlingsalternativene. Tornadodiagrammet (figur 26) er et diagram som sorterer parameterne som har størst innflytelse på usikkerheten i analysene.

Scenarioanalyser

Mens sensitivitetsanalyser er velegnet til å belyse konsekvensene av parameterusikkerhet, er scenarioanalyser mer velegnet for å vurdere strukturell usikkerhet. Strukturell usikkerhet er knyttet til for eksempel metodevalg og strategiske forhold. Det ble utført to scenarioanalyser av behandlingsalternativene kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling i et tidsperspektiv på ett og fem år. Vi valgte å gjøre analysene i et fem-års perspektiv for å fange opp relevante kostnader for tilfeller der behandlingsmålet ikke oppnås innen ett år.

Resultater

Hovedanalyse

I hovedanalysen har vi antatt at nytten av behandling ved en degenerativ rotorcuff-ruptur er varig for begge behandlingsalternativene over modellens tidshorisont på fem år. Resultatene over fem år viser en forskjell i akkumulerte kostnader mellom alternativene på 36 516 kr og en forskjell i akkumulert effekt på 0,09 QALYs for hvert behandlingsforløp. Dette gir en IKER (Inkrementell kostnadseffektivitetsratio) på 405 733 kr per QALY for bruk av kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling (tabell 8).

Tabell 8: Resultatet av hovedanalysen etter fem år

Intervensjon	Totale kostnader	Forskjell kostnader	Effekt (QALYs)	Forskjell effekt	IKER
Ikke-kirurgi	13 681		4,00		
Kirurgi	50 197	36 516	4,09	0,09	405 733

Scenarioanalyser

Vi valgte også å gjøre scenarioanalyser for å undersøke hvordan kostnadseffektiviteten endret seg etter ett år, og etter fem år med en mulig avtakende nytte for ikke-kirurgisk behandling. Vi antok i beregningene at behandlingsnyttens avtar proporsjonalt med funksjonsnivået etter fem år, som observert i en norsk studie (63). Utgangspunktet for begge behandlingsalternativene er basert på funksjonsskårer fra Ranebo (2020) estimert med VAS-skårer. En antatt avtagende behandlingsnytte ved ikke-kirurgisk behandling økte forskjellene mellom behandlingsalternativene fra 0,09 til 0,13 QALYs. Dette reduserte i neste omgang IKER for kirurgisk behandling fra 405 733 kr til 280 892 kr per QALY (tabell 8 og tabell 9).

Tabell 9: Resultatet av scenarioanalysen etter fem år

Intervensjon	Totale kostnader	Forskjell kostnader	Effekt (QALYs)	Forskjell effekt	IKER
Ikke-kirurgi	13 681		3,96		
Kirurgi	50 197	36 516	4,09	0,13	280 892

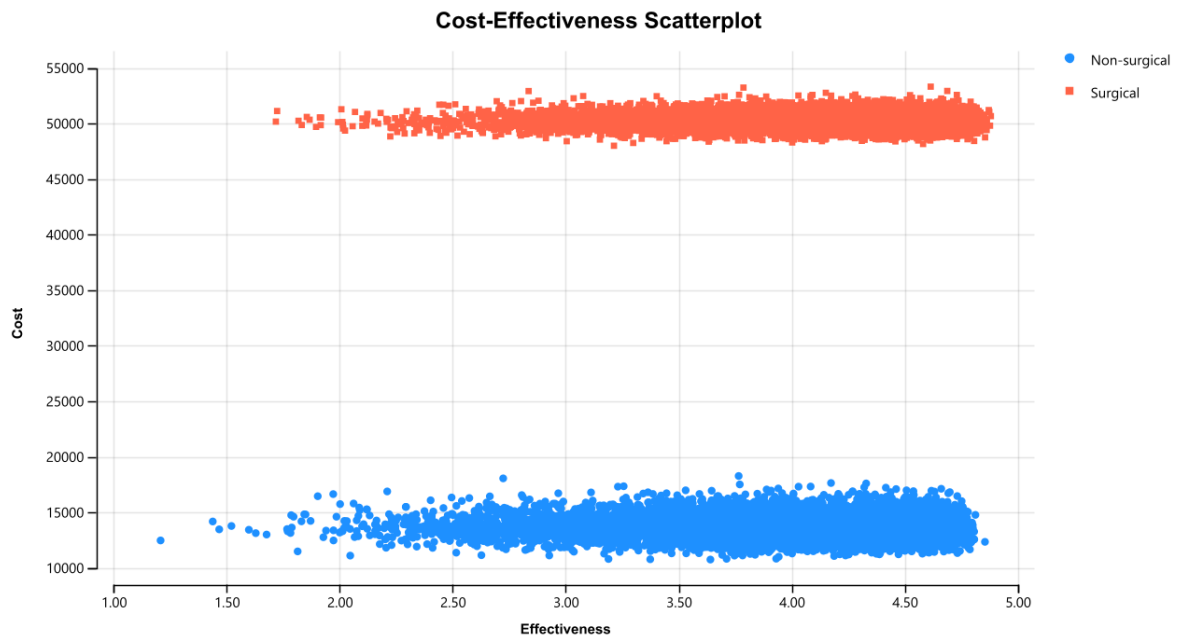
Resultatene av kostnad-effektanalysen av et behandlingsforløp på ett år, antyder at kirurgi er det mest kostbare behandlingsalternativet, med kostnadsforskjell på 37 707 kr mellom de to alternativene (tabell 10).

Tabell 10: Resultatet av scenarioanalysen etter ett år

Intervensjon	Kostnader	Forskjell-kostnader	Effekt	Forskjell effekt	IKER
Ikke-kirurgi	11 251		0,78		
Kirurgi	48 958	37 707	0,79	0,01	3 770 700

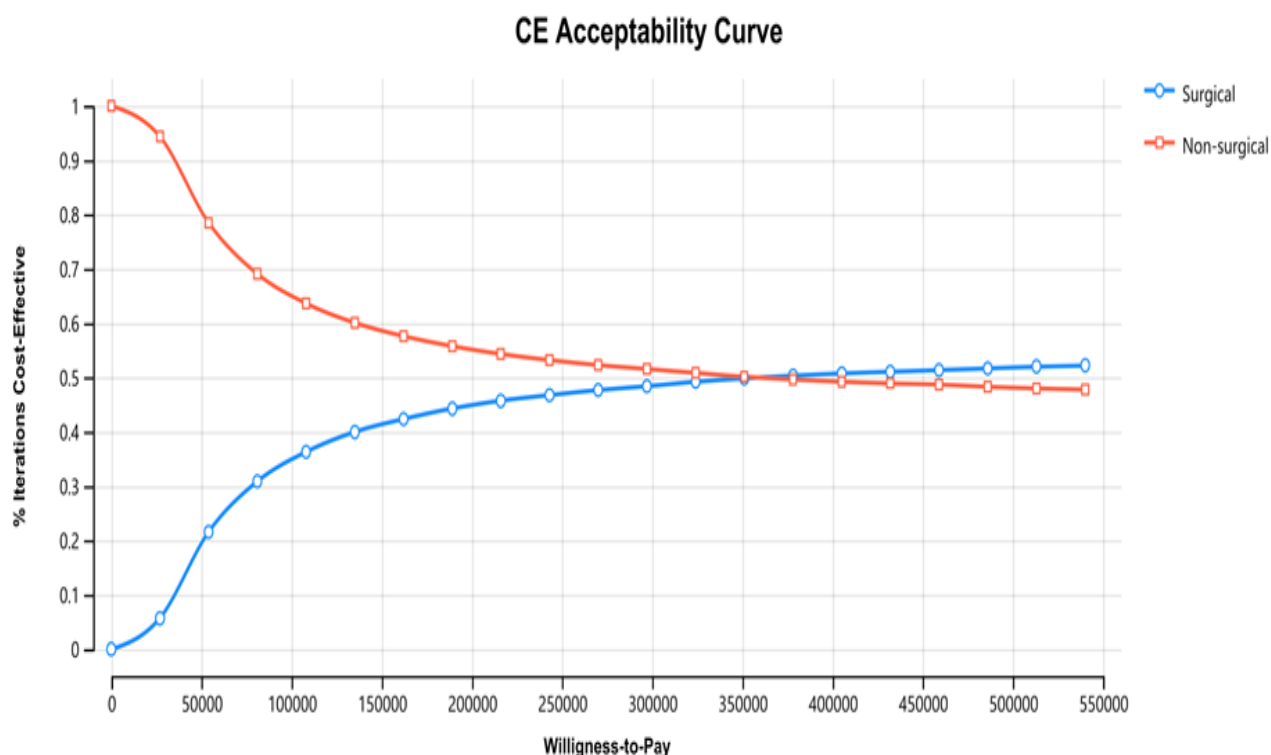
Sensitivitetsanalyser

Usikkerheten i dataene ble undersøkt med deterministiske og probabilistiske sensitivitetsanalyser (PSA). I den probabilistiske sensitivitetsanalysen kan man undersøke usikkerheten i alle parameterne samtidig. Figur 23 er basert på en Monte Carlo simulering med 10 000 iterasjoner, og man kan se «skyene» som en fordeling av «kostnad-effektivitetspar» markert på ulike nivåer vertikalt, noe som betyr at kirurgigruppen har høyere forventede kostnader over et tidsperspektiv på fem år i modellen. Observasjonene har stor grad av overlapping horisontalt, noe som illustrerer større likheter når det gjelder forventede kvalitetsjusterte leveår. Det er likevel en tendens til at kirurgigruppen har en høyere forventet nytte enn ikke-kirurgisk behandling, men denne forskjellen er ikke signifikant.



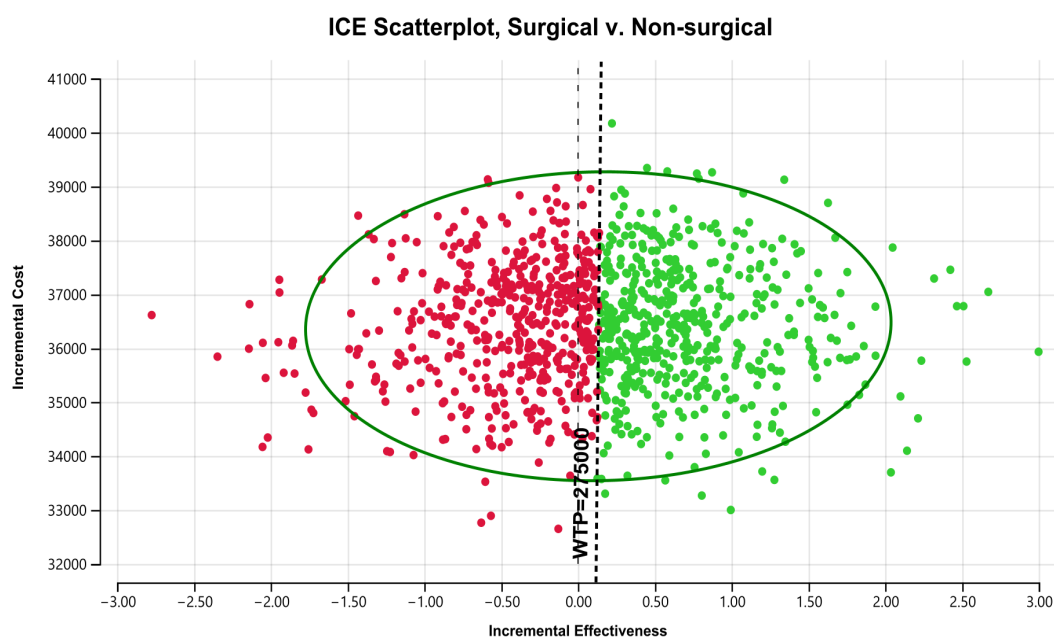
Figur 23: Probabilistisk sensitivitetsanalyse for hovedanalysen, basert på 10 000 iterasjoner

Figur 24 viser kostnadseffektivitets-akseptabilitetskurven (CEAC) etter fem år, hvor ikke-kirurgisk behandling (rød linje) har høyest sannsynlighet for å være kostnadseffektiv ved lav betalingsvilje (terskelverdi), mens kirurgi (blå linje) har høyest sannsynlighet for å være kostnadseffektiv når betalingsviljen overstiger 405 733 kr per kvalitetsjusterte leveår (QALYs). Vi antar at en rotatorcuff-ruptur har en lav alvorlighetsgrad målt som absolutt prognosetap (85), og dersom man antar en terskelverdi på 275 000 kr per kvalitetsjusterte leveår, har begge alternativene høy sannsynlighet for å være optimale behandlingsalternativer, med en sannsynlighetsovervekt (53 %) i favør ikke-kirurgisk behandling.



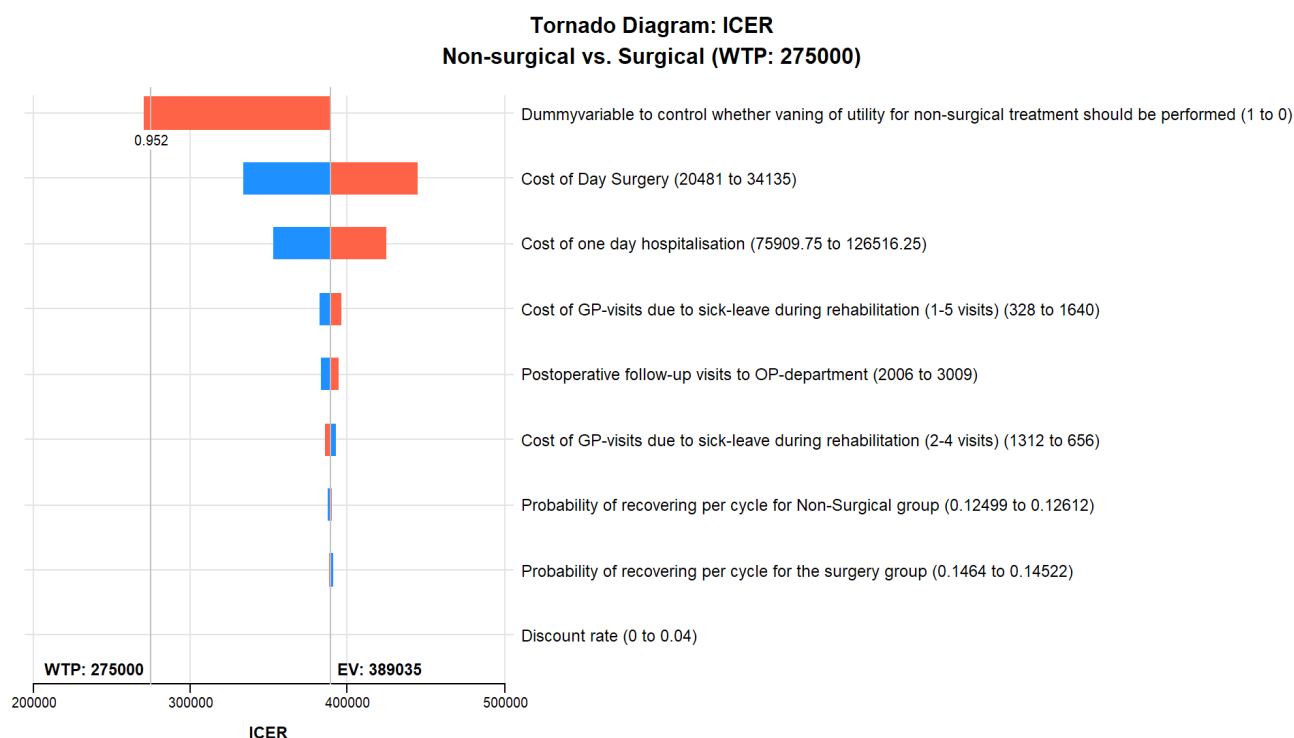
Figur 24: Kostnadseffektivitets-akseptabilitetskurve (CEAC) for hovedanalysen

Figur 25 viser en sammenligning mellom de to behandlingsalternativene, illustrert som «skyer» (inkrementelle kostnads-effektivitetspar), og som viser hvor stor usikkerheten knyttet til effektestimatet er. Her ser man at begge behandlingsalternativene fordeler seg ganske likt rundt y-aksen, som representerer null inkrementell effekt. Den diagonale linjen representerer en tenkt terskelverdi på 275 000 kr per QALY, som ble foreslått av Magnussen-utvalget for tiltak med lav alvorlighetsgrad (94). Ved en slik tenkt terskelverdi er andelen observasjoner som er kostnadseffektive 47 % (grønn farge), mens andelen som ikke er det er 53 % (rød farge) (figur 25).



Figur 25: Inkrementell kostnadseffektivitetsgraf i hovedanalysen, basert på 1000 iterasjoner

Enveis sensitivitetsanalyser er presentert samlet i et tornadodiagram (figur 26), som er sortert slik at variablene med potensielt størst innflytelse på IKER er plassert øverst. Figuren illustrerer at avtagende nytte («waning») for fysioterapi/manuellterapi og hvorvidt man tilbyr operasjon som dagkirurgi eller som innleggelse, er de to enkeltfaktorene som i størst grad påvirker IKER. «Waning» er i tillegg eneste variabelen der realistisk variasjon av verdi kan gjøre at IKER blir lavere enn en tenkt terskelverdi på 275 000 kr per QALY. Realistisk variasjon av sannsynlighetsvariabler og kostnadskomponenter hadde mindre innflytelse på IKER.



Figur 26: Tornadodiagram

Tabell 11 viser en oversikt over hvordan kostnadseffektiviteten vil endre seg ved å velge dagkirurgi fremfor innleggelse ved kirurgi, og der alle øvrige forutsetninger er uendret. Ved å velge kun dagkirurgi og ingen innleggelser, vil en forventet IKER med forutsetninger som er satt i hovedanalysen være på 295 278 kr per QALY. Hvis operasjonene kun utføres ved innleggelser, vil en forventet IKER være på 1 031 656 kr per QALY.

Tabell 11: Kostnadseffektiviteten ved å velge dagkirurgi versus innleggelse

Intervensjon	Innleggelser i prosent	Totale kostnader	Forskjell kostnader	Effekt (QALYs)	Forskjell effekt	IKER
Ikke-kirurgi	0	12 483		4.00		
Kirurgi	0	39 058	26 575	4.09	0.09	295 278
Ikke-kirurgi	0	14 480		4.00		

Kirurgi	25	57 624	43 144	4.09	0.09	479 378
Ikke-kirurgi	0	16 477		4.00		
Kirurgi	50	76 190	59 713	4.09	0.09	663 478
Ikke-kirurgi	0	18 474		4.00		
Kirurgi	75	94 755	76 281	4.09	0.09	847 567
Ikke-kirurgi	0	20 472		4.00		
Kirurgi	100	113 321	92 849	4.09	0.09	1 031 656

IKER, inkrementell kostnadseffektivitetsratio; QALY, kvalitetsjusterte leveår

Budsjettkonsekvenser

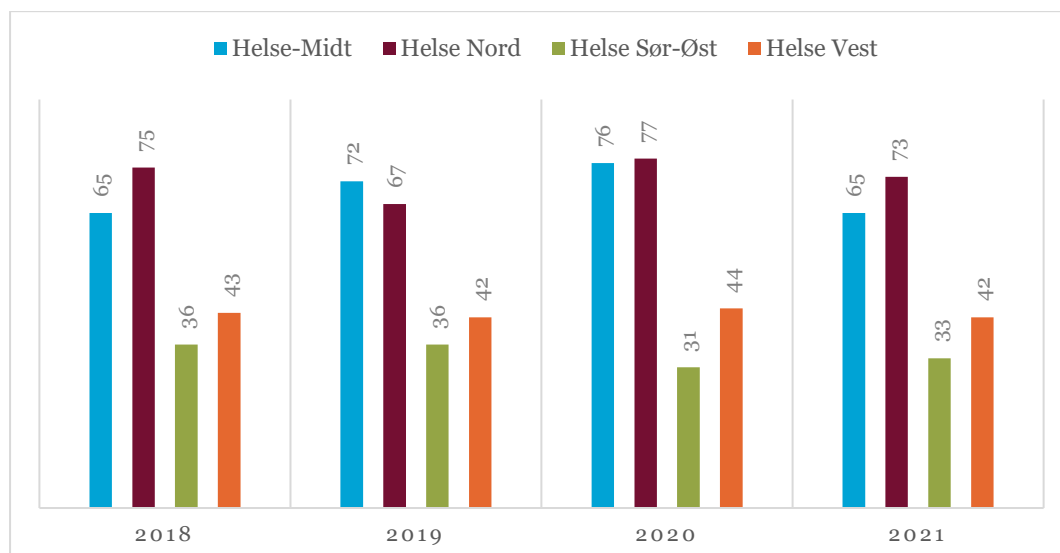
Pasientgrunnlaget for beregning av budsjettkonsekvenser er basert på aktivitetstall fra norsk pasientregister (NPR), oppgitt av Helse Midt-Norge for perioden 2018-2021 (26). Tallene viser at det var i underkant av 2266 operasjoner per år i gjennomsnitt per helseregion, og mellom 2 236 og 2 298 for alle helseregionene samlet (tabell 12). Den prosentvise endringen i antall operasjoner har vært liten i samme periode. Det ble utført noe færre operasjoner i 2021 enn året før i alle regioner, unntatt Helse Sør-Øst, men Helse Sør-Øst var også den regionen med størst prosentvis nedgang i antall operasjoner i 2020 (tabell 12).

Tabell 12: Totalt antall operasjoner av rotatorcuff-rupturer i perioden 2018 -2021*

RHF					Endring i prosent		
	2018	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Helse Midt Norge	473	522	552	475	10	6	-14
Helse Nord	360	318	368	348	-12	16	-5
Helse Sør-Øst	943	992	867	944	5	-13	9
Helse Vest	475	466	492	469	-2	6	-5
Totalt	2251	2298	2279	2236	2	-1	-2

* Prosedyrekode NBL49: Sutur eller reinsering av sene i skulder eller overarm, med følgetilstander. Data fra Norsk pasientregister (NPR) (26).

Figur 29 viser totalt antall opphold for rotatorcuff-rupturer inkludert følgetilstander per 100 000 innbyggere i perioden 2018-2021. Helse Sør-Øst er den regionen med færrest operasjoner per innbygger gjennom hele tidsperioden, mens Helse-Nord er den regionen med flest operasjoner per 100 000 innbyggere.



Figur 27: Antall operasjoner per 100.000 innbyggere i perioden 2018-2021*

* Prosedyrekode NBL49: Sutur eller reinserering av sene i skulder eller overarm, med følgetilstander. Data fra Norsk pasientregister (NPR) (26).

Forekomsten av fulltykkelsesrupturer hos personer uten skulderplager ble undersøkt i en norsk populasjon mellom 50 og 79 år, og viste en prevalens på totalt 7,6 % (9). Antall personer i alderen 50-79 år i Norge var 1 785 305 personer per 1.januar 2022 (95). Det vil si at ca. 150 400 personer kan ha fulltykkelsesrupturer uten skulderplager, mens det anslås at 30-40 % av rupturane er symptomgivende (8). Hvert år utføres det ca. 2 300 operasjoner for rotatorcuff-ruptur i Norge, hvor Helse Sør-Øst er den regionen som utfører flest operasjoner, etterfulgt av Helse-Midt Norge (tabell 12).

I budsjettkonsekvensanalysen har vi valgt å bruke totalt antall operasjoner utført nasjonalt i år 2021 (n=2 236) som utgangspunkt for beregningene. Analysen sammenligner kostnadene i et scenario hvor alle får kirurgi sammenlignet med et scenario hvor alle får ikke-kirurgisk behandling. I praksis vil det være noen pasienter som fremdeles vil ha behov for kirurgi, og kostnadsbesparelsene vil derfor være noe mindre enn resultatene antyder, men omfanget av dette er vanskelig å tallfeste nøyaktig.

Tabell 13 og 14 viser totale kostnader for de fem første årene med kun kirurgi, og kun ikke-kirurgi for en årlig pasientkohort på 2236 pasienter.

Tabell 13: Totale kostnader for de fem første årene med kun kirurgi

Tidsperiode	Kostnader	Intervensjonskostnader	Rehabiliteringskostnader
År 1	109 876 676	94 019 233	15 857 442
År 2	111 889 984	94 064 340	17 825 644
År 3	112 190 089	94 071 063	18 119 026
År 4	112 234 761	94 072 064	18 162 697
År 5	112 241 404	94 072 213	18 169 191

Tabell 14: Kostnader for de fem første årene med kun ikke-kirurgisk behandling

Tidsperiode	Kostnader	Intervensjonskostnader	Rehabiliteringskostnader
År 1	25 874 213	10 080 730	15 793 483
År 2	29 833 397	11 376 911	18 456 486
År 3	30 446 146	11 460 328	18 985 818
År 4	30 567 776	11 476 885	19 090 892
År 5	30 591 782	11 480 051	19 111 731

Kostnadsbesparelsene (budsjettkonsekvens) ved å konsekvent velge ikke-kirurgisk behandling framfor kirurgi, vises som forskjellen i totale kostnader mellom kirurgi (tabell 13) og ikke-kirurgi (tabell 14), og estimeres til å gi netto årlige kostnadsbesparelser på inntil 81 millioner kr i det femte året etter en eventuell omlegging. Av dette utgjør de sparte intervensjonskostnadene, som i all hovedsak angår sykehusbudsjettene, 82,5 millioner kr, mens det ligger an til en marginal økning i rehabiliteringskostnadene, som i all hovedsak utføres i kommunehelsetjenesten.

I praksis vil kostnadsbesparelsen være noe mindre enn 81 millioner kr, siden en viss andel av pasientpopulasjonen likevel vil gjennomgå kirurgi basert på medisinske indikasjoner selv med ikke-kirurgi som hovedregel.

Tabell 15: Budsjettkonsekvenser ved å velge kun ikke-kirurgisk behandling

Tidsperiode	Kostnader	Intervensjonskostnader	Rehabiliteringskostnader
År 1	-84 002 462	-83 938 503	-63 959
År 2	-82 056 588	-82 687 430	630 842
År 3	-81 743 943	-82 610 736	866 793
År 4	-81 666 984	-82 595 179	928 195
År 5	-81 649 622	-82 592 162	942 540

Vurdering av alvorlighet

Alvorlighet er et av tre hovedkriterier for helseprioriteringer, og skal i henhold til prioriteringsmeldingen vurderes som absolutt prognosetap (85). Absolutt prognosetap uttrykker antall gode leveår en pasientgruppe mister grunnet sin sykdom sammenlignet med gjennomsnittet i befolkningen med samme alder (85). For å beregne absolutt prognosetap trenger man informasjon om nytte (helserelatert livskvalitet) både for pasienter med rotatorcuff-ruptur som får behandling og for de som ikke får behandling. Siden vi ikke har informasjon om livskvaliteten til ubehandlede rupturpasienter, kan vi heller ikke presentere en formell analyse av alvorlighet. Det er likevel rimelig å anta at prognosetapet er liten for denne gruppen, da tilstanden i seg selv har en lav alvorlighet og rammer gjerne i høy alder.

Diskusjon

Hovedfunn fra den systematiske oversikten

Vi inkluderte fem RCTer og 18 ikke-randomiserte studier for å undersøke effekt og sikkerhet av sutur ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur sammenlignet med ikke-kirurgiske tiltak. Siste søk etter RCTer ble gjort i august 2022.

I hovedanalysene (hvor vi inkluderte studier av pasienter med ruptur i kun én sene (supraspinatus) fant vi at kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerte, funksjon, pasienttilfredshet og helserelatert livskvalitet sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett års oppfølging. Vi har middels til lav tillit til effekttestimatene.

I tilleggssanalysene (hvor vi inkluderte studier av pasienter med ruptur i en eller to sener) fant vi at kirurgi ga litt høyere pasienttilfredshet sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved ett års oppfølging, mens det var liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerte, funksjon, og helserelatert livskvalitet. Vi har middels til lav tillit til effekttestimatene.

Det ble rapportert få uønskede hendelser i de inkluderte studiene. Vi identifiserte kun små studier og kunnskapsgrunnlaget når det gjelder uønskede hendelser i denne metodevurdering er dermed tynt, og tillot ikke estimering av absolutt risiko for flere av utfallene. Blant pasienter som gjennomgikk kirurgi forekom re-ruptur/manglende tilheling hos mellom 5 % og 35 % etter seks måneder til ti år. Blant de som fikk ikke-kirurgisk behandling, hadde 29 %, 37 % og 59 % en økning i rupturstørrelse på minst fem mm etter hhv. ett, fem og ti år (basert på tall fra én studie per måletidstidspunkt) og 27 % ble operert i løpet av ti års oppfølging på grunn av mindre framgang enn ønsket (basert på data fra én studie).

Er kunnskapsgrunnlaget dekkende og anvendelig?

Deltakerne i de inkluderte studiene er konsistente med den populasjonen som vi definerte i inklusjonskriteriene for metodevurderingen; pasienter med små, degenerative fulltykkelsesrupturer. Begrepene «degenerativ» og «atraumatisk» brukes ofte synonymt i litteraturen, selv om det antagelig er mange med en traumatisk ruptur hvor degenerative forandringer er medvirkende årsak. På grunn av dette kom vi i samråd med fagekspertene frem til en definisjon som åpnet for å inkludere studier av pasienter med traumatiske rupturer dersom pasientene var over en viss alder (≥ 40 år). Det var ikke mulig å nå konsensus i faggruppen om definisjonen av massive rupturer, og det finnes

heller ingen entydig definisjon i litteraturen. Vi gjorde derfor to sett med analyser av utfallene relatert til effekt (i tilleggssanalysene inkluderte vi studier av pasienter som hadde litt større rupturer enn i hovedanalysene). Resultatene fra de to analysene var imidlertid i stor grad sammenfallende.

Gjennomsnittsalderen på deltakerne i primærstudiene varierte fra 56 til 70 år. Det var variasjon mellom studiene når gjaldt deltakernes symptomvarighet, smerte og funksjonsnivå ved inklusjon. Én av RCTene (Cederqvist 2021) skilte seg også spesielt ut ved at alle deltakere hadde gjennomgått, men ikke kommet i mål med, ikke-kirurgisk behandling før randomisering. Denne variasjonen (klinisk heterogenitet) så imidlertid ikke ut til å føre til statistisk heterogenitet i analysene. Mange av studiene inkluderte pasienter med ruptur i supraspinatus, men seneinvolvering var ikke alltid spesifisert. Pasienter med komorbiditet ble som regel ekskludert. Dette gjaldt blant annet de som tidligere hadde gjennomgått skulderkirurgi, pasienter med skulderstivhet / adhesiv kapsulitt og pasienter med glenohumeralledsartrose. Resultatene i denne metodevurderingen er muligens ikke generaliserbare til pasienter utover de som var inkludert i primærstudiene.

Blant de randomiserte studiene som ble inkludert i metodevurderingen benyttet de fleste studiene artroskopisk eller mini-åpen teknikk (59-61;64-66) og én studie (Moosmayer 2010) åpen eller mini-åpen teknikk (51;62;63). I alle studiene ble ulike tilleggssprosedyrer, for eksempel subakromial dekompresjon, debridement, bursektomi og bicepstenotomi, utført enten som standard behandling eller ved behov. Bruken av tilleggskirurgi i studiene reflekterer trolig vanlig klinisk praksis. Blant de ikke-randomiserte studiene benyttet alle med unntak av én studie (Kholinne 2021) artroskopisk teknikk. Ifølge fagekspertene gjøres sutur av rotatorcuff-ruptur i dag vanligvis artroskopisk.

I de randomiserte studiene fikk deltakerne i både de kirurgiske og de ikke-kirurgiske gruppene aktiv behandling i form av øvelser gitt og/eller veiledet av fysioterapeut. I én studie ble det i tillegg gitt steroidinjeksjoner, og antiinflammatoriske og smertestillende medikamenter ved behov. Det varierte hvor detaljert de konservative oppleggene var beskrevet, men både innhold, varighet, oppfølging og etterlevelse av treningstiltaket varierte trolig noe mellom studiene. Når det gjelder de konservative oppleggene innad i studiene var den postoperative rehabiliteringen likt det opplegget som ikke-kirurgigruppene mottok i tre studier. I de øvrige to studiene var det uklart om de konservative oppleggene var sammenlignbare. Vi antar at variasjonen i treningstiltakene og etterlevelse reflekterer vanlig klinisk praksis, men det er vist at etterlevelse til fysioterapitiltak kan være lav utenfor kliniske studier (96).

Det var flere utfall relatert til både effekt og uønskede hendelser / komplikasjoner vi ikke fant resultater for. Dette inkluderte søvn, sykmelding, sykefravær, deltakelse i fritidsaktiviteter, død, sepsis og nevrovaskulær skade. Utfallene postoperativ infeksjon, postoperativ stivhet /adhesiv kapsulitt og cuffartropati ble rapportert, men det var svært få tilfeller. Det er dermed deler av problemstillingen som vi ikke kan svare på i denne metodevurderingen.

Kan vi stole på kunnskapsgrunnlaget?

Vi har vurdert tilliten til effektestimatene ved ett års oppfølging med GRADE-tilnærmingen. Samtlige utfall relatert til effekt (smerte, nattesmerte, funksjon, pasienttilfredshet og helserelatert livskvalitet) i både hoved- og tilleggsanalysene ble nedgradert ett nivå i GRADE-domenet for risiko for systematiske skjevheter, hovedsakelig på grunn av manglende blinding av studiedeltakere og utfallsmålere. Blinding av deltakerne er svært vanskelig i kirurgiske studier, og kan bare oppnås dersom kontrollgruppen får placebokirurgi. Noen av studiene forsøkte å blinde utfallsmålerne, men dette er krevende å oppnå når deltakerne ikke er blindet. Det er også umulig å blinde radiologene som vurderer utfall fra MR-/ultralydundersøkelser. Konsekvensen av manglende blinding er trolig at effekten av intervensjonen overestimeres(97).

Videre ble flere av utfallene nedgradert ett nivå i GRADE-domenet presisjon. Vi forholdt oss til forhåndsdefinerte kriterier for en klinisk viktig forskjell i vurderingene, og nedgraderte for lav presisjon dersom konfidensintervallet rundt effektestimatet inkluderte både en klinisk viktig forskjell og ingen klinisk viktig forskjell. Vi vurderte også i hvilken grad datagrunnlaget var tilstrekkelig, og nedgraderte for lav presisjon dersom få deltakere inngikk i analysene eller dersom resultatet var basert på data fra kun én studie. For utfallet smerte beregnet vi standardisert gjennomsnittsforskjell (SMD) i metaanalysen for å kunne slå sammen studier som hadde målt med ulike verktøy, og konverterte effektestimatet tilbake til VAS-skalaen for å tolke resultatenes kliniske betydning. Dette gjorde at konklusjonene våre ble noe mer konservative når det gjelder forskjeller i effekt enn om vi hadde benyttet «tommelfingerregler» for å tolke SMD.

Når det gjelder de primære utfallene relatert til sikkerhet, var datagrunnlaget i de inkluderte studiene tynt. Utfallene som vi fant resultater for (postoperativ infeksjon og postoperativ stivhet / adhesiv kapsulitt), ble nedgradert ett nivå grunnet risiko for systematiske skjevheter og to nivå grunnet lav presisjon. Vi nedgraderte to nivåer for lav presisjon siden disse estimatene er basert på svært få tilfeller. Ingen av studiene rapporterte tall på dødsfall, sepsis eller nevrovaskulær skade. Det er uklart om årsaken til at datagrunnlaget er tynt betyr at forekomsten er lav eller at utfallene ikke er blitt registrert. Vi har ikke vurdert tilliten effektestimatene for sekundære utfallsmål.

Til tross for at kirurgi ved rotatorcuff-ruptur er en veletablert metode, finnes det relativt få RCTer som sammenligner metoden med ikke-kirurgiske behandlingsalternativer. Dette gjelder spesielt for populasjonen som var aktuell i denne metodevurderingen. På grunn av få inkluderte studier kunne vi ikke gjøre en formell vurdering av mulig publikasjonsskjevhet i denne metodevurderingen. Det er imidlertid vist at resultatene fra en betydelig andel av registrerte studier om skulderplager ikke publiseres/tilgjengeliggjøres (98). Vi har ikke trukket for publikasjonsskjevhet i vår vurdering av tillit til resultatene, da vi ikke har holdepunkter for at dette har introdusert en under- eller overestimering av effekten av kirurgi i vår oppsummering.

Det primære måletidspunktet i denne metodevurderingen var ett år. Ifølge fageksperter er dette tilstrekkelig tid for å vurdere effekten av både kirurgisk og ikke-kirurgisk behandling. Vi har imidlertid presentert resultater fra lengre oppfølgingstid der de inkluderte studiene rapporterte dette. Resultatene fra både to, fem og ti år sammenfaller i relativt stor grad med resultatene ved ett års oppfølging. Selv om effektestimatene og

tilhørende konfidensintervaller ikke er identiske, så er tolkningene i forhold til kriteriene for klinisk relevans de samme. Noen unntak er smerte som ble målt etter ti års oppfølging i Moosmayer (2010) (figur 11) og nattesmerter målt etter to år i Cederqvist (2021), (figur 12). Her var det klinisk relevante forskjeller, men konfidensintervallene var brede. For utfallet pasienttilfredshet målt i Moosmayer (2010), var det en klinisk relevant forskjell ved ett år, men ingen klinisk relevant ved fem og ti års oppfølging (figur 14). Vi har ikke vurdert tilliten til effektestimatene målt ved to, fem og ti års oppfølging.

Begrensninger ved denne systematiske oversikten

Vi formulerte en tydelig problemstilling, etablerte eksplisitte inklusjonskriterier og diskuterte relevante søkeord i samråd med fagekspertene før vi utførte litteratursøket. Vi gjorde flere systematiske litteratursøk for å identifisere relevant litteratur til de ulike delene av problemstillingen vår, henholdsvis effekt, uønskede hendelser og helseøkonomi. For å begrense tids- og ressursbruk baserte vi oss delvis på tidligere publiserte systematiske oversikter for å identifisere primærstudier om effekt og sikkerhet, og supplerte med egne søk etter primærstudier som var publisert senere enn søkene i de aktuelle oversiktene. Vi vurderte fremgangsmåtene som var beskrevet i den oversikten vi brukte som utgangspunkt for eget søk som tilfredsstillende, men kan ikke utelukke at det kan være feil og mangler som vi har oversett og videreført.

I vårt eget litteratursøk for uønskede hendelser / komplikasjoner var det nødvendig å inkludere utfallkomponenten i PICO for å begrense antall søketreff. Siden utfall ikke alltid er omtalt i artiklers sammendrag, brukes vanligvis ikke utfallskomponenten fra PICO i litteratursøk for forskningsoppsummeringer. Til tross for et grundig arbeid med å finne relevante synonymer for de ni definerte utfallene, kan vi ikke utelukke at artikkelforfattere kan ha brukt en annen terminologi enn oss, og at vi dermed kan ha gått glipp av relevante referanser.

Proessen med å velge ut studier (primært ikke-randomiserte) var krevende da en del studier ikke oppga nok informasjon om studiepopulasjonen. Dette gjaldt spesielt rupturstørrelse, hvor en del ikke oppga antall involverte sener, men heller rupturens størrelse i centimeter. For å kunne vurdere slike studiers relevans definerte vi sammen med fagekspertene kriterier for rupturstørrelse i centimeter. Det er usikkert om de ulike kriteriene som vi benyttet (for hhv. størrelse i centimeter og antall involverte sener) er likeverdige, men det er sannsynlig at vi har unngått å inkludere studier av pasienter med svært store rupturer. Det er imidlertid behov for å etablere konsensus blant både forskere og klinikere rundt slike definisjoner.

Det finnes en rekke ulike verktøy for å måle skulderfunksjon, og verktøyenes klinimetricke egenskaper varierer mye (99). Vi brukte Constant-Murley Score i våre metaanalyser siden dette var det eneste funksjonsmålet som var benyttet i alle de inkluderte RCTene. I fagfelle-vurderingen av denne rapporten ble vi gjort oppmerksomme på at dette verktøyet er blitt kritisert, blant annet på grunn av at det ikke dekker alle viktige

funksjonsrelaterte elementer, den er ikke rent selvrapportert og noen av målemetodene som benyttes i den klinikerrapporterte delen av skåren er ikke reliable. Andre skulderspesifikke verktøy med et bredere spekter av domener er American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) og Disability of the Arm, Shoulder and Hand scale (DASH) (99). Vi vet ikke om eller hvordan våre konklusjoner ville vært påvirket av om skulderfunksjon var målt med andre verktøy enn Constant-Murley Score i primærstudiene.

For noen utfall var det ikke tilstrekkelig informasjon i publikasjonene til at disse kunne inngå i metaanalyser. Vi innhentet manglende data fra studieforfatterne der dette var mulig. Dersom dette ikke var mulig og studien var inkludert i en tidligere publisert systematisk oversikt, gjenbrukte vi tall fra disse dersom oversiktsforfatterne hadde innhentet slike data (21;29). Denne fremgangsmåten medfører at eventuelle feil blir videreført.

Selv om RCTer er best egnet for å evaluere effekt av tiltak er slike studier som regel relativt små og ofte ikke designet for å evaluere sikkerhet (33). Vi søkte derfor etter ikke-randomiserte studier for å evaluere uønskede hendelser / komplikasjoner på et bredere grunnlag. Selv om vi identifiserte et stort antall studier, viste det seg at disse i stor grad var beheftet med flere av de samme svakhetene som RCTene, som små utvalg og få hendelser. Videre var det flere utfall som vi ikke fant resultater for i disse studiene heller. På grunn av en smalt definert populasjon, falt større observasjons- og registerstudier utenfor våre inklusjonskriterier siden disse som regel mangler detaljert informasjon om deltakerne. Metodevurderingens nytteverdi ville imidlertid økt dersom vi hadde besluttet å inkludere data fra studier med en bredere definert populasjon for de utfallene hvor faktorer som for eksempel rupturstørrelse og skademekanisme *ikke* forventes å påvirke forekomsten.

I prosessen med å velge ut studier merket vi oss enkelte kohort- og registerstudier basert på data fra relativt store pasientutvalg som belyser noen av de sikkerhetsrelaterte utfallene som vi ikke fant resultater for. En norsk studie basert på kliniske data fra 1 072 pasienter som gjennomgikk artroskopisk rotatorcuff-kirurgi ved Lovisenberg Diafonale sykehus rapporterte at 1 % (11 tilfeller) fikk påvist en dyp infeksjon som krevde reoperasjon (100). En sveitsisk studie basert på kliniske data fra 1 661 pasienter som gjennomgikk artroskopisk rotatorcuff-kirurgi rapporterte at 0,3 % (5 tilfeller) fikk påvist en dyp infeksjon, 1,7 % (29 tilfeller) fikk påvist en perifer nerveskade og 7,6 % (127 tilfeller) opplevde stivhet/adhesiv kapsulitt (uklar definisjon, men varighet minst 12 uker) (101). Det var ingen registrerte dødsfall i denne studien. En nederlandsk kohortstudie basert på 505 pasienter som gjennomgikk elektiv skulderkirurgi rapporterte en forekomst av stivhet / adhesiv kapsulitt på 8 % (12 tilfeller) blant de som gjennomgikk rotatorcuff-kirurgi (102). En stor engelsk studie basert på kliniske data fra 71 281 prosedyrer med rotatorcuff-kirurgi rapporterte en dødelighet på 0,04 % (32 dødsfall) 90 dager etter prosedyren, og en overordnet forekomst av reoperasjon på 3 % (1 898 tilfeller) og reoperasjon grunnet infeksjon på 0,2 % (120 tilfeller) ett år etter prosedyren (103). Den engelske studien rapporterte også en rekke andre sikkerhetsrelaterte utfall (blant annet lungeemboli, hjerteinfarkt og lungebetennelse) og konkluderte overordnet sett med at forekomsten av alvorlige hendelser er lav, men ikke fra-

værende. Vi bemerker at disse studiene av ulike årsaker ikke møtte våre inklusjonskriterier (hovedsakelig grunnet feil populasjon eller manglende informasjon om populasjon), og vi har ikke vurdert risiko for systematiske skjevheter eller tillit til resultatene.

Overensstemmelse med andre litteraturoversikter og studier

De senere årene er det publisert flere systematiske oversikter som oppsummerer kunnskapsgrunnlaget for kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling ved behandling av rotatorcuff-ruptur (21;27-30). Ingen av disse har fokusert spesielt på degenerative rupturer. Selv om det er betydelig overlapp, har de heller ikke inkludert nøyaktig de samme publikasjonene som oss. Til tross for dette er våre resultater overordnet sett i overensstemmelse med de tidligere publiserte oversiktene. Flere peker på at de eventuelle forskjellene mellom tiltakene i effekt er små og av usikker klinisk relevans.

Med ett unntak har de tidligere publiserte oversiktene kun inkludert RCTer, og primært satt søkelys på utfall relatert til effekt av tiltakene. Schmucker (2020)(28) inkluderte derimot også ikke-randomiserte studier i sin oversikt, men disse overlappet ikke med studiene vi har inkludert. Til tross for dette er de rapporterte resultatene for re-ruptur etter kirurgi (10 % etter 1,5 år) og økning i rupturstørrelse hos pasienter behandlet ikke-kirurgisk (11-67 % etter 1-7 år) sammenlignbare med våre.

Helseøkonomi

De helseøkonomiske analysene er basert på en rekke antakelser etter innspill fra fageksperter, som blant annet antall timer og antall behandlinger hos fysioterapeut/manuellterapeut, samt antall fastlegebesøk. Det ble oppgitt av fageksperter at variasjonen er stor for når behandlingen avsluttes og hvor mange behandlinger det er behov for. Vi oppfatter at det for begge behandlingalternativene er en heterogenitet både mellom enkeltpasienter, og mellom ulike fagmiljøers praksis. I våre antakelser vil 85 % av de som får kirurgi nå behandlingsmålet innen ett år, mens 80 % av de som får ikke-kirurgisk behandling gjøre det samme. Ifølge en av fagekspertene, har de som blir operert et lengre rehabiliteringsforløp. Noen pasienter kan få postoperativ stivhet, postoperativ kapsulitt (frozen shoulder) og sjeldnere en infeksjon som gir forlenget rehabiliteringsforløp eller reoperasjon. Disse ekspertuttalelsene er imidlertid omfattet av stor usikkerhet, og vi kan både ha underestimert og overestimert antall behandlinger i de antatte pasientforløpene. Vi vet heller ikke hvor stor andel av disse pasientene som ville gått inn under denne metodevurderingens inklusjonskriterier for populasjon med tanke på eventuell degenerativ årsak, alder og rupturstørrelse.

I den helseøkonomiske analysen er å det «å nå behandlingsmålet», definert som at pasienten ikke lenger har behov for behandling. Å nå et behandlingsmål kan variere fra pasient til pasient, og det kan være mange grunner til at en pasient avslutter en aktiv behandling.

Vi fikk tilgang til aktivitetstall på antall opphold med prosedyrekode NBL49 utført ved de fire regionale helseforetakene i perioden 2018-2021, men det er uklart hvor mange

pasienter som fikk dagkirurgi eller kirurgi ved innleggelse i denne perioden. Kostnadsbesparelsene forventes å bli noe mindre enn antydnet i budsjettkonsekvensanalysen, da det alltid vil være noen som har behov for kirurgi, og kirurgi kan derfor ikke utelukkes helt som et behandlingsalternativ.

Analysen ble utført i et helsetjenesteperspektiv, hvor det ikke skal inkluderes produksjonskostnader, mottak av trygd og andre overføringer. Ifølge fagekspertene er sykefravær en stor samfunnskostnad for disse pasientene som er i jobb, med et forventet sykefravær på 6-8 måneder. Dette kan utgjøre en betydelig kostnad som ikke fanges opp i våre analyser, og eventuelle ulikheter mellom behandlingsalternativene i sykefravær ville gitt andre resultater.

Vi utførte en scenarioanalyse i et tidsperspektiv på fem år da vi ønsket å fange opp alle relevante kostnader og helsegevinster innenfor et rimelig tidsperspektiv. I scenarioanalysen forutsetter vi at behandlingseffekten ved ikke-kirurgisk behandling avtar proporsjonalt med funksjonsnivået. Vi har ikke vurdert tilliten til effektestimaterne ved fem års oppfølging, men resultatene antyder at det var en liten eller ingen forskjell i helse-relatert livskvalitet mellom de to behandlingsalternativene over tid. Etter fem år var gjennomsnittlig funksjonsskår 3,1 (95 % KI -2,69 til 8,89) høyere i kirurgigruppen sammenlignet med de som fikk ikke-kirurgisk behandling (figur 7), og usikkerheten rundt estimatet ble inkludert i modellen og bidrar til større grad av usikkerhet i resultatene fra modellen, som illustrert i PSA-analysene. Selv om denne forskjellen var liten, valgte vi allikevel å bruke disse utfallsmålene for å se hvordan de kunne påvirke kostnadseffektiviteten over tid, siden prioriteringsmeldingen anbefaler å gjøre kostnad-effektanalyser (kostnad-per-QALY analyse) med kvalitetsjusterte leveår når vi sammenligner ulike behandlingsmetoder.

Nyttevekter, eller helserelatert livskvalitet, ved baseline (før behandling) var ikke beskrevet i de inkluderte studiene, og denne ble antatt å være 0,75. Nyttevekter etter behandling for de to behandlingsalternativene er hentet fra studien til Ranebo (2020) (66). Her måles den egenvurderte helsen på en visuell analog skala fra 0-100, og ikke det anbefalte generiske instrumentet EQ-5D som fanger opp flere dimensjoner ved den helserelaterte livskvaliteten (66). Denne behandlingsnyttens ble i hovedanalysen vurdert som varig, men i en scenarioanalyse antar vi avtagende nytte for ikke-kirurgiarmen, i tråd med langtidsdata for funksjonsscore i Moosmayer 2019 (62).

Oppsummeringen av effekt og sikkerhet viser at de aller fleste når behandlingsmålet innen ett år, mens for enkelte vil tilstanden få en noe mer langvarig karakter. Hvor lenge vi kjører modellen har betydning for resultatet av kostnad-effekt analysene. De fleste kostnadene er konsentrert i starten av behandlingen, spesielt for kirurgigruppen, mens en liten differanse i behandlingseffekt i favør av kirurgi vil akkumulere og bli mer betydningsfull over et lengre tidsperspektiv. I sum framstår kirurgisk behandling som mer optimalt når modellen kjøres over flere år, og denne tendensen blir sterkere hvis vi antar at ikke-kirurgisk behandling har en avtakende effekt.

I de helseøkonomiske analysene har vi valgt å ekskludere kostnader for medikamenter siden vi ikke har noe informasjon om dette. Dette kan undervurdere de totale behandlingskostnadene i noe grad. Det er rimelig å anta at bruk av medikamenter er likt ved begge behandlingsalternativene i rehabiliteringsfasen. Det ble heller ikke regnet på kostnader for diagnostisering ved hjelp av MR, røntgen eller ultralyd da vi heller ikke

hadde informasjon på dette, noe som kan være med å underestimere de totale kostnadene.

Når det gjelder bruk av injeksjoner, antyder noen av fagekspertene at det har vært økende bruk av injeksjoner de siste årene avhengig av bosted/tilgjengelighet, men at det er vanskelig å gi noe sikkert estimat, mens andre fagekspertene mener det ikke er noen økende trend. Fastleger er ofte de som ser pasienten først, og en god del av injeksjonene settes trolig der hvis pasienten har manglende effekt av ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) før fysikalsk behandling iverksettes. Det ble oppgitt at smerter om natten er en viktig forutsetning for injeksjon. Vi valgte å ekskludere bruk av injeksjoner i analysene, siden praksis for bruk varierer samt at vi mangler informasjon om dette.

Kirurgi er det mest kostbare alternativet, i både hovedanalysen og i scenarioanalysene, og det er selve operasjonen som påvirker kostnadene mest. I hovedanalysen antok vi at 15 % blir innlagt i forbindelse med kirurgi, basert på at flertallet av fagekspertene antyder at dagkirurgi er vanligst. Ved noen sykehus gjøres imidlertid de fleste cuffsuturer ved innleggelse med begrunnelsen at disse pasientene kan ha mye smerter den første natten. Vi har ikke informasjon om hvordan praksis er ved de ulike sykehusene som utfører denne type kirurgi. Pasienter med mange tilleggsdiagnoser eller mer omfattende skader blir gjerne henvist til større sykehus og lagt inn på grunn av risiko ved narkose.

Behandling hos fysioterapeut/manuellterapeut brukes av pasienter i begge behandlingsstrategiene. Reisevei til og fra terapeut, egenmotivasjon og evne til egentrening hjemme eller på treningsstudio vil kunne påvirke bruk. Betalingsevne for besøk hos fysioterapeut/manuellterapeut kan også spille inn, samt om det er tilstrekkelig tilbud i området.

De organisatoriske konsekvensene ved å ikke velge kirurgisk behandling vil innebære økt behov for ressurser knyttet til fysioterapeut/manuellterapeut og fastlege i primærhelsetjenesten. For sykehusene vil det bety at kirurgene vil få frigjort kapasitet til andre oppgaver samt en reduksjon i antall innleggelser. De økonomiske konsekvensene ved å velge ikke-kirurgi vil gi en betydelig kostnadsbesparelse i spesialisthelsetjenesten ved unngått kirurgi og poliklinisk oppfølging.

Resultatenes betydning for praksis

En (re-)vurdering av kirurgi ved degenerativ rotatorcuff-ruptur ble foreslått av fagmiljøet ved Helse Sør-Øst da man er usikker på hvilken behandling disse pasientene bør tilbys. Tall fra NPR indikerer at det er geografisk variasjon i bruken av kirurgi ved rotatorcuff-ruptur i Norge, noe som kan tyde på at indikasjon for kirurgi praktiseres ulikt.

Resultatene fra vår kunnskapsoppsummering tyder på at kirurgi med postoperativ rehabilitering ikke gir klinisk relevante forskjeller i effekt sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling hos pasienter med degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur. Tilliten til effektestimatene var middels til lav. Da effekten av kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgi synes å være beskjeden i ikke-blindede studier, er det trolig at fremtidige (evt. placebokirurgikontrollerte) studier kun vil bidra til mer presise effektestimater (og dermed høyere tillit til resultatene), fremfor å endre konklusjonene i vesentlig grad

(21). Overordnet sett synes både opererte og ikke-opererte pasienter å oppnå gode resultater på gruppenivå.

Kirurgisk og ikke-kirurgiske behandlingsalternativer har ulike komplikasjonsprofiler. Det ble rapportert få alvorlige uønskede hendelser i de inkluderte studiene, men kunnskapsgrunnlaget her var tynt og tillot ikke estimering av absolutt risiko. Forekomsten av re-ruptur etter kirurgi varierte mellom 5 % og 35 % i de inkluderte studiene. Ifølge fagekspertene er det vanskelig klinisk å skille tilhelede fra ikke tilhelede rupturer. Det synes ikke å være noen klar sammenheng mellom re-ruptur og kliniske utfallsmål etter at senen er operert, eller en klinisk relevant forskjell mellom de som får en re-ruptur og de som ikke får det etter operasjon (15;16;104). En økning i rupturstørrelse (her definert som >5 mm) forekom hos 29 % til 59 %, avhengig av oppfølgingstid, blant pasienter som ble behandlet ikke-kirurgisk. En stor økning (≥ 20 mm) har muligens negativ innvirkning på skulderens funksjon ut fra resultatene i en mindre studie (14), men dette kom ikke frem i form av klinisk viktige forskjeller i effekt i vår kunnskapsoppsummering. En viss andel (27 % etter ti år) av de som i utgangspunktet var randomisert til ikke-kirurgisk behandling, ble etter hvert operert. En post hoc «as treated»-analyse i én av de inkluderte RCTene (Moosmayer (2010) antydte at denne gruppen hadde lavere funksjonsskår ved ti års oppfølging enn de som ble randomisert til kirurgi (62). Vi kan imidlertid ikke si noe sikkert om effekten av kirurgi hos disse pasientene da vi ikke vet hvordan det ville gått dersom de forble i ikke-kirurgisk behandling.

Resultatene i denne metodevurderingen støtter i stor grad anbefalingene gitt i den norske veilederen i fysikalsk medisin og rehabilitering for rotatorcuff-ruptur. Denne anbefaler veiledet trening som førstevalg ved rupturer som kun affiserer supraspinatussen, og ved små, degenerative (og akutte) rotatorcuff-rupturer (20). Dersom pasienter i større grad skal behandles med ikke-kirurgisk tilnærming er det en forutsetning at det finnes et godt tilbud for dette i det aktuelle området. Tilsvarende er tilgangen på et godt rehabiliteringstilbud en sentral faktor ved kirurgisk behandling da kirurgi alene ikke nødvendigvis er tilstrekkelig behandling uten postoperativ rehabilitering.

Det vil alltid være noen pasienter som er best tjent med kirurgisk behandling, og utfordringen i klinikken er å identifisere disse. Denne metodevurderingen svarer ikke på hvilke kriterier som bør foreligge før kirurgi eventuelt vurderes eller hvilke pasienter som vil ha best nytte av kirurgisk behandling som førstevalg. Ifølge fagekspertene har pasienter som gjennomgår kirurgi et lengre rehabiliteringsløp sammenlignet med de som får ikke-kirurgisk behandling. Tremånedersdata fra én av de inkluderte RCTene (Kukkonen 2014) antydte at denne gruppen også hadde forbigående noe lavere skulderfunksjon og mer smerte (60). Tre måneder var ikke et definert måletidspunkt i metodevurderingen, og vi har ikke vurdert tilliten til resultatene. Det er kirurgi som utgjør den største kostnaden i analysene, og da spesielt kirurgi utført ved innleggelse på sykehus. Det er stor variasjon i hvordan de ulike sykehusene utfører operasjonen, og at sykehusene utfører dagkirurgi fremfor innleggelse kan utgjøre store kostnadsbesparelser.

Kunnskapshull

Det var noen deler av problemstillingen som vi ikke kunne svare på da vi ikke fant rapporterte resultater for utfallene. Vi vet for eksempel ikke effekten av kirurgi på søvn, sykefravær, eller deltakelse i fritidsaktiviteter. Vi vet heller ikke forekomsten av alvorlige hendelser som død, sepsis eller nevrovaskulær skade, og lite om postoperativ infeksjon, postoperativ stivhet /adhesiv kapsulitt og senfølger som cuffartropati. Det er uklart om årsaken til at datagrunnlaget her er tynt at forekomsten er lav eller at utfallene ikke er blitt registrert. Dette er faktorer som kunne ha påvirket resultatet av kostnad-effektforholdet (IKER) i denne rapporten.

I den siste Cochrane-oversikten på dette temaet publisert i 2019 ble det listet opp flere kunnskapshull, og disse er fortsatt relevante (21). De pekte på at manglende blinding er en viktig kilde til systematiske skjevheter i kirurgistudier, som kan føre til at effekten overestimeres. Det finnes foreløpig ingen studier som har benyttet kontrollgruppe med placebokirurgi for å evaluere effekten av kirurgi hos pasienter med rotatorcuff-ruptur, men vi er kjent med at en slik studie pågår ([NCT02885714](#)) (se vedlegg 5 for mer informasjon) (105).

Cochrane-forfatterne pekte også på behovet for studier med lang oppfølgingstid. Foreløpig har kun én av de randomiserte studiene (Moosmayer 2010) publisert data fra ti års oppfølging, men her ble ikke artroseutvikling eller behov for skulderprotese rapportert. Det er behov for langtidsdata (>10 år) for å evaluere effekten av kirurgi på slike utfall (21).

En utfordring som også ble nevnt er at en viss andel (27 % etter ti år i én studie) av studiedeltakerne som ble randomisert til ikke-kirurgisk behandling etter hvert blir operert (21). Det er uklart om disse ville nådd sitt behandlingsmål dersom de hadde blitt randomisert til kirurgi. Vi kan heller ikke evaluere effekten de eventuelt hadde av å få kirurgi da vi ikke vet hvordan det ville gått dersom de forble i ikke-kirurgisk behandling. Dette illustrerer et behov for forskning på denne subpopulasjonen.

Det er ikke blitt gjort noen tilsvarende helseøkonomiske evalueringer som vi kunne sammenligne med eller vise til i denne rapporten. Effektdataene vi brukte for helserelatert livskvalitet er basert på EQ-VAS fra én enkelt studie (Ranebo 2020), og er samtidig et måleinstrument som gir liten informasjon om den helserelaterte livskvaliteten til pasientene. Det er behov for mer kunnskap om den helserelaterte livskvaliteten over et lengre tidsperspektiv samt kostnad-effekt studier av behandling for rotatorcuff-rupturer.

Konklusjon

Vår oppsummering tyder på at det ikke er klinisk relevante forskjeller i effekt mellom kirurgisk og ikke-kirurgisk behandling ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur. Selv om vi har middels til lav tillit til effektestimatene, er det trolig at fremtidige studier kun vil bidra til mer presise effektestimater (og dermed høyere tillit), fremfor å endre konklusjonene i vesentlig grad.

Kirurgiske og ikke-kirurgiske behandlingsalternativer har ulike komplikasjonsprofiler. Det ble rapportert få alvorlige uønskede hendelser i de inkluderte studiene. Imidlertid var kunnskapsgrunnlaget for disse utfallene tynt, og tillot ikke estimering av absolutt risiko. Re-ruptur / manglende tilheling kan forekomme etter kirurgi, og økt rupturstørrelse kan forekomme etter ikke-kirurgisk behandling. En viss andel av deltakerne som var randomisert til ikke-kirurgi ble etter hvert operert.

Resultatet av den helseøkonomiske hovedanalysen, viser at kirurgi er det mest kostbare alternativet, med en liten forskjell i effekt mellom de to behandlingsalternativene. For behandlingsalternativet kirurgi, er selve operasjonen og innleggelse i sykehus faktorer som påvirker kostnadene mest. Budsjettkonsekvensanalysen viser til årlige kostnadsbesparelser på inntil 81 millioner, hvis vi antar at det kun gis ikke-kirurgisk behandling istedenfor kirurgi ved rotatorcuff-ruptur. Estimaten vil imidlertid avhenge av i hvor stor grad det utføres dagkirurgi eller kirurgi ved innleggelse. Kostnadsbesparelsen vil være noe mindre i praksis, siden en viss andel av pasientpopulasjonen uansett vil gjennomgå kirurgi.

Referanser

1. Sundell T. Utviklingen i sykefraværet 4. kvartal 2019: notat. Oslo: Arbeids- og velferdsetaten; 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.nav.no/no/nav-og-samfunn/statistikk/sykefravar-statistikk/sykefravar/sykefravar-statistikknnotater>
2. Mundal A. Flest til fastlegen på grunn av muskel- og skjelettlidelser [nettdokument]. Statistisk sentralbyrå [oppdatert 3. juli 2018; lest 5. juli 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/flest-til-fastlegen-pa-grunn-av-muskel-og-skjelettlidelser>
3. Engebretsen KB, Grotle M, Natvig B. Patterns of shoulder pain during a 14-year follow-up: results from a longitudinal population study in Norway. *Shoulder Elbow* 2015;7(1):49-59.
4. Ostör AJ, Richards CA, Prevost AT, Speed CA, Hazleman BL. Diagnosis and relation to general health of shoulder disorders presenting to primary care. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(6):800-5.
5. Lundgreen K. Rotatorcuff-ruptur. *Kirurgen* 2018;(2):65-6.
6. Gionfriddo RJ, Jacob J. Rotator cuff injury. *BMJ Best Practice* [database]. London: BMJ Publishing Group [oppdatert 28.08.2021; lest 28.09.2021]. Tilgjengelig fra: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/586>
7. Lenza M, Buchbinder R, Takwoingi Y, Johnston RV, Hanchard NC, Faloppa F. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance arthrography and ultrasonography for assessing rotator cuff tears in people with shoulder pain for whom surgery is being considered. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(9):CD009020.
8. Minagawa H, Yamamoto N, Abe H, Fukuda M, Seki N, Kikuchi K, et al. Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: From mass-screening in one village. *J Orthop* 2013;10(1):8-12.
9. Moosmayer S, Smith HJ, Tariq R, Larmo A. Prevalence and characteristics of asymptomatic tears of the rotator cuff: an ultrasonographic and clinical study. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91(2):196-200.
10. Hinsley H, Ganderton C, Arden NK, Carr AJ. Prevalence of rotator cuff tendon tears and symptoms in a Chingford general population cohort, and the resultant impact on UK health services: a cross-sectional observational study. *BMJ Open* 2022;12(9):e059175.
11. Moosmayer S, Tariq R, Stiris M, Smith HJ. The natural history of asymptomatic rotator cuff tears: a three-year follow-up of fifty cases. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(14):1249-55.
12. Safran O, Schroeder J, Bloom R, Weil Y, Milgrom C. Natural history of nonoperatively treated symptomatic rotator cuff tears in patients 60 years old or younger. *Am J Sports Med* 2011;39(4):710-4.
13. Kim Y-S, Kim S-E, Bae S-H, Lee H-J, Jee W-H, Park CK. Tear progression of symptomatic full-thickness and partial-thickness rotator cuff tears as measured by repeated MRI. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25(7):2073-80.
14. Moosmayer S, Gartner AV, Tariq R. The natural course of nonoperatively treated rotator cuff tears: an 8.8-year follow-up of tear anatomy and clinical outcome in 49 patients. *J Shoulder Elbow Surg* 2017;26(4):627-34.

15. Høltedahl R, Boe B, Brox JI. Better short-term outcomes after rotator cuff repair in studies with poorer mean shoulder scores and predominantly small to medium-sized tears at baseline: A systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy* 2022;38(3):967-79 e4.
16. Jeon YS, Kim RG, Shin SJ. What Influence Does Progression of a Nonhealing Rotator Cuff Tear Have on Shoulder Pain and Function? *Clinical Orthopaedics & Related Research* 2017;475(6):1596-604.
17. Takagishi K, Shitara H, Kobayashi T, Tajika T, Ichinose T, Shimoyama D, et al. Risk factors for shoulder osteoarthritis with rotator cuff tear in the elderly general population. *J Shoulder Elbow Surg* 2022;31(12):2562-9.
18. Ecklund KJ, Lee TQ, Tibone J, Gupta R. Rotator Cuff Tear Arthropathy. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2007;15(6).
19. Melis B, DeFranco MJ, Chuinard C, Walch G. Natural history of fatty infiltration and atrophy of the supraspinatus muscle in rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(6):1498-505.
20. Brox JI, Moosmayer S. Veileder i fysikalsk medisin og rehabilitering: Muskel- og skjelettplager: Skulder: Rotator cuff rupturer [nettdokument]. Norsk forening for fysikalsk medisin og rehabilitering; Den norske legeforening [oppdattert 2022; lest 30.09.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/veileder-i-fysikalsk-medisin-og-rehabilitering/muskel-og-skjelettplager/skulder/rotator-cuff-rupturer>
21. Karjalainen TV, Jain NB, Heikkinen J, Johnston RV, Page CM, Buchbinder R. Surgery for rotator cuff tears. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;(12):CD013502.
22. Martin SD, Martin TL. Management of rotator cuff tears. UpToDate [database]. Waltham, MA: UpToDate [oppdattert 24.01.2020; lest 12.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-rotator-cuff-tears>
23. Ortopedisk klinikk (OPK)/Seksjon for ortopedisk rehabilitering ORU ved Oslo universitetssykehus (OUS). Rotatorcuff sutur- fysioterapi [eHåndbok]. [oppdattert 02.11.2021; lest 16.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/10528>
24. Haunschild ED, Gilat R, Lavoie-Gagne O, Fu MC, Tauro T, Forsythe B, et al. Return to Work After Primary Rotator Cuff Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med* 2021;49(8):2238-47.
25. Elvsaa IKØ, Flatby AV, Hamidi V, Espeland AL. Akromionreseksjon ved impingementsyndrom i skulder: forenklet metodevurdering. [Subacromial decompression surgery for impingement syndrome: rapid health technology assessment] [Rapport]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2021/akromionreseksjon-ved-impingementsyndrom-i-skulder/>
26. Winge A, Personlig kommunikasjon angående data fra NPR rapportert fra Helse Midt-Norge RHF. 17.12.2021.
27. Longo UG, Risi Ambrogioni L, Berton A, Candela V, Migliorini F, Carnevale A, et al. Conservative versus accelerated rehabilitation after rotator cuff repair: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):637.
28. Schmucker C, Titscher V, Braun C, Nussbaumer-Streit B, Gartlehner G, Meerpohl J. Surgical and Non-Surgical Interventions in Complete Rotator Cuff Tears. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117(38):633-40.
29. Brindisino F, Salomon M, Giagio S, Pastore C, Innocenti T. Rotator cuff repair versus nonoperative treatment: a systematic review with meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg* 2021;30(11):2648-59.
30. Garibaldi R, Altomare D, Sconza C, Kon E, Castagna A, Marcacci M, et al. Conservative management vs. surgical repair in degenerative rotator cuff tears:

- a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25(2):609-19.
31. Schemitsch C, Chahal J, Vicente M, Nowak L, Flurin PH, Lambers Heerspink F, et al. Surgical repair versus conservative treatment and subacromial decompression for the treatment of rotator cuff tears. *Bone Joint J* 2019;101-B(9):1100-06.
 32. Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet. Slik oppsummerer vi forskning. Metodeboka [Nettdokument]. Oslo: Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet [oppdatert 22. apr. 2022; lest 1. aug. 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/metodeboka/>
 33. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., red. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 6.2: Cochrane Collaboration; [oppdatert February 2021; lest]. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/handbook>
 34. Evensen L, Kleven L, Dahm K, Hafstad E. Kirurgisk behandling med sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer: Prosjektplan for fullstendig metodevurdering [Surgery for degenerative rotator cuff tears: Protocol for Health Technology Assessment] [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 25.11.2021; lest 01.09.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/kirurgisk-behandling-med-sutur-av-degenerative-rotatorcuff-rupturer--prosjekt/>
 35. Audigé L, Flury M, Müller AM, Durchholz H. Complications associated with arthroscopic rotator cuff tear repair: definition of a core event set by Delphi consensus process. *J Shoulder Elbow Surg* 2016;25(12):1907-17.
 36. Mall NA, Kim HM, Keener JD, Steger-May K, Teefey SA, Middleton WD, et al. Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears: a prospective study of clinical and sonographic variables. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(16):2623-33.
 37. Seida JC, Schouten JR, Mousavi SS, Tjosvold L, Vandermeer B, Milne A, et al. Comparative effectiveness of nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010. AHRQ Publication No. 10-EHC050. Comparative Effectiveness Review No. 22. Tilgjengelig fra: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/rotator-cuff-tear/research>
 38. The EndNote Team. *EndNote 20*. Philadelphia, PA: Clarivate Analytics; 2013.
 39. Thomas J, Graziosi S, Brunton J, Ghouze Z, O'Driscoll P, Bond M, et al. *EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis*. London: University College London, UCL Social Research Institute; Software E-C; 2022.
 40. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev-London* 2016;5:210.
 41. Haddaway N, Grainger M, Gray C. citationchaser: An R package and Shiny app for forward and backward citations chasing in academic searching. 2021.
 42. Veritas Health Innovation. *Covidence systematic review software* Melbourne, Australia[lest]. Tilgjengelig fra: www.covidence.org
 43. Folkehelseinstituttet. *Metodeboken* (oppdatert juli 2021). Oslo: Folkehelseinstituttet; 2021.
 44. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
 45. Microsoft Corporation. *Microsoft Excel for Microsoft 365 MSO*.
 46. Microsoft Corporation. *Microsoft Word for Microsoft 365 MSO*.
 47. Page MJ, McKenzie JE, Green SE, Beaton DE, Jain NB, Lenza M, et al. Core domain and outcome measurement sets for shoulder pain trials are needed: systematic review of physical therapy trials. *J Clin Epidemiol* 2015;68(11):1270-81.
 48. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 17*. College Station, TX: StataCorp LLC; 2021.

49. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health* 2014;72(1):39.
50. RevMan 5 (Review Manager). Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
51. Moosmayer S, Lund G, Seljom US, Svege I, Hennig T, Tariq R, et al. Comparison between surgery and physiotherapy in the treatment of small and medium-sized tears of the rotator cuff: A randomised controlled study of 103 patients with one-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92(1):83-91.
52. Schunemann HJ, Brozek J, Guyatt G, Oxman AD. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [nettdokument]. GRADE Working Group [oppdatert oktober 2013; lest 10. mars 2022]. Tilgjengelig fra: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
53. GRADEpro Guideline Development Tool [program]. Hamilton, CA: McMaster University and Evidence Prime Inc [oppdatert 2021; lest 10. mars 2022]. Tilgjengelig fra: www.gradepro.org
54. Hao Q, Devji T, Zeraatkar D, Wang Y, Qasim A, Siemieniuk RAC, et al. Minimal important differences for improvement in shoulder condition patient-reported outcomes: a systematic review to inform a BMJ Rapid Recommendation. *BMJ Open* 2019;9(2):e028777.
55. Kukkonen J, Kauko T, Vahlberg T, Joukainen A, Äärimä V. Investigating minimal clinically important difference for Constant score in patients undergoing rotator cuff surgery. *J Shoulder Elbow Surg* 2013;22(12):1650-5.
56. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology* 2020;122:142-52.
57. Narvani AA, Imam MA, Godenèche A, Calvo E, Corbett S, Wallace AL, et al. Degenerative rotator cuff tear, repair or not repair? A review of current evidence. *Ann R Coll Surg Engl* 2020;102(4):248-55.
58. Seida JC, LeBlanc C, Schouten JR, Mousavi SS, Hartling L, Vandermeer B, et al. Systematic review: nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. *Ann Intern Med* 2010;153(4):246-55.
59. Kukkonen J, Joukainen A, Lehtinen J, Mattila KT, Tuominen EK, Kauko T, et al. Treatment of Nontraumatic Rotator Cuff Tears: A Randomized Controlled Trial with Two Years of Clinical and Imaging Follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(21):1729-37.
60. Kukkonen J, Joukainen A, Lehtinen J, Mattila KT, Tuominen EK, Kauko T, et al. Treatment of non-traumatic rotator cuff tears: A randomised controlled trial with one-year clinical results. *Bone Joint J* 2014;96-b(1):75-81.
61. Kukkonen J, Ryosa A, Joukainen A, Lehtinen J, Kauko T, Mattila K, et al. Operative versus conservative treatment of small, nontraumatic supraspinatus tears in patients older than 55 years: over 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2021;30(11):2455-64.
62. Moosmayer S, Lund G, Seljom US, Haldorsen B, Svege IC, Hennig T, et al. At a 10-Year Follow-up, Tendon Repair Is Superior to Physiotherapy in the Treatment of Small and Medium-Sized Rotator Cuff Tears. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(12):1050-60.
63. Moosmayer S, Lund G, Seljom US, Haldorsen B, Svege IC, Hennig T, et al. Tendon repair compared with physiotherapy in the treatment of rotator cuff tears: a randomized controlled study in 103 cases with a five-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(18):1504-14.
64. Lambers Heerspink FO, van Raay JJ, Koorevaar RC, van Eerden PJ, Westerbeek RE, van 't Riet E, et al. Comparing surgical repair with conservative treatment for

- degenerative rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2015;24(8):1274-81.
65. Cederqvist S, Flinkkila T, Sormaala M, Ylinen J, Kautiainen H, Irmola T, et al. Non-surgical and surgical treatments for rotator cuff disease: a pragmatic randomised clinical trial with 2-year follow-up after initial rehabilitation. *Ann Rheum Dis* 2021;80(6):796-802.
 66. Ranebo M, Björnsson Hallgren H, Holmgren T, Adolfsson L. Surgery and physiotherapy were both successful in the treatment of small, acute, traumatic rotator cuff tears: a prospective randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2020;29(3):459-70.
 67. Harjula JNE, Paloneva J, Haapakoski J, Kukkonen J, Aarimaa V, Honkanen P, et al. Increasing incidence of primary shoulder arthroplasty in Finland: A nationwide registry study. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19(1):245.
 68. Bae KH, Kim JW, Kim TK, Kweon SH, Kang HJ, Kim JY, et al. Is the arthroscopic modified tension band suture technique suitable for all full-thickness rotator cuff tears? *Journal of Shoulder & Elbow Surgery* 2016;25(9):1457-63.
 69. Boyer P, Bouthors C, Delcourt T, Stewart O, Hamida F, Mylle G, et al. Arthroscopic double-row cuff repair with suture-bridging: a structural and functional comparison of two techniques. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2015;23(2):478-86.
 70. Charousset C, Bellaiche L, Kalra K, Petrover D. Arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: is there tendon healing in patients aged 65 years or older? *Arthroscopy* 2010;26(3):302-9.
 71. Choi CH, Kim SK, Cho MR, Baek SH, Lee JK, Kim SS, et al. Functional outcomes and structural integrity after double-pulley suture bridge rotator cuff repair using serial ultrasonographic examination. *Journal of Shoulder & Elbow Surgery* 2012;21(12):1753-63.
 72. El-Azab H, Buchmann S, Beitzel K, Waldt S, Imhoff AB. Clinical and structural evaluation of arthroscopic double-row suture-bridge rotator cuff repair: early results of a novel technique. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2010;18(12):1730-7.
 73. Hashiguchi H, Iwashita S, Sonoki K, Abe K, Yoneda M, Takai S. Clinical outcomes and structural integrity of arthroscopic double-row versus suture-bridge repair for rotator cuff tears. *J Orthop* 2018;15(2):396-400.
 74. Hayashida K, Tanaka M, Koizumi K, Kakiuchi M. Characteristic retear patterns assessed by magnetic resonance imaging after arthroscopic double-row rotator cuff repair. *Arthroscopy* 2012;28(4):458-64.
 75. Imam MA, Abdelkafy A. Outcomes following arthroscopic transosseous equivalent suture bridge double row rotator cuff repair: a prospective study and short-term results. *Sicotj* 2016;2:7.
 76. Jung SW, Kim DH, Kang SH, Lee JH. Arthroscopic modified Mason-Allen technique for large U- or L-shaped rotator cuff tears. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2017;25(7):2129-37.
 77. Kholinne E, Kwak JM, Sun Y, Kim H, Park D, Koh KH, et al. The relationship between rotator cuff integrity and acromiohumeral distance following open and arthroscopic rotator cuff repair. *Sicotj* 2021;7:23.
 78. Kim KC, Shin HD, Cha SM, Park JY. Comparisons of retear patterns for 3 arthroscopic rotator cuff repair methods. *American Journal of Sports Medicine* 2014;42(3):558-65.
 79. Opsomer GJ, Verstuyft L, Muermans S. Long-term follow-up of patients with a high critical shoulder angle and acromion index: is there an increased retear risk after arthroscopic supraspinatus tendon repair? *JSES International* 2020;4(4):882-7.
 80. Pauly S, Stahnke K, Klatte-Schulz F, Wildemann B, Scheibel M, Greiner S. Do patient age and sex influence tendon cell biology and clinical/radiographic

- outcomes after rotator cuff repair? American Journal of Sports Medicine 2015;43(3):549-56.
81. Rhee YG, Cho NS, Parke CS. Arthroscopic rotator cuff repair using modified Mason-Allen medial row stitch: knotless versus knot-tying suture bridge technique. American Journal of Sports Medicine 2012;40(11):2440-7.
 82. Rimmke N, Maerz T, Cooper R, Yadavalli S, Anderson K. Arthroscopic suture bridge rotator cuff repair: functional outcome, repair integrity, and preoperative factors related to postoperative outcome. Physician & Sportsmedicine 2016;44(2):126-32.
 83. Taniguchi N, Suenaga N, Oizumi N, Miyoshi N, Araki N, Chosa E. Surface-holding repair: an original arthroscopic rotator cuff repair technique. Journal of Shoulder & Elbow Surgery 2014;23(5):620-7.
 84. Sugaya H, Maeda K, Matsuki K, Moriishi J. Repair integrity and functional outcome after arthroscopic double-row rotator cuff repair. A prospective outcome study. J Bone Joint Surg Am 2007;89(5):953-60.
 85. Helse- og omsorgsdepartementet. Verdier i pasientens helsetjeneste: Melding om prioritering. 2016. Meld. St. 34 (2015–2016). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/>
 86. Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme JL, Wordsworth S. Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare: Oxford University Press; 2011.
 87. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Third edition utg.: Oxford University Press; 2005.
 88. TreeAge Pro 2021, R1. Williamstown, MA: TreeAge Software.
 89. Den norske legeforening. Normaltariff for fastleger og legevakt 2022-2023 [nettdokument]. Oslo: Den norske legeforening [lest 01.09.2022]. Tilgjengelig fra: <https://normaltariffen.legeforeningen.no/book/Fastlegetariffen-2022/m-02>
 90. Norsk Fysioterapeutforbund. Nye honorartakster og egenandeler [nettdokument]. Oslo: Norsk Fysioterapeutforbund [oppdatert 30.06.2022; lest 01.09.2022]. Tilgjengelig fra: <https://fysio.no/Forbundsforbunden/Aktuelt/Nyheter/Nye-honorartakster-og-egenandeler>
 91. Innsatsstyrt finansiering 2022. ISF-regelverk. Oslo: Helsedirektoratet; 2021. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/tema/finansiering/innsatsstyrt-finansiering-og-drg-systemet/innsatsstyrt-finansiering-isf/ISF-regelverk%202022.pdf/_attachment/inline/f7f190ab-33fc-4e07-9d36-fd5fc9e4e17e:9d97d72b2acf5c719d19cde034b6174007b84923/ISF-regelverk%202022.pdf
 92. Helsedirektoratet. Innsatsstyrt finansiering (ISF) – regelverk [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 09.06.2022; lest 01.09.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/finansiering/innsatsstyrt-finansiering-og-drg-systemet/innsatsstyrt-finansiering-isf>
 93. Statistisk sentralbyrå. Døde [nettdokument]. Oslo: Statistisk sentralbyrå [oppdatert 09.03.2022; lest 01.09.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/befolkning/fodte-og-dode/statistikk/dode>
 94. Helse- og omsorgskomiteen. Innstilling til Stortinget fra helse- og omsorgskomiteen: Meld. St. 38 (2020–2021). Document Number: Innst. 221 S (2021–2022). Tilgjengelig fra: <https://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Publikasjoner/Innstillinger/Stortinget/2021-2022/inns-202122-221s/>
 95. Statistisk sentralbyrå. Fakta om befolkningen [nettdokument]. Oslo: Statistisk sentralbyrå [oppdatert 18.08.2022; lest 04.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/befolkning/faktaside/befolkningen>

96. Sluijs EM, Kok GJ, van der Zee J. Correlates of exercise compliance in physical therapy. *Phys Ther* 1993;73(11):771-82; discussion 83-6.
97. Savović J, Jones H, Altman D, Harris R, Jüni P, Pildal J, et al. Influence of reported study design characteristics on intervention effect estimates from randomised controlled trials: combined analysis of meta-epidemiological studies. *Health Technol Assess* 2012;16(35):1-82.
98. Høltedahl R. Mangelfull rapportering av resultater fra registrerte studier om skulderplager. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020;140(17).
99. Roe Y, Soberg HL, Bautz-Holter E, Ostensjo S. A systematic review of measures of shoulder pain and functioning using the International classification of functioning, disability and health (ICF). *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14(1):73.
100. Jenssen KK, Lundgreen K, Madsen JE, Dimmen S. Targeted intervention of acute postoperative infection after rotator cuff repair results in good functional outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2018;26(1):285-91.
101. Felsch Q, Mai V, Durchholz H, Flury M, Lenz M, Capellen C, et al. Complications Within 6 Months After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: Registry-Based Evaluation According to a Core Event Set and Severity Grading. *Arthroscopy* 2021;37(1):50-8.
102. Koorevaar RCT, Van't Riet E, Ipskamp M, Bulstra SK. Incidence and prognostic factors for postoperative frozen shoulder after shoulder surgery: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2017;137(3):293-301.
103. Rees JL, Craig R, Nagra N, Baldwin M, Lane JCE, Price A, et al. Serious adverse event rates and reoperation after arthroscopic shoulder surgery: population based cohort study. *BMJ* 2022;378:e069901.
104. Jost B, Zumstein M, Pfirrmann CW, Gerber C. Long-term outcome after structural failure of rotator cuff repairs. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(3):472-9.
105. Ryösä A, Kukkonen J, Björnsson Hallgren HC, Moosmayer S, Holmgren T, Ranebo M, et al. Acute Cuff Tear Repair Trial (ACCURATE): protocol for a multicentre, randomised, placebo-controlled trial on the efficacy of arthroscopic rotator cuff repair. *BMJ Open* 2019;9(5):e025022.

Vedlegg 1: Søkestrategi

Søkeansvarlig: Elisabet Hafstad
Fagfelleevaluering: Gunn Eva Næss

Effekt og sikkerhet - oppsummert forskning

Søkedato: 2021-07-02

Kilde/database	Antall søke- treff
Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley)	15
Epistemonikos (Epistemonikos Foundation)	462
International HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)	16
HTA-organisasjoners nettsider (utvalgte organisasjoner med etterslep på registrering i INAHTA-databasen - søk og gjennomgang ved EVH)	0
Totalt til EndNote	493
Totalt til screening (etter dublettkontroll)	425

Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley)

Issue 7 of 12, July 2021

Advanced search > Search manager

[[mh ^"Rotator Cuff"] OR [mh ^"Rotator Cuff Injuries"] OR ((rotator* NEXT cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres NEXT minor OR RC OR RCD) NEAR/3 (tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair*)):ti,ab,kw)
[in Cochrane Reviews]

15

Epistemonikos (Epistemonikos Foundation)

Advanced search > Title/abstract

((“rotator cuff” OR “rotatory cuff” OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR “teres minor”) AND (tear* OR torn OR reconstruct* OR repair* OR rupture*) AND (arthroscop* OR endoscop* OR fixat* OR operative OR operation* OR procedure* OR reconstruct* OR reinsert* OR re-insert* OR repair* OR surgery OR surgeries OR surgical* OR sutur* OR tendinoplast* OR “tendon plasty” OR “tendon plasties” OR tendoplast* OR tenontoplast* OR tenoplast* OR tenodes*))	BS: 5 SS: 34 SR: 423
--	----------------------------

International HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)	
“Rotator Cuff”[mh] OR “Rotator Cuff Injuries”[mh] OR “rotator cuff” OR “rotatory cuff” OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR “teres minor”	16

HTA-organisasjoners nettsider

(utvalgte organisasjoner med etterslep på registrering i INAHTA-databasen)

Kilde	Søkeord: rotator cuff
AHRQ EPC-reports (Agency for Healthcare Research and Quality)	Comparative Effectiveness of Nonoperative and Operative Treatments for Rotator Cuff Tears (2010) Se: Question 5: Complications (Også fanget opp i Epistemonikos og INAHTA)
AHRQ Technology Assessment Program (Agency for Healthcare Research and Quality)	Ingen relevante publikasjoner identifisert
CADTH Reports (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) Publikasjonstyper: HTA; Rapid Response; Technology Review; Therapy Review; INESSS	Ingen relevante publikasjoner identifisert
NICE guidance (National Institute for Health and Care Excellence) Publikasjonstyper: Diagnostics guidance, Highly specialized technologies guidance, Interventional procedures guidance; Medical technologies guidance; Technology appraisal guidance	Ingen relevante publikasjoner identifisert
Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)	Ingen relevante publikasjoner identifisert

Effekt - randomiserte kontrollerte studier

Søkedato: 2021-09-03

Kilde/database	Antall søke- treff
Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)*	840
Embase (Ovid)	1014
MEDLINE (Ovid)	863
Scopus (Elsevier)	131
ClinicalTrials.gov (U.S. National Institutes of Health)	305
International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization)	311
Totalt til EndNote	3464
Totalt til screening (etter dublettkontroll mm.)**	2014

* Artikler: 348; Conference abstracts: 76; Fra studieregistre: 416 – totalt 840

** Foruten dubletter (1104), fjernet EVH også studier publisert før 2018 (152), dyre- og kadaverstudier (41) og studier med «feil» registrert publikasjonstype (153)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)		
Issue 9 of 12, September 2021		
Advanced search > Search manager		
#1 Populasjon	[(mh ^"Rotator Cuff") OR [mh ^"Rotator Cuff Injuries"] OR ((rotator* NEXT cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres NEXT minor OR RC OR RCD) NEAR/4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)):ti,ab,kw OR (shoulder NEAR/3 tendon?):ti,ab,kw)	1698
#2 Inter- vensjon	[(mh "Arthroscopy") OR [mh ^"Elective Surgical Procedures"] OR [mh Endoscopy] OR [mh ^"Minimally Invasive Surgical Procedures"] OR [mh ^"Minor Surgical Procedures"] OR [mh ^"Orthopedic Procedures"] OR [mh ^"Reconstructive Surgical Procedures"] OR [mh ^"Surgical Procedures, Operative"] OR [mh ^"Surgical Stapling"] OR [mh ^"Suture Anchors"] OR [mh ^"Suture Techniques"] OR [mh ^"Sutureless Surgical Procedures"] OR [mh Tenodesis] OR [mh ^"Tissue Transplantation"] OR [mh Transplants] OR [mh /SU] OR (allograft* OR anchor* OR arthroscop* OR autograft* OR endoscop* OR fixat* OR graft* OR operation* OR operative OR procedure* OR reconstruct* OR reinsert* OR re-insert* OR repair* OR stapl* OR surgery OR surgeries OR surgical* OR sutur* OR tendinoplast* OR tendon plast* OR tendoplast* OR tenontoplast* OR tenoplast* OR tenodes*):ti,ab,kw)	496474
#3	#1 AND #2 with Cochrane Library publication date from May 2018 to present, in Trials	840

Embase (Ovid) 1974 to 2021 September 02
Advanced search

Filter for studiedesign basert på: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying controlled trials in Embase: (2018 revision); Ovid format (Glanville et al 2019b)		
1 Populasjon	(rotator cuff injury/ OR rotator cuff rupture/ OR exp rotator cuff/ OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)).ti,ab,kf,bt,ot. OR (shoulder ADJ3 tendon?).ti,ab,kf,bt,ot)	20053
2 Intervensjon	(endoscopy/ OR minimally invasive surgery/ OR shoulder arthroscopy/ OR shoulder surgery/ OR surgery/ OR surgical stapling/ OR surgical technique/ OR suture anchor/ OR suture technique/ OR tendon graft/ OR tenodesis/ OR exp tendon reconstruction/ OR tendon surgery/ OR su.fs OR (allograft* OR anchor* OR arthroscop* OR autograft* OR endoscop* OR fixat* OR graft* OR operative OR operation* OR procedure* OR reconstruct* OR reinsert* OR re-insert* OR repair* OR stapl* OR surgery OR surgeries OR surgical* OR sutur* OR tendinoplast* OR "tendon plasty" OR "tendon plasties" OR tendoplast* OR tenontoplast* OR tenoplast* OR tenodes*).ti,ab,kf,bt,ot.)	6340312
3 RCT	((Randomized controlled trial/ OR Controlled clinical trial/ OR random\$.ti,ab. OR randomization/ OR intermethod comparison/ OR placebo.ti,ab. OR (compare OR compared OR comparison).ti. OR ((evaluated OR evaluate OR evaluating OR assessed OR assess) AND (compare OR compared OR comparing OR comparison)).ab. OR (open ADJ label).ti,ab. OR ((double OR single OR doubly OR singly) ADJ (blind OR blinded OR blindly)).ti,ab. OR double blind procedure/ OR parallel group\$1.ti,ab. OR (crossover OR cross over).ti,ab. OR ((assign\$ OR match OR matched OR allocation) ADJ5 (alternate OR group\$1 OR intervention\$1 OR patient\$1 OR subject\$1 OR participant\$1)).ti,ab. OR (assigned OR allocated).ti,ab. OR (controlled ADJ7 (study OR design OR trial)).ti,ab. OR (volunteer OR volunteers).ti,ab. OR human experiment/ OR trial.ti.) NOT (((random\$ ADJ sampl\$ ADJ7 (cross section\$ OR questionnaire\$1 OR survey\$ OR database\$1)).ti,ab. NOT (comparative study/ OR controlled study/ OR randomi?ed controlled.ti,ab. OR randomly assigned.ti,ab.)) OR (Cross-sectional study/ NOT (randomized controlled trial/ OR controlled clinical study/ OR controlled study/ OR randomi?ed controlled.ti,ab. OR control group\$1.ti,ab.)) OR (((case ADJ control\$) AND random\$) NOT randomi?ed controlled).ti,ab. OR (Systematic review NOT (trial OR study)).ti. OR (nonrandom\$ NOT random\$).ti,ab. OR Random field\$.ti,ab. OR (random cluster ADJ3 sampl\$).ti,ab. OR ((review.ab. AND review.pt.) NOT trial.ti.) OR (we searched.ab. AND (review.ti. OR review.pt.)) OR update review.ab. OR (databases ADJ4 searched).ab. OR ((rat OR rats OR mouse OR mice OR swine OR porcine OR murine OR sheep OR lambs OR pigs OR piglets OR rabbit OR rabbits OR cat OR cats OR dog OR dogs OR cattle OR bovine OR monkey OR monkeys OR trout OR marmoset\$1).ti. AND animal experiment/) OR (Animal experiment/ NOT (human experiment/ OR human/))))	4882007
4 Tidsavgrensing	(201805* OR 201806* OR 201807* OR 201808* OR 201809* OR 201810* OR 201811* OR 201812* OR 2019* OR 2020* OR 2021* OR 2022*).dc.	6412857

5	1 AND 2 AND 3 AND 4	1295
6	limit 5 to (in-data-review or in-process or pubmed-not-medline or "pubmed/medline" or publisher) [NLM Status]	281
7	5 not 6	1014

Ovid MEDLINE® ALL 1946 to September 02, 2021

Advanced search

Filter for studiedesign:

Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision) – added randomised.ab, removing drug therapy.fs

1 Populasjon	(Rotator Cuff/ OR Rotator Cuff Injuries/ OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)).ti,ab,kf,bt,ot. OR (shoulder ADJ3 tendon?).ti,ab,kf,bt,ot)	13532
2 Intervensjon	(Arthroscopy/ OR Elective Surgical Procedures/ OR Endoscopy/ OR Minimally Invasive Surgical Procedures/ OR Minor Surgical Procedures/ OR Orthopedic Procedures/ OR Reconstructive Surgical Procedures/ OR Surgical Procedures, Operative/ OR Surgical Stapling/ OR Suture Anchors/ OR Suture Techniques/ OR Sutureless Surgical Procedures/ OR Tenodesis/ OR Tissue Transplantation/ OR Transplants/ OR su.fs. OR (allograft* OR anchor* OR arthroscop* OR autograft* OR endoscop* OR fixat* OR graft* OR operative OR operation* OR procedure* OR reconstruct* OR reinsert* OR re-insert* OR repair* OR stapl* OR surgery OR surgeries OR surgical* OR sutur* OR tendinoplast* OR "tendon plasty" OR "tendon plasties" OR tendoplast* OR tenoplast* OR tenoplast* OR tenodes*).ti,ab,kf,bt,ot.)	4956488
3 RCT	((randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR (randomized OR randomised).ab. OR placebo.ab. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ NOT humans.sh.))	2781070
4 Tidsavgrensing	(201805* OR 201806* OR 201807* OR 201808* OR 201809* OR 201810* OR 201811* OR 201812* OR 2019* OR 2020* OR 2021* OR 2022*).dt.	4701791
5	1 AND 2 AND 3 AND 4	863

Scopus (Elsevier)

Advanced search

#1 Populasjon	TITLE-ABS-KEY(((“rotator* cuff” OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR “teres minor” OR RC OR RCD) W/3 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)) OR (shoulder W/2 tendon?))	15761
------------------	--	-------

#2 Intervensjon	TITLE-ABS-KEY(allograft* OR anchor* OR arthroscop* OR auto-graft* OR endoscop* OR fixat* OR graft* OR operative OR operation* OR procedure* OR reconstruct* OR reinsert* OR re-insert* OR repair* OR stapl* OR surgery OR surgeries OR surgical* OR sutur* OR tendinoplast* OR "tendon plasty" OR "tendon plasties" OR tendoplast* OR tenontoplast* OR tenoplast* OR tenodes*)	11,327,158
#3 RCT	TITLE-ABS(randomized OR randomised OR placebo OR randomly OR trial OR groups)	9,267,332
#4 Tidsavgrensing	ORIG-LOAD-DATE > 20180430 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	8,592,451
#5	(#1 AND #2 AND #3 AND #4)	131

ClinicalTrials.gov (U.S. National Institutes of Health)

Advanced search

Study type = Interventional

279

Condition: rotator cuff OR supraspinatus OR infraspinatus OR teres minor OR subscapularis

Intervention: allograft OR autograft OR anchor OR graft OR operation OR operative OR reconstruction OR reconstructive OR repair OR stapling OR surgery OR suture OR suturing

Title: rotator cuff repair

179

Unike treff fra søk 1 & søk 2 (slått sammen i et separat EndNote-bibliotek, fjernet dubletter)

305

International Clinical Trials Registry Platform (World Health Organization)

Advanced search

Recruitment status: ALL

Condition: rotator cuff OR supraspinatus OR infraspinatus OR teres minor OR subscapularis

AND

Intervention: allograft OR autograft OR anchor OR graft OR allograft OR autograft OR operation OR operative OR reconstruction OR reconstructive OR repair OR stapling OR surgery OR suture OR suturing

226

Title: rotator cuff repair

224

Unike treff (slått sammen i et separat EndNote-bibliotek, fjernet dubletter)

311

Oppdateringssøk effekt – randomiserte kontrollerte studier

Søkedato: 2022-08-19

Embase (Ovid) 1974 to 2022 August 189

Advanced search

Filter for studiedesign basert på:

Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying controlled trials in Embase: (2018 revision); Ovid format (Glanville et al 2019b)

1	rotator cuff injury/ or rotator cuff rupture/ or exp rotator cuff/ or ((rotator* cuff or rotatorcuff or infraspinatus or supraspinatus or subscapular* or teres minor or RC or RCD) adj4 (injur* or lesion* or tear* or torn or rupture* or reconstruct* or repair* or reinsert*)).ti,ab,kf,bt,ot. or (shoulder adj3 tendon?).ti,ab,kf,bt,ot.	21729
2	endoscopy/ or minimally invasive surgery/ or shoulder arthroscopy/ or shoulder surgery/ or surgery/ or surgical stapling/ or surgical technique/ or suture anchor/ or suture technique/ or tendon graft/ or tenodesis/ or exp tendon reconstruction/ or tendon surgery/ or su.fs. or (allograft* or anchor* or arthroscop* or autograft* or endoscop* or fixat* or graft* or operative or operation* or procedure* or reconstruct* or reinsert* or reinsert* or repair* or stapl* or surgery or surgeries or surgical* or sutur* or tendinoplast* or "tendon plasty" or "tendon plasties" or tendoplast* or tenontoplast* or tenoplast* or tenodes*).ti,ab,kf,bt,ot.	6692980
3	(Randomized controlled trial/ or Controlled clinical trial/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.) not (((random\$ adj sampl\$ adj7 (cross section\$ or questionnaire\$1 or survey\$ or database\$1)).ti,ab. not (comparative study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or randomly assigned.ti,ab.)) or (Cross-sectional study/ not (randomized controlled trial/ or controlled clinical study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or control group\$1.ti,ab.)) or (((case adj control\$) and random\$) not randomi?ed controlled).ti,ab. or (Systematic review not (trial or study)).ti. or (nonrandom\$ not random\$).ti,ab. or Random field\$.ti,ab. or (random cluster adj3 sampl\$).ti,ab. or ((review.ab. and review.pt.) not trial.ti.) or (we searched.ab. and (review.ti. or review.pt.)) or update review.ab. or (databases adj4 searched).ab. or ((rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti. and animal experiment/) or (Animal experiment/ not (human experiment/ or human/)))	5193106
4	(202109* or 202110* or 202111* or 202112* or 2022* or 2023*).dc,yr.	2345293

Uønskede hendelser / komplikasjoner

Søkedato: 2022-11-17

Kilde/database	Antall søke- treff
Embase (Ovid)	2728
MEDLINE (Ovid)	2235
Scopus (Elsevier)	501
Totalt importer til EndNote	5464
Totalt til screening (etter dublettkontroll i EndNote)	3975

Embase (Ovid) <1974 to 2021 November 16> Advanced search		
1	Rotator Cuff Injury/ OR Rotator Cuff Rupture/ OR exp Rotator Cuff/ OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)).ti,ab,kf,bt,ot.	20185
2	Mortality/ OR All Cause Mortality/ OR Premature Mortality/ OR Surgical Mortality/ OR Mortality Rate/ OR Survival / OR Survival Rate/ OR (death* OR die OR died OR fatal outcome* OR mortality OR survival).ti,bt,ot,ab,kf.	39841 48
3	Surgical Infection/ OR ((deep OR surgical OR wound*) ADJ2 infect*).ti,bt,ot,ab,kf.	10286 8
4	exp Sepsis/ OR (blood poisoning OR bloodstream infection* OR pyaemia OR pyemia OR septic OR sepsis OR septicemia OR septicemia).ti,bt,ot,ab,kf.	37769 2
5	Mononeuropathy/ OR Nerve Injury/ OR Nerve Paralysis/ OR Paralysis/ OR Paresis/ OR Peripheral Nerve Injury/ OR Peripheral Paralysis/ OR (((nerve OR neurologic) ADJ3 (damage* OR injur* OR lacerat* OR lesion* OR penetrat* OR punctu* OR trauma*)) OR axonotmesis OR neurotmesis OR neurapraxia OR neuropalsy OR neuroparesis OR neuroparalysis OR neuropathy OR palsy OR paralysis OR paresis OR monoparesis OR mononeuropathy).ti,bt,ot,ab,kf.	34171 9
6	Blood Vessel Injury/ OR ((blood vessel* OR vascular) ADJ3 (damage* OR injur* OR lacerat* OR lesion* OR penetrat* OR punctu* OR trauma*)).ti,bt,ot,ab,kf.	72716
7	exp Complex Regional Pain Syndrome/ OR Reflex Sympathetic Dystrophy/ OR (complex regional pain syndrome OR CRPS OR neuralgic shoulder amyotrophy OR ((posttraumatic OR post-traumatic OR reflex) ADJ2 dystrophy) OR ((shoulder arm OR shoulder hand) ADJ syndrome)).ti,bt,ot,ab,kf.	12239
8	(reruptur* OR re-ruptur* OR retear* OR re-tear* OR retorn* OR (recurren* ADJ3 (defect* OR rupture* OR tear*)) OR (fail* ADJ4 repair*) OR non-heal* OR nonheal* OR ("not" ADJ (healed OR healing))).ti,ab,kf,bt,ot.	23705
9	Humeroscapular Periarthritis/ OR Frozen Shoulder/ OR (adhesive capsulitis OR arthrofibrosis OR frozen shoulder OR periarthritis OR peri-arthritis OR ((rigid* OR stiff*) ADJ3 shoulder) OR stiffness).ti,bt,ot,ab,kf.	11337 7

10	Disease Exacerbation/ OR ((disease OR rupture* OR symptom* OR tear*) ADJ3 (aggravat* OR chang* OR deteriorat* OR enlarg* OR exacerbat* OR expand* OR exten* OR grow* OR increas* OR progress* OR worsen*)).ti, bt, ot, ab, kf.	649017
11	Reoperation/ OR (reoperat* OR re-operat* OR revision OR (repeat ADJ4 surger*) OR (return* ADJ3 theat*)).ti, bt, ot, ab, kf.	228189
12	Rotator Cuff Tear Arthropathy/ OR (cuff ADJ2 arthropath* OR Milwaukee shoulder).ti, bt, ot, ab, kf	993
13	(2009* OR 2010* OR 2011* OR 2012* OR 2013* OR 2014* OR 2015* OR 2016* OR 2017* OR 2018* OR 2019* OR 2020* OR 2021* OR 2022*).dc, yr.	19396304
14	1 AND (OR/2-12) AND 13	5237
15	Systematic Review/ OR Randomized Controlled Trial/ OR (editorial or letter or note).pt OR ((literature OR systematic) ADJ2 review).ti. OR "Cochrane Database of Systematic Reviews".jn. OR ((exp animal experiment/ OR exp animal model/ OR exp experimental animal/) NOT ((exp animal experiment/ OR exp animal model/ OR exp experimental animal/) AND Humans/)) OR (animal* OR bovine OR cadaver* OR dog OR dogs OR mice OR mouse OR murine OR ovine OR pig OR pigs OR porcine OR rabbit* OR rat OR rats OR sheep).ti.	7719714
16	14 NOT 15	4077
17	limit 16 to (article-in-press status or embase status or in-process status)	2728

Ovid MEDLINE® ALL <1946 to November 16, 2021>		
Advanced search		
1	Rotator Cuff/ OR Rotator Cuff Injuries/ OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)).ti, ab, kf, bt, ot.	13626
2	Mortality/ OR Fatal Outcome/ OR Mortality, Premature/ OR Survival Rate/ OR (death* OR die OR died OR fatal outcome* OR mortality OR survival).ti, bt, ot, ab, kf.	2788361
3	Surgical Wound Infection/ OR ((deep OR surgical OR wound*) ADJ2 infect*).ti, bt, ot, ab, kf.	76242
4	Sepsis/ OR (blood poisoning OR bloodstream infection* OR pyaemia OR pyemia OR septic OR sepsis OR septicaemia OR septicemia).ti, bt, ot, ab, kf.	190280
5	exp Blood Vessels/in OR (Lacerations/ and exp Blood Vessels/) OR ((blood vessel* OR vascular) ADJ3 (damage* OR injur* OR lacerat* OR lesion* OR penetrat* OR punctu* OR trauma*)).ti, bt, ot, ab, kf.	64108
6	Paralysis/ OR Paresis/ OR Peripheral Nerve Injuries/ OR Trauma, Nervous System/ OR (((nerve OR neurologic) ADJ3 (damage* OR injur* OR lacerat* OR lesion* OR penetrat* OR punctu* OR trauma*)) OR axonotmesis OR neurotmesis OR neurapraxia OR neuropalsy OR neuropaesias OR neuroparalysis OR neuropathy OR palsy OR paralysis OR paresis OR monoparesis OR mononeuropathy).ti, bt, ot, ab, kf.	245901
7	Complex Regional Pain Syndromes/ OR Reflex Sympathetic Dystrophy/ OR (complex regional pain syndrome OR CRPS OR neuralgic shoulder amyotrophy OR ((posttraumatic OR post-traumatic OR reflex) ADJ2 dystrophy) OR ((shoulder arm OR shoulder hand) ADJ syndrome)).ti, bt, ot, ab, kf.	7758

8	(adhesive capsulitis OR frozen shoulder OR arthrofibrosis OR peri-arthritis OR peri-arthritis OR ((rigid* OR stiff*) ADJ3 shoulder) OR stiffness).ti, bt, ot, ab, kf.	78854
9	(reruptur* OR re-ruptur* OR retear* OR re-tear* OR retorn* OR (recurren* ADJ3 (defect* OR rupture* OR tear*)) OR (fail* ADJ4 repair*) OR non-heal* OR nonheal* OR ("not" ADJ (healed OR healing))).ti, ab, kf, bt, ot.	17904
10	Reoperation/ OR (reoperat* OR re-operat* OR revision OR (repeat ADJ4 surger*) OR (return* ADJ3 theat*)).ti, bt, ot, ab, kf.	19688 2
11	Disease Progression/ OR ((disease OR rupture* OR symptom* OR tear*) ADJ3 (aggravat* OR chang* OR deteriorat* OR enlarg* OR exacerbat* OR expand* OR exten* OR grow* OR increas* OR progress* OR worsen*)).ti, bt, ot, ab, kf.	47933 7
12	Rotator Cuff Tear Arthropathy/ OR (cuff ADJ2 arthropath* OR Milwaukee shoulder).ti, bt, ot, ab, kf	695
13	(2009* OR 2010* OR 2011* OR 2012* OR 2013* OR 2014* OR 2015* OR 2016* OR 2017* OR 2018* OR 2019* OR 2020* OR 2021* OR 2022*).dt, yr.	14904 687
14	1 AND (OR/2-12) AND 13	3209
15	(comment OR editorial OR news OR review OR meta analysis OR randomized controlled trial).pt. OR comment on.cm. OR ((literature OR systematic) ADJ2 review).ti. OR "Cochrane Database of Systematic Reviews".jn. OR (exp Animals/ NOT (exp Animals/ AND Humans/)) OR (animal* OR bovine OR cadaver* OR dog OR dogs OR mice OR mouse OR murine OR ovine OR pig OR pigs OR porcine OR rabbit* OR rat OR rats OR sheep).ti.	10156 371
16	14 NOT 15	2235

Scopus (Elsevier) Advanced search		
1	TITLE-ABS-KEY(((“rotator* cuff” OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR “teres minor” OR RC OR RCD) W/3 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR re-insert*)) OR (shoulder W/2 tendon?)) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	1847
2	TITLE-ABS-KEY(death* OR die OR died OR fatal outcome* OR mortality OR survival) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	4116 2
3	TITLE-ABS-KEY((deep OR surgical OR wound*) W/1 infect*) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	5116
4	TITLE-ABS-KEY(bacteraemia OR bacteremia OR “blood poisoning” OR “bloodstream infection*” OR pyaemia OR pyemia OR septic OR sepsis OR septicemia OR septicaemia OR viraemia OR viremia) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	1286 9
5	TITLE-ABS-KEY(((nerve OR neurologic) W/2 (damage* OR injur* OR lacerat* OR lesion* OR penetrat* OR punctu* OR trauma*)) OR axonotmesis OR neurotmesis OR neurapraxia OR neuropalsy OR neuropaesias OR neuropaesias OR neuroparalysis OR neuropathy OR palsy OR paralysis OR paresis OR monoparesis OR mononeuropathy) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	2053 8

6	TITLE-ABS-KEY(("blood vessel*" OR vascular) W/2 (damage* OR injur* OR lacerat* OR lesion* OR penetrat* OR punctu* OR trauma*)) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	3350
7	TITLE-ABS-KEY("complex regional pain syndrome" OR CRPS OR "neuralgic shoulder amyotrophy" OR ((posttraumatic OR post-traumatic OR reflex) W/1 dystrophy) OR (("shoulder arm" OR "shoulder hand") PRE/0 syndrome)) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	6742
8	TITLE-ABS-KEY("adhesive capsulitis" OR arthrofibrosis OR "frozen shoulder" OR peri-arthritis OR peri-arthritis OR ((rigid* OR stiff*) W/0 shoulder) OR stiffness) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	1524 91
9	TITLE-ABS-KEY(reruptur* OR re-ruptur* OR retear* OR re-tear* OR return* OR (recurren* W/2 (defect* OR rupture* OR tear*)) OR (fail* W/3 repair*) OR non-heal* OR nonheal* OR ("not" PRE/0 (healed OR healing))) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	6376
10	TITLE-ABS-KEY((disease OR rupture* OR symptom* OR tear*) W/2 (aggravat* OR chang* OR deteriorat* OR enlarg* OR exacerbat* OR expand* OR exten* OR grow* OR increas* OR progress* OR worsen*)) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	3963 4
11	TITLE-ABS-KEY(reoperate* OR re-operat* OR revision OR (repeat W/3 surger*) OR (return* W/2 theat*)) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	5873 7
12	TITLE-ABS-KEY(cuff W/1 arthropath* OR Milwaukee shoulder) AND PUBYEAR > 2008 AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	86
13	(#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12)	3399 01
14	(#1 AND #13)	501

Kostnader og livskvalitet

Søkedato: 2021-09-21

Database	Antall søketreff
Embase (Ovid)	1217
MEDLINE (Ovid)	1243
NHS Economic Evaluation Database (Centre for Reviews and Dissemination)	9
Scopus (Elsevier)	150
INAHTA (fra søk oppsummert forskning)	16
Totalt antall søketreff	2635
Totalt til screening (etter dublettkontroll)	1825

Ovid MEDLINE® ALL 1946 to September 20, 2021

Advanced search

Filter for studiedesign:

Linje 2:

Glanville J, Fleetwood K, Yellowlees A, Kaunelis D, Mensinkai S. Development and Testing of Search Filters to Identify Economic Evaluations in MEDLINE and EMBASE. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.

Linje 3: Ara R, Brazier J, Peasgood T, Paisley S. The Identification, Review and Synthesis of Health State Utility Values from the Literature. Pharmacoeconomics. 2017 Dec;35(Suppl 1):43-55.		
1	Rotator Cuff/ OR Rotator Cuff Injuries/ OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)).ti,ab,kf,bt,ot.	13440
2	((economic\$ OR cost\$).ti. OR cost benefit analysis/ OR (treatment outcome/ AND ec.fs.)) not ((animals/ not humans/) OR letter.pt.) [Filter for helseøkonomi: Emory University Grady filter for MEDLINE, from CADTH 2009]	210079
3	(euroqol OR euro qol OR eq5d OR eq 5d).ti,ab OR (health\$ year\$ equivalent\$ OR hye OR hyes).ti,ab OR (hql OR hqol OR h qol OR hrqol OR hr qol).ti,ab OR (hui OR hui1 OR hui2 OR hui3).ti,ab OR (preference-based measure\$ OR generic measure\$ OR gpbm\$).ti,ab OR (quality adjusted life OR qaly\$ OR qald\$ OR qale\$ OR qtime\$).ti,ab OR (sf6 OR sf 6 OR short form 6 OR shortform 6 OR sf six OR sfsix OR shortform six OR short form six).ti,ab OR (sf6D OR sf 6D OR short form 6D OR shortform 6D OR sf six D OR sfsixD OR shortform six D OR short form six D).ti,ab OR (sf12 OR sf 12 OR short form 12 OR shortform 12 OR sf twelve OR sftwelve OR shortform twelve OR short form twelve).ti,ab OR (sf20 OR sf 20 OR short form 20 OR shortform 20 OR sf twenty OR sftwenty OR shortform twenty OR short form twenty).ti,ab OR (sf36 OR sf 36 OR short form 36 OR shortform 36 OR sf thirtysix OR sf thirty six OR shortform thirtysix OR shortform thirty six OR short form thirtysix OR short form thirty six).ti,ab OR (utilit\$ OR disutili\$ OR hsuv\$).ti,ab [Filter for livskvalitet – Ara 2017, revidert etter innspill fra BR]	298605
4	“Quality of Life”/ OR Quality-Adjusted Life Years/ OR (qali*).ti,ab. OR ((quality* OR adjusted) ADJ3 life).ti,ab,kf. OR (15D OR 15-dimensional).ti,ab. OR (visual analogue scale OR VAS).ti,ab. [Filter for livskvalitet – tillegg fra FHI 2021]	452753
5	(1 AND (2 OR 3 OR 4)) [populasjon AND livskvalitet/helseøkonomi]	1256
6	(comment OR editorial OR letter OR news).pt	219021 9
7	5 not 6	1243

Embase (Ovid) 1974 to 2021 September 20 Advanced search Filter for studiedesign: Harboe I. Testing the best performing methodological search filters to retrieve health economic evaluations in Embase: A filter validation study. Bergen: Western Norway University of Applied Sciences; 2017. Available from: https://hvlopen.brage.unit.no/hvlopen-xmlui/handle/11250/2669232		
1	Rotator Cuff Injury/ OR Rotator Cuff Rupture/ OR exp Rotator Cuff/ OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)).ti,ab,kf,bt,ot.	19969
2	Health Economics/ OR Economic Evaluation/ OR “Cost Effectiveness Analysis”/ OR “Cost Utility Analysis”/ OR (health economic* OR economic evaluation*).ti,ab. OR (cost ADJ (effectiveness OR utility OR utilities)).ti,ab. OR	273344

	(cea OR cua).ti,ab. [Filter for helseøkonomi: Harboe 2017 for CEA minus pharmaeconomics]	
3	(euroqol OR euro qol OR eq5d OR eq 5d).ti,ab OR (health\$ year\$ equivalent\$ OR hye OR hyes).ti,ab OR (hql OR hqol OR h qol OR hrqol OR hr qol).ti,ab OR (hui OR hui1 OR hui2 OR hui3).ti,ab OR (preference-based measure\$ OR generic measure\$ OR gpbm\$).ti,ab OR (quality adjusted life OR qaly\$ OR qald\$ OR qale\$ OR qtime\$).ti,ab OR (sf6 OR sf 6 OR short form 6 OR shortform 6 OR sf six OR sfsix OR shortform six OR short form six).ti,ab OR (sf6D OR sf 6D OR short form 6D OR shortform 6D OR sf six D OR sfsixD OR shortform six D OR short form six D).ti,ab OR (sf12 OR sf 12 OR short form 12 OR shortform 12 OR sf twelve OR sftwelve OR shortform twelve OR short form twelve).ti,ab OR (sf20 OR sf 20 OR short form 20 OR shortform 20 OR sf twenty OR sftwenty OR shortform twenty OR short form twenty).ti,ab OR (sf36 OR sf 36 OR short form 36 OR shortform 36 OR sf thirtysix OR sf thirty six OR shortform thirtysix OR shortform thirty six OR short form thirtysix OR short form thirty six).ti,ab OR (utilit\$ OR disutili\$ OR hsuv\$).ti,ab [Filter for livskvalitet: Ara 2017, revidert etter innspill fra BR]	430007
4	"Quality of Life" / OR Quality Adjusted Life Year/ OR (qali*).ti,ab. OR ((quality* OR adjusted) ADJ3 life).ti,ab,kf. OR (15D OR 15-dimensional).ti,ab. OR (visual analogue scale OR VAS).ti,ab. [Filter for livskvalitet: – tillegg fra FHI 2021]	766186
5	(1 AND (2 OR 3 OR 4)) [populasjon AND livskvalitet/helseøkonomi]	2003
6	(editorial OR letter OR note).pt	276100 2
7	5 NOT 6	1935
8	limit to 7 (article-in-press status or embase status or in-process status)	1217

NHS Economic Evaluation Database (Centre for Reviews and Dissemination)

1	[Any field] (MeSH DESCRIPTOR Rotator Cuff) OR (MeSH DESCRIPTOR Rotator Cuff Injuries) OR ((rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD) ADJ4 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)) OR ((injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*) ADJ4 (rotator* cuff OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR teres minor OR RC OR RCD))	9
---	--	---

Scopus (Elsevier)

Advanced search

1	TITLE-ABS-KEY(("rotator* cuff" OR rotatorcuff OR infraspinatus OR supraspinatus OR subscapular* OR "teres minor" OR RC OR RCD) W/3 (injur* OR lesion* OR tear* OR torn OR rupture* OR reconstruct* OR repair* OR reinsert*)) AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	2,216
2	TITLE-ABS-KEY("health economic*" OR "economic evaluation*" OR (cost PRE/0 (effectiveness OR utility OR utilities)) OR cea OR cua) AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	175,446

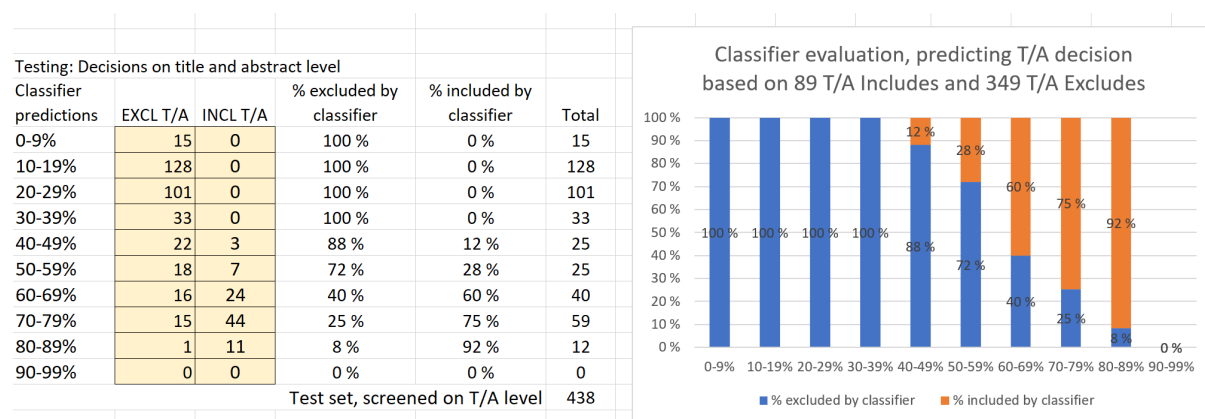
3	(TITLE-ABS(euroqol OR "euro qol" OR eq5d OR "eq 5d" OR "health* year* equivalent*" OR hye OR hyes OR hql OR hqol OR "h qol" OR hrqol OR "hr qol" OR hui OR hui1 OR hui2 OR hui3 OR "preference-based measure*" OR "generic measure*" OR gpbm* OR "quality adjusted life" OR qaly* OR qald* OR qale* OR qtime* OR sf6 OR "sf 6" OR "short form 6" OR "short-form 6" OR "sf six" OR sfsix OR "shortform six" OR "short form six" OR sf6D OR "sf 6D" OR "short form 6D" OR "shortform 6D" OR "sf six D" OR sfsixD OR "shortform six D" OR "short form six D" OR sf12 OR "sf 12" OR "short form 12" OR "shortform 12" OR "sf twelve" OR sftwelve OR "short-form twelve" OR "short form twelve" OR sf20 OR "sf 20" OR "short form 20" OR "shortform 20" OR "sf twenty" OR sftwenty OR "shortform twenty" OR "short form twenty" OR sf36 OR "sf 36" OR "short form 36" OR "shortform 36" OR "sf thirtysix" OR "sf thirty six" OR "shortform thirtysix" OR "shortform thirty six" OR "short form thirtysix" OR "short form thirty six" OR utilit* OR disutili* OR hsuv* OR qali* OR 15D OR "15-dimensional" OR "visual analogue scale" OR VAS) OR TITLE-ABS-KEY((quality* OR adjusted) W/2 life)) AND NOT INDEX(medline) AND NOT INDEX(embase)	461,096
4	(#2 OR #3)	629,916
5	(#1 AND #4)	150

Vedlegg 2: Detaljer om avansert bruk av maskinlæring

«Custom classifier»

Tabell. Detaljer om bruk av «custom classifier»

Navn på custom classifier	Beskrivelse av trenings- og testsett	Evaluerings i EPPI
Classifier 5, 30 includes, 150 excludes	Vi trente modellen på 180 studier lest på tittel og sammendragnivå (30 inkluderte, 150 ekskluderte), testet den på 438 studier lest på tittel og sammendragnivå (89 inkluderte, 349 ekskluderte)	Classifieren fungerte godt, med 100% korrekt prediksjon for inkluderte og ekskluderte referanser i testsettet under 40% prediksjonsnivået. Brukte derfor classifieren på resterende uleste referanser (n=3352).



Figur: Resultater fra testing av «custom classifier»

Vedlegg 3: Brev til brukerrepresentanter



Oslo, februar 2022

VIL DU DELTA SOM BRUKER I ET PROSJEKT FOR FOLKEHELSEINSTITUTTET?

Folkehelseinstituttet har et pågående prosjekt som handler om behandling av rotatorcuff-ruptur. Vi ønsker involvering av brukere/pasienter i dette arbeidet, og inviterer deg som har eller har hatt diagnosen rotatorcuff-ruptur til å delta i prosjektet. Det spiller ingen rolle hvilken behandling du har fått for rupturen. Bidraget vil bestå av en telefonsamtale hvor vi stiller deg noen spørsmål. Disse vil du få tilsendt på forhånd, og omhandler blant annet hvordan det er å ha en rotatorcuff-ruptur og eventuelle erfaringer du har knyttet til behandling. Du vil også få muligheten til å lese og gi innspill rapporten som vi utarbeider.

Dersom du kan tenke deg å være med på dette blir vi svært takknemlige om du tar kontakt med oss, enten på e-post eller på telefon, eller om vi kan ta kontakt med deg. Du forplikter deg ikke til å være med ved å ta kontakt, men du vil få høre mer om hva dette handler om før du bestemmer deg for å bidra eller ikke.

Kontaktinformasjon:

Line Holtet Evensen

Mobil: 48 35 40 95

E-post: lineholtet.evensen@fhi.no

Vennlig hilsen

Line Holtet Evensen
prosjektleder

Folkehelseinstituttet
Postboks 222 Skøyen
0213 OSLO

Telefon 21 07 70 00
Besøksadresse:

folkehelseinstituttet@fhi.no
www.fhi.no
NO 983 744 516

Vedlegg 4: Inkluderte RCTer identifisert fra systematiske oversikter

Tabell. Inkluderte RCTer identifisert fra systematiske oversikter

	Brindisino 2021	Garibaldi 2021	Karjalainen 2019	Longo 2021	Narvani 2020	Schemitsch 2019	Schmucker 2020
Cederqvist 2021	x						
Kukkonen 2014	x	x	x	x		x	x
Kukkonen 2015	x	x	x	x	x		x
Lambers Heerspink 2015	x	x	x	x	x	x	x
Moosmayer 2010	x	x	x	x	x	x	x
Moosmayer 2014		x	x	x			x
Moosmayer 2019		x		x			x
Ranebo 2020	x	x					

Vedlegg 5: Oversikt over pågående studier

Tabell. Oversikt over pågående studier

Studie ID	Populasjon (n=antall deltakere)	Land	Intervensjon	Sammenligning	Hovedutfallsmål	Estimert primær fullføring
NCT00695981 / Operative Versus Non-operative Management of Rotator Cuff Tear	Fulltykkelse rotatorcuff- ruptur (n=100)	Finland	Kirurgi + fysioterapi	Fysioterapi	Smerte og funksjon	2023
NCT02885714 / ACCURATE Trial - Operative Treatment of Acute Rotator Cuff Tear Related to Trauma	Fulltykkelse rotatorcuff- ruptur relatert til traume (n=200)	Finland	Kirurgi + øvelser	Placebokirurgi + øvelser	Funksjon	2023

NCT03295994 / Operative Versus Non-Operative Treatment for Atraumatic Rotator Cuff Tears (ARC)	Atraumatisk fulltykkelse rotatorcuff-ruptur (n=120)	USA	Kirurgi + fysioterapi	Fysioterapi	Smerte og funksjon	2022
ISRCTN12733667 / Comparing surgical and conservative treatments for rotator cuff tears	Atraumatisk fulltykkelse rotatorcuff-ruptur (n=98)	Italia	Kirurgi	Fysioterapi	Funksjon	2024
NCT04027205 / Surgery Versus Physiotherapy for Traumatic Tears of the Rotator Cuff (SPeEDy)	Rotatorcuff-ruptur relatert til traume (n=?)	Storbritannia	Kirurgi	Fysioterapi	Helserelatert livskvalitet, smerte og funksjon, pasienttilfredshet	2021 (studien er trukket pga Covid-19)

Vedlegg 6: Beskrivelse av inkluderte RCTer og risiko for systematiske skjevheter

Cederqvist 2021		
Metode	<i>Studiedesign</i>	Pragmatisk randomisert kontrollert studie
	<i>Setting</i>	To sykehus i Finland
	<i>Periode</i>	Juni 2008 til desember 2014
	<i>Intervensjoner</i>	Alle fikk 15 sesjoner med ikke-kirurgisk behandling i etter inklusjon, deretter ble pasienter som fortsatt hadde symptomer randomisert til enten kirurgi ELLER ikke-kirurgisk behandling
	<i>Utvalgsstørrelse / styrkeberegninger</i>	Styrkeberegning estimert med simuleringsbasert modell, basert på en 30 % forskjell i smerte mellom gruppene. Studieforfatterne antok at en 30 % forskjell var klinisk relevant, når forskjellen var statistisk signifikant. De beregnet at 200 deltakere (100 per gruppe) ville være nødvendig for et tosidig signifikansnivå på 0,05 (styrke=85 %)
	<i>Analyse</i>	Primæranalyser var ITT. Repeterte målinger av endring i primær (ITT og per protokoll) og sekundære utfall (ITT) i tiltaksgruppene ble sammenlignet med mixed-effects modeller og ustrukturert kovariansstruktur (Kenward-Roger metode). Baselineverdier ble inkludert som kovariabler «as appropriate».
	<i>Uønskede hendelser</i>	Ingen alvorlige hendelser i noen av gruppene, ingen hadde behov for reoperasjon
	<i>Studieregistrering</i>	www.ClinicalTrials.gov (NCT00695981 og NCT00637013)
Deltakere	<i>Antall</i>	190 skuldre (187 pasienter) randomisert (95 til kirurgi og 95 til ikke-kirurgisk behandling) 142 mottok behandling iht. randomisering (59 i kirurgigruppen og 83 i ikke-kirurgisk gruppe)
	<i>Alder</i>	Kirurgigruppen: snitt (SD) 56 (8) år Ikke-kirurgisk gruppe: snitt (SD) 56 (8) år
	<i>Kjønn</i>	Kirurgigruppen: 55 % menn Ikke-kirurgisk gruppe: 53 % menn
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Smerter ved abduksjon av skulderen >35 år Symptomvarighet >3 måneder

		Skriftlig informert samtykke Subakromial impingement uten fulltykkelsesruptur (smerte i to av tre isometriske tester; 0 eller 30 graders abduksjon eller utadrotasjon) Fulltykkelsesruptur (fulltykkelses rotatorcuff-ruptur i en til tre sener dokumentert med MR)
	<i>Eksklusjonskriterier</i>	Tidligere kirurgi i samme skulder Høyenergitraume før symptomstart Inflammatorisk artritt Adhesiv kapsulitt Instabilitet i skulderen Alvorlig glenohumeral eller akromioklavikular artrose Cervikale symptomer/radikulopati Progressiv kreftsykdom For høy risiko for operasjon Sykdom, sosiale problemer eller annet som reduserer evnen til å samarbeide og som ugyldiggjør informert samtykke Inoperabel rotatorcuff-ruptur på MR
	<i>Frafall</i>	Gruppen randomisert til sutur av ruptur: Ved to år: 15 Gruppen randomisert til ikke-kirurgisk behandling: Ved to år: 15
	<i>Crossover</i>	I løpet av den toårige studieperioden: 12 (13 %)
Baselineverdier		Kirurgigruppen: Gj.snitt (SD) smerte (VAS): 47,4 (22,5) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): 61,9 (15,2) Ikke-kirurgigruppen: Gj.snitt (SD) smerte (VAS): 44,0 (20,8) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): 61,0 (14,6)
Intervensjoner	<i>Kirurgi med sutur</i>	Operasjoner ble utført med artroskopisk eller mini-åpen teknikk. Suture med enkeltradede teknikk, med et eller flere beankre. Akromioplastikk, reseksjon av akromioklavikularleddet og tenotomi av det lange biceps hodet ble utført ved behov. Brukte fatle tre uker postoperativt. Instruert i enkle aktive og passive øvelser av fysioterapeut første postoperative dag. Deretter fulgt opp av fysioterapeut etter tre og seks uker, med gradvis progresjon i øvelser og belastning. Øvelsene skulle utføres tre ganger per uke i minst seks måneder
	<i>Ikke-kirurgisk behandling</i>	Fulgte samme program som det som ble gitt initialt. Dette innebar kuldepakning før trening ved behov for smertelindring, øvelser gitt og demonstrert av fysioterapeut, tøyninger, leddmobilisering ved behov, og massasje. Øvelsene ble utført tre ganger per uke, med gradvis økning i repetisjoner og belastning
Utfall	<i>Måletidspunkter</i>	3, 6, 12 mnd, 2 år

	<i>Primærutfall</i>	Smerte med VAS (0 til 100, høyere skår indikerer mer smerte) Funksjon målt med Constant-Murley Score (0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon)
	<i>Sekundærutfall</i>	Helserelatert livskvalitet målt med 36-item Short-Form Health Survey
	<i>Utfall benyttet i metodevurderingen</i>	Funksjon Smerte Helserelatert livskvalitet

Risiko for systematiske skjevheter

Domene	Vurdering	Begrunnelse
Randomisering	<i>Lav risiko</i>	Sitat: "A research assistant not involved in the study prepared a computer-generated, block randomisation list and sequentially numbered, sealed opaque envelopes for patient randomisation. We used a block size of 10 stratified according to gender and type of rotator cuff tendon lesion (RCD with or without a full-thickness tendon tear). The block were divided between the trial hospitals."
Allokering	<i>Lav risiko</i>	Skjult i nummererte, forseglede konvolutter
Blinding av deltakere og personell	<i>Høy risiko</i>	Sitat: "The information regarding the treatment group was open to patients, the treating physicians and the study physiotherapists."
Blinding av utfallsmålere (subjektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Studiedeltakerne var ikke blindet
Blinding av utfallsmålere (objektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Personell var ikke blindet
Manglende data	<i>Uklar risiko</i>	Frafall ved to år: 15/95 (15,7%) in begge grupper ITT analyse. Antall i subgruppen med fulltykkelsesruptur ikke oppgitt
Selektiv rapportering	<i>Lav risiko</i>	Primærutfall rapportert iht. studieregistreringen
Annet	<i>Høy risiko</i>	I kirurgigruppen ble 59/95 (62%) behandlet som randomisert og 36/95 (37,9%) ikke behandlet som randomisert. I treningsgruppen ble 83/95 (87,3%) behandlet som randomiserte og 12/95 (12,6%) ikke behandlet som randomiserte. Antall i subgruppen med fulltykkelsesruptur ikke oppgitt.
Kommentarer		

Kukkonen 2014 / 2015 / 2021

Metode	<i>Studiedesign</i>	Multisenter, parallell, trearmet, randomisert kontrollert studie
	<i>Setting</i>	Tre sykehus i Finland
	<i>Periode</i>	Oktober 2007 til desember 2012

	<i>Intervensjoner</i>	Artroskopisk sutur av ruptur ELLER subakromial dekompresjon og trening* ELLER kun trening *Denne intervensjonen er ikke relevant for denne metodevurderingen
	<i>Utvalgsstørrelse / styrkeberegninger</i>	Styrkeberegninger basert på forventet endring i Constant-Murley Score. Gjennomsnitt ved baseline forventet å være 50 (SD 10). Skår i beste tiltaksgruppe forventet å være 70, og i dårligste 60,25. Korrelasjon mellom målinger under oppfølging estimert å være 0,40 til 0,50 (SD 20). Ved ANOVA, med $\alpha = 0,05$ og styrke = 85 %, så kan statistisk signifikans oppnås med 51 deltakere per gruppe. Forventet frafall var satt til 15 %, så antall per gruppe var 60
	<i>Analyse</i>	Beskriver det som ITT-analyser, men ser ut til å være «modifisert ITT» hvor de ekskluderer deltakere uten målinger. ANOVA ved et år, ANCOVA justert for baseline verdier ved to og fem år. Pearson chi-square test for kategoriske variabler
	<i>Uønskede hendelser</i>	Ingen behandlingsrelaterte komplikasjoner i noen av gruppene
	<i>Studieregistrering</i>	www.ClinicalTrials.gov (NCT01116518)
Deltakere	<i>Antall</i>	180 randomisert (60 til sutur av ruptur, 60 til subakromial dekompresjon og trening*, og 60 til trening) 174 mottok intervensjon *Denne intervensjonen er ikke relevant for denne metodevurderingen
	<i>Alder</i>	Kirurgigruppen: snitt (SD) 65 (6) år Ikke-kirurgigruppe: snitt (SD) 65 (5,8) år
	<i>Kjønn</i>	Kirurgigruppen: 53 % menn Ikke-kirurgigruppe: 44 % menn
	<i>Inklusjonskriterier</i>	>55 år Atraumatisk symptomatisk fulltykkelse ruptur av supraspinatussenen dokumentert med MR Full bevegelighet i skulderen Skriftlig samtykke
	<i>Eksklusjonskriterier</i>	Alder <55 år Traume relatert til symptomstart Ruptur som involverer hele supraspinatussenen og/eller kombinert ruptur om involverer 2-3 sener (for eksempel supraspinatus kombinert med infraspinatus eller subskapularis) Stivhet i glenohumeralledet (passiv utadrotasjon <30 grader $\pm$ elevasjon <120 grader) Artrose i glenohumeralledet Pågående behandling med systemiske glukokortikoider eller antimetabolitter Malign, hematologisk, endokrin, metabolsk, revmatoid, eller gastrointestinal tilstand/sykdom Historie med alkoholisme, narkotikamisbruk, psykologiske eller andre emosjonelle problemer som ugyldiggjør samtykke Tidligere operasjon i samme skulder

	<i>Frafall</i>	Kirurgigruppen: Ved seks måneder: mangler data: 8, kumulativ drop-out: 5 Ved et år: kumulativ drop-out: 5 Ved to år: mangler data: 1, kumulativ drop-out: 5 Ved fem år: mangler data: 1, kumulativ drop-out: 10 Ikke-kirurgigruppen: Ved seks måneder: mangler data: 1, kumulativ drop-out: 2 Ved et år: mangler data: 2, kumulativ drop-out: 3 Ved to år: mangler data: 2, kumulativ drop-out: 3 Ved fem år: mangler data: 1, kumulativ drop-out: 8
	<i>Crossover</i>	Ved et år: 4 Ved to år: 8 Ved fem år: 10
Baselineverdier		Kirurgigruppen: Gj.snitt (95 % KI) smerte (VAS): 2,6 (2,0 til 3,2) Gj.snitt (95 % KI) funksjon (Constant-Murley score): 58 (54,1 til 61,9) Ikke-kirurgigruppen: Gj.snitt (95 % KI) smerte (VAS): 2,7 (1,9 til 3,5) Gj.snitt (95 % KI) funksjon (Constant-Murley score): 57,8 (53,9 til 61,7)
Intervensjoner	Sutur av rotatorcuff-ruptur + subakromial dekompresjon	Alle operasjoner ble utført artroskopisk. Senen ble reparert med standard titan benaankre og ikke-absorbable suturer (Corkscrew FT II; Arthrex Inc., Naples, Florida eller Twinfix; Smith-Nephew, Andover, Massachusetts). Enkeltrad ved rupturer ≤ 10 mm, dobbeltrad ved større rupturer. Subakromial dekompresjon og debridement ble utført. AC-leddsreseksjon og/eller bicepstenotomi ved behov. Immobilisering i fatle i tre uker postoperativt. Fulgte samme opplegg som treningsgruppen etter seks uker.
	<i>Trening</i>	Skriftlig informasjon og veiledning i et standardisert hjemmetreningsprogram gitt av erfaren fysioterapeut. Gradvis progresjon av belastning og øvelser i inntil seks måneder. I tillegg henvisning til ti sesjoner med fysioterapeut
	<i>Subakromial dekompresjon + trening</i>	Ikke relevant for denne metodevurderingen
Utfall	<i>Måletidspunkter</i>	3, 6, 12 mnd, 2 og 5 år
	<i>Primærutfall</i>	Funksjon målt med Constant-Murley Score (0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon)
	<i>Sekundærutfall</i>	Smerte med VAS (0 til 10, høyere skår indikerer mer smerte) Pasienttilfredshet (to spørsmål) Kostnader per pasient (direkte kostnader i €) Cuffintegritet (MR) Cuffartropati og artrose (røntgen)

	<i>Utfall benyttet i metodevurderingen</i>	Funksjon Smerte Pasienttilfredshet Cuffintegritet (MR) Cuffartropati (røntgen)
Risiko for systematiske skjevheter		
Domene	Vurdering	Begrunnelse
Randomisering	<i>Uklar risiko</i>	Ingen beskrivelse av generering av randomiseringssekvensen
Allokering	<i>Uklar risiko</i>	Sitat: "After consent, the study nurse randomised the patients into one of the three treatment groups using sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. The randomisation process was stratified according to participating hospital". Ingen informasjon utover dette.
Blinding av deltakere og personell	<i>Høy risiko</i>	Deltakere og personell var ikke blindet
Blinding av utfalls-målere (subjektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Deltakere var ikke blindet
Blinding av utfalls-målere (objektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Constant-Murley Score registrert av sykepleier. Ikke oppgitt om denne var blindet. All MR/røntgen-bilder ble vurdert av radiologer blindet for pasientinformasjon, men umulig å blinde for intervensjon
Manglende data	<i>Lav risiko</i>	Frafall ved seks mnd: i treningsgruppe, 2/60 (3,3 %) og kirurgigruppe 5/60 (8 %) Frafall ved et år i treningsgruppe, 3/60 (5 %) og kirurgigruppe 5/60 (8 %). Frafall ved to år i treningsgruppe, 3/60 (5 %) og kirurgigruppe 5/60 (8,3 %) Frafall ved fem år: i treningsgruppe, 8/60 (13,3 %) and og kirurgigruppe 10/60 (16,7 %) Manglende data ved seks mnd: 1/60 (2 %) i treningsgruppe og 8/60 (13 %) i kirurgigruppe Manglende data ved et år: 2/60 (3 %) i treningsgruppe og 0/60 (0 %) i treningsgruppe. Manglende data ved to år 2/60 (3 %) i treningsgruppe og 1/60 (2 %) i kirurgigruppe Manglende data ved fem år: 1/60 (2 %) i treningsgruppe og 1/60 (2 %) i kirurgigruppe Deltakere som trakk seg eller manglet data ble ekskludert fra analysene ved de aktuelle tidspunktene. Dette var relativt få og har sannsynligvis ikke påvirket resultatene i særlig grad.

		Vi fokuserer hovedsakelig på frafall/manglende data ved ett års oppfølging i denne vurderingen, høyere frafall ved lengre oppfølging kan påvirke den gyldigheten av disse resultatene.
Selektiv rapportering	<i>Uklar risiko</i>	Ingen uønskede hendelser rapportert og det uklart om det ble målt. Pasienttilfredshet kun delvis rapportert
Annet	<i>Uklar risiko</i>	Ved hhv. et, to og fem år hadde 7 %, 13 % og 17 % i treningsgruppen fått kirurgi, men ble analysert i den gruppen de ble randomisert til. AC-leddsreseksjon ble utført hos 15 % og bi-cepstenotomi hos 42 % i kirurgigruppen. Crossover og tilleggskirurgi kan påvirke effektestimaterne, men det er uklart i hvilken grad.
Kommentarer		

Lambers Heerspink 2015		
Metode	<i>Studiedesign</i>	Multisenter, toarmet, randomisert kontrollert studie
	<i>Setting</i>	Tre sykehus i Nederland
	<i>Periode</i>	Januar 2009 til desember 2012
	<i>Intervensjoner</i>	Sutur av ruptur med subakromial dekompresjon og fysioterapi ELLER inntil tre injeksjoner med glukokortikoider, fysioterapi og smertelindring
	<i>Utvalgssstørrelse / styrkeberegninger</i>	Ikke beskrevet
	<i>Analyse</i>	Primæranalyse var per-protokoll, sekundæranalyse var ITT hvor data fra siste observasjon ble benyttet (kun for funksjon). Vi har hentet ut tall fra per-protokollanalysen for smerte og fra ITT-analysen for funksjon
	<i>Uønskede hendelser</i>	Uklart om dette ble registrert. Ett tilfelle av frozen shoulder i ikke-kirurgiskgruppe beskrevet i diskusjonen
	<i>Studieregistrering</i>	The Netherlands Trial Registry (NCT TC 2343)
Deltakere	<i>Antall</i>	56 randomisert (25 til kirurgi og 31 til ikke-kirurgisk behandling) Alle mottok intervensjon
	<i>Alder</i>	Kirurgigruppen: snitt (SD) 60,8 (7,2) år Ikke-kirurgigruppe: snitt (SD) 60,5 (7,0) år
	<i>Kjønn</i>	Kirurgigruppen: 60 % menn Ikke-kirurgigruppe: 64,5 % menn
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Degenerativ, ikke-traumatisk fulltykkelses rotatorcuff-ruptur dokumentert med MR
	<i>Eksklusjonskriterier</i>	Traume i forbindelse med symptomstart

		Tidligere kirurgi i samme skulder Frozen shoulder Radiologiske tegn og symptomer på artrose i glenohumeral-leddet eller akromioklavikularleddet Artritt / revmatoid artritt Diabetes mellitus Kognitive tilstander Nevrologisk sykdom som påvirker funksjon av overekstremitetene Språkbarriere som hindrer deltakelse
	<i>Frafall</i>	Gruppen randomisert til sutur av ruptur: Ved et år: drop-out: 1, ekskludert grunnet intakt / inoperabel cuff: 4 Gruppen randomisert til konservativ behandling: Ved et år: drop-out: 6
	<i>Crossover</i>	Ved 3 mnd: 2 Ved 6 mnd: 3
Baselineverdier		Kirurgigruppen: Gj.snitt (SD) smerte (VAS): 6,7 (1,7) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): 55,6 (18,4) Ikke-kirurgigruppen: Gj.snitt (SD) smerte (VAS): 6,3 (1,3) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): 56,9 (15,0)
Intervensjoner	<i>Sutur av rotatorcuff + subakromial dekompresjon</i>	Kirugi innen seks uker etter inklusjon. Mini-åpen tilgang med enkeltradet sutur. Coracoakromialligamentet ble løsnet og subakromial bursa fjernet. Anterioinferior del av akromion fjernet. Side-til-side repair eller repair utvidet med benankre avhengig av rupturens form. Fatle i seks uker postoperativt, med oppfølging av fysioterapeut. Aktive øvelser etter seks uker og styrketrening fra tre måneder
	<i>Ikke- kirurgisk behandling</i>	Subacromial steroid injeksjon (inntil tre ganger) før oppstart av trening, smertestillende (NSAIDs, paracetamol eller tramadol) og fysioterapi frem til tilfredsstillende bevegelighet og styrke. Henvist til fysioterapeut for gjennomføring av et standardisert opplegg for ikke-kirurgisk behandling av rotatorcuff-ruptur
Utfall	<i>Måletidspunkter</i>	Seks uker, tre og seks måneder, ett år
	<i>Primærutfall</i>	Funksjon målt med Constant-Murley Score (0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon)
	<i>Sekundærutfall</i>	Dutch simple shoulder test (0 til 13, høyere skår indikerer bedre funksjon) VAS for smerte (1 til 10, høyere skår indikerer mer smerte) VAS for funksjonsnedsettelse (0 til 10, høyere skår indikerer større grad av funksjonsnedsettelse) Retraksjon og atrofi (målt ved MR)

	<i>Utfall benyttet i metodevurderingen</i>	Funksjon Smerte
Risiko for systematiske skjevheter		
Domene	Vurdering	Begrunnelse
Randomisering	<i>Uklar risiko</i>	Ikke beskrevet
Allokering	<i>Uklar risiko</i>	Brukte forseglede konvolutter, men ingen informasjon om allokeringen var skjult
Blinding av deltakere og personell	<i>Høy risiko</i>	Deltakere og personell var ikke blindet
Blinding av utfalls-målere (subjektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Deltakere var ikke blindet
Blinding av utfalls-målere (objektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Utfallsmålere ikke blindet. Umulig å blinde ved evaluering av MR bilder
Manglende data	<i>Høy risiko</i>	Manglet data på 6 (24%) i treningsgruppen og 5 (20%) i kirurgigruppen ved ett år
Selektiv rapportering	<i>Høy risiko</i>	Prespesifiserte utfall ble ikke rapportert ved seks uker, tre og seks måneder. Kun data ved ett års oppfølging rapportert.
Annet	<i>Uklar risiko</i>	Stoppet inklusjon tidlig grunnet vansker med rekrutteringen.
Kommentarer		

Moosmayer 2010 + 2014 + 2019		
Metode	<i>Studiedesign</i>	Singelsenter, toarmet, parallell randomisert kontrollert studie
	<i>Setting</i>	Et sykehus i Norge
	<i>Periode</i>	September 2004 til oktober 2007
	<i>Intervensjoner</i>	Kirurgi med sutur av ruptur, subakromial dekompresjon og trening ELLER trening
	<i>Utvalgsstørrelse / styrkeberegninger</i>	Styrkeberegning basert på en klinisk viktig forskjell i Constant-Murley Score på 12 poeng ved ett års oppfølging. Med et standardavvik på 20, ville det være nødvendig med 102 deltakere for å oppnå en styrke på 0,85 og et signifikansnivå på 0,05.
	<i>Analyse</i>	ITT-analyse (for pasienter som krysset over fra fysioterapi til kirurgi, ble målingene før kirurgi benyttet ved seks og 12 måneders analyse i 2010-publikasjonen). Ordinære ITT analyser rapportert i øvrige publikasjoner, men ser ut til å være modifisert ITT hvor de som ikke har målinger ekskluderes. Vi har benyttet ITT-analysene for 12 måneders oppfølging, hentet ut fra 2014/2019-publikasjonene
	<i>Uønskede hendelser</i>	Rapporterer uønskede hendelser og behov for tilleggsbehandling, ingen anses å være behandlingsrelaterte

	<i>Studieregistrering</i>	www.ClinicalTrials.gov (NCT00852657)
Deltakere	<i>Antall</i>	103 randomisert (52 til kirurgi og 51 til trening) 102 mottok intervensjon (en pasient i kirurgigruppen mottok ikke intervensjon)
	<i>Alder</i>	Kirurgigruppen: snitt (spenn) 59 (44 til 75) år Ikke-kirurgisk gruppe: snitt (spenn) 61 (46 til 75) år
	<i>Kjønn</i>	Kirurgigruppen: 71 % menn Ikke-kirurgisk gruppe: 70,5 % menn
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Smerter på utsiden av skulder i hvile eller aktivitet Smertebue i bevegelse Positivt impingement tegn Passiv bevegelse minst 140 grader i abduksjon og fleksjon- Fulltykkelses rotatorcuff-ruptur på MR og ultralyd, ikke over 3 cm på ultralyd Muskelatrofi < stadium 2 på Thomazeau-klassiferingen
	<i>Eksklusjonskriterier</i>	Alder < 18 år Ruptur som involverer > 25 % av subskapularissenen Lokal eller systemisk sykdom som påvirker skulderfunksjonen Tidligere kirurgi av samme skulder Kontraindikasjoner mot kirurgi eller anestesi Vansker med å forstå skriftlig og muntlig norsk
	<i>Frafall</i>	Kirurgigruppen: Ved seks måneder: 1 møtte ikke Ved 12 måneder: 1 møtte ikke Ved to år: 1 død Ved fem år: 1 død Ved 10 år: 2 møtte ikke, 2 død Ikke-kirurgigruppen: Ved seks og 12 måneder: ingen tapt Ved to år: 1 møtte ikke Ved fem år: 1 død Ved 10 år: 2 møtte ikke, 6 død
	<i>Crossover</i>	Ved seks måneder: 3 Ved et år: 9 Ved to år: 12 Ved fem år: 12 Ved 10 år: 14
Baselineverdier		Kirurgigruppen: Gj.snitt (SD) smerte (VAS): 5,6 (2,0) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): 35,3 (13,2) Ikke-kirurgigruppen: Gj.snitt (SD) smerte (VAS): 5,3 (1,9) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): 38,4 (14,2)
Intervensjoner	Sutur av rotatorcuff	Operert med åpen eller mini-åpen tilgang. Diagnostisk artroskopi og akromioplastikk utført. Tenodese av det lange bicepshodet ved behov. Senen mobilisert og reparert med modifisert Mason-Allen teknikk (to til fire sett av ikke-

		absorbare suturer) og bentuneller. Immobilisert i fatle i seks uker, utførte kun passive øvelser i denne perioden. Deretter aktive øvelser og etter 12 uker, styrkeøvelser
	<i>Fysioterapi</i>	To sesjoner per uke i 12 uker, med lavere frekvens mellom uke 12 og 24. Ingen ytterligere behandling med NSAIDs eller smertestillende ble gitt. Deltakere som ikke var fornøyd med resultatene etter 15 sesjoner med fysioterapeut og hadde kliniske funn, ble tilbudt kirugi
Utfall	<i>Måletidspunkter</i>	Seks måneder, og ett, to, fem og ti år
	<i>Primærutfall</i>	Funksjon målt med Constant-Murley Score (0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon)
	<i>Sekundærutfall</i>	ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons score, 0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon) SF-36 (Short Form-36 Health Survey, 0 til 100, høyere skår indikerer bedre livskvalitet) VAS for smerte (0 til 10, høyere skår indikerer mer smerte) VAS for tilfredshet (0-veldig misfornøyd til 10-veldig fornøyd) Styrke Smertefri bevegelse MR av kirurgigruppe ved ett år, og ultralyd av alle ved 5 og 10 år
	<i>Utfall benyttet i metodevurderingen</i>	Funksjon Smerte Tilfredshet Helserelatert livskvalitet MR / ultralyd
Risiko for systematiske skjevheter		
Domene	Vurdering	Begrunnelse
Randomisering	<i>Lav risiko</i>	Sitat: "A computer-generated randomisation list (block length 20, ratio 1:1) was drawn up by our statistician."
Allokering	<i>Lav risiko</i>	Sitat: "Sequentially numbered, sealed envelopes were used to assign treatment according to the participants' study number, given at baseline assessment. The randomisation sequence was concealed from the study's collaborators until treatment was assigned."
Blinding av deltakere og personell	<i>Høy risiko</i>	Deltakere og personell ikke blindet, med unntak av en blindet utfallsmål
Blinding av utfallsmålere (subjektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Deltakere var ikke blindet
Blinding av utfallsmålere (objektive utfall)	<i>Lav risiko</i>	Utfallmåler blindet ved at deltakerne dekket skulderen med en T-skjorte. Umulig å blinde ved evaluering av MR bilder

Manglende data	<i>Lav risiko</i>	1/52 (2%) trakk seg før behandling i kirurgigruppen og dette var den eneste deltakeren som var mistet ved ett års oppfølging. 1 (2 %) deltaker i hver gruppe trakk seg ved fem års oppfølging. 4/52 (8%) i kirurgigruppen og 8/5 (16%) i treningsgruppe trakk ved ti års oppfølging
Selektiv rapportering	<i>Lav risiko</i>	Alle utfall rapportert, med unntak av SF-36 mental komponent ved to og fem år, og pasienttilfredshet ved to år
Annet	<i>Uklar risiko</i>	I treningsgruppen hadde 9/51(17%) ved ett år, 12/52(23%) ved fem år og 14/51 (27%) ved to år, blitt operert. Dette kan ha maskert en mulig fordel ved kirurgi og føre til en systematisk skjevhet i resultatene til fordel for trening. Vi har ikke trukket for dette da overkrysning er en naturlig del av intention-to-treat analyser. Bicepstenotomi ble utført ved 18 tilfeller (35 %) i kirurgigruppen. Det er uklart om denne tilleggsprosedyren påvirker resultatene
Kommentarer		

Ranebo 2020		
Metode	<i>Studiedesign</i>	Tosenter, toarmet, parallell randomisert kontrollert studie
	<i>Setting</i>	To sykehus i Sverige
	<i>Periode</i>	Januar 2014 til juni 2017
	<i>Intervensjoner</i>	Artroskopisk assistert mini-åpen sutur av ruptur ELLER fysioterapi
	<i>Utvalgsstørrelse / styrkeberegninger</i>	Styrkeberegning basert på en tidligere RCT hvor forskjell mellom gruppen i Constant-Murley Score var 18 poeng (73 vs. 55) og standardavvik hhv. 21 og 20. Med styrke på 80 % og signifikansnivå på 5 %, er utvalgsstørrelse beregnet til 42. Med en minimalt klinisk viktig forskjell i Constant-Murley Score på mellom 10 og 17 og noe frafall, var målet en utvalgsstørrelse på 56 deltakere
	<i>Analyse</i>	ITT analyser. Forskjell mellom gruppene i primær- og sekundærutfall ved ett år analysert med Mann-Whitney U test.
	<i>Uønskede hendelser</i>	To tilfeller av postoperativ sårinfeksjon, ett tilfelle av reseksjon av uttalt arvev, ett tilfelle av femurfraktur
	<i>Studieregistrering</i>	www.ClinicalTrials.gov (NCT02059473)
Deltakere	<i>Antall</i>	58 randomisert (32 til kirurgi og 26 til fysioterapi) Alle mottok intervensjon som iht. randomisering
	<i>Alder</i>	Kirurgigruppen: snitt (spenn) 59 (44 til 77) Ikke-kirurgisk gruppe: snitt (spenn) 62 (46 til 77)
	<i>Kjønn</i>	Kirurgigruppen: 56 % menn Ikke-kirurgisk gruppe: 54 % menn
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Skuldersmerter eller nedsatt bevegelighet etter traume Fulltbyggelse rotatorcuff-ruptur dokumentert med MR, ikke utover de to øverste segmenter av 12-segment oppdeling i sagittalplanet (hovedsakelig supraspinatus)
	<i>Eksklusjonskriterier</i>	Forsinkelse mellom traume og kirurgi på mer enn tre måneder Tidligere skulerplager Glenohumeral artrose Symptomatisk artrose i akromioklavikularleddet Fraktur eller dislokasjon av skulderleddet Tidligere skulderkirurgi Systemisk leddlidelse Malignitet Fibromyalgi Instabilitet i skulderen Frozen shoulder Nevrologisk tilstand som går ut over armfunksjon Manglende kompetanse på svensk språk Narkotikamisbruk Kognitive problemer
	<i>Frafall</i>	Ingen
	<i>Crossover</i>	Ved 6 mnd: 1

Baselineverdier		Kirurgigruppen: Median (QR) smerte (NRS): 8 (3) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): ikke oppgitt Ikke-kirurgigruppen: Median (QR) smerte (NRS): 8 (1) Gj.snitt (SD) funksjon (Constant-Murley score): ikke oppgitt
Intervensjoner	<i>Sutur av rotatorcuff-uptur</i>	Artroskopisk assistert mini-åpen tilgang. Rutinemessig artroskopi ble gjort for å bekrefte fulltykkelses ruptur. Bursektomi og akromioplastikk utført behov behov (18 pasienter). Senes ble reparert med metall suturanker ((Fast-in RC, DePuy-Synthes Mitek Sports Medicine, Raynam, MA, USA) og (Super QUICK-ANCHOR Plus, DePuy-Synthes Mitek Sports Medicine)) med Orthocord. Madrassuturer eller Mason-Allen suturer etter kirurgen preferanse. Osteosuturer ble i tillegg benyttet i ett tilfelle. Bicepstenodese ble gjort i fem tilfeller. Immobilisert i fatle i fire uker postopertivt. Fulgte deretter etter rehabiliteringsprogram i tre faser, dette var det samme som fysioterapigruppen fikk
	<i>Fysioterapi</i>	Rehabiliteringsprogram i tre faser. Programmet innehold standardisert informasjon om skaden, bevegelsestrening, aktive øvelser uten og etter hvert med vekter. Både individuell oppfølging (ti ganger) og hjemmetrening
Utfall	<i>Måletidspunkter</i>	Tre og seks måneder, ett år
	<i>Primærutfall</i>	Funksjon målt med Constant-Murley Score (0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon)
	<i>Sekundærutfall</i>	Western Ontario Rotator Cuff index (WORC) (0 til 100, høyere skår indikerer bedre funksjon) Smerte i hvile, aktivitet og søvn siste uke målt med numerisk rating skala (NRS) (0 til 10, høyere skår indikerer mer smerte) Euro quality-of-life VAS skår (0 til 100, høyere skår indikere bedre livskvalitet) MR ved ett år (heling, endring i rupturstørrelse, atrofi og fettinfiltrasjon)
	<i>Utfall benyttet i metodevurderingen</i>	Funksjon Smerte MR
Risiko for systematiske skjevheter		
Domene	Vurdering	Begrunnelse
Randomisering	<i>Lav risiko</i>	Sitat: "One computer-generated and open randomization list with a 1:1 ratio was made by one of the authors not participating"
Allokering	<i>Lav risiko</i>	Sitat: "We used sequentially numbered, opaque, and sealed envelopes containing the randomization result. Each envelope was sequentially opened by the recruiting physician according to number on envelope, after patient acceptance of participation."

Blinding av deltakere og personell	<i>Høy risiko</i>	Deltakere og personell var ikke blindet, med unntak av forsøk på blinding av utfallsmåler (ved at deltakerne brukte t-skjorte over skulderen)
Blinding av utfallsmålere (subjektive utfall)	<i>Høy risiko</i>	Deltakere var ikke blindet
Blinding av utfallsmålere (objektive utfall)	<i>Lav risiko</i>	Utfallsmåler blindet ved at deltakerne brukte t-skjorte over skulderen- Ikke mulig å blinde utfallsmåler av MR bilder
Manglende data	<i>Lav risiko</i>	1/32 (3%) i kirurgigruppen og 2/26 (1,7%) i fysioterapigruppen manglet MR ved ett år
Selektiv rapportering	<i>Uklar risiko</i>	Patients' Global impression of Change ble ikke rapportert (dette var et spesifisert utfall i studieregistreringen)
Annet	<i>Uklar risiko</i>	26 vs. 32 pasienter i gruppene. En pasient som var randomisert til fysioterapi mottok kirurgi
Kommentarer		

Vedlegg 7: Inkluderte studier (effekt og sikkerhet)

Effekt

1. Cederqvist S, Flinkkila T, Sormaala M, Ylinen J, Kautiainen H, Irmola T, et al. Non-surgical and surgical treatments for rotator cuff disease: a pragmatic randomised clinical trial with 2-year follow-up after initial rehabilitation. *Ann Rheum Dis* 2021;80(6):796-802. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-219099
2. Kukkonen J, Joukainen A, Lehtinen J, Mattila KT, Tuominen EK, Kauko T, et al. Treatment of Nontraumatic Rotator Cuff Tears: A Randomized Controlled Trial with Two Years of Clinical and Imaging Follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(21):1729-37. DOI: 10.2106/jbjs.N.01051
3. Kukkonen J, Joukainen A, Lehtinen J, Mattila KT, Tuominen EK, Kauko T, et al. Treatment of non-traumatic rotator cuff tears: A randomised controlled trial with one-year clinical results. *Bone Joint J* 2014;96-b(1):75-81. DOI: 10.1302/0301-620x.96b1.32168
4. Kukkonen J, Ryosa A, Joukainen A, Lehtinen J, Kauko T, Mattila K, et al. Operative versus conservative treatment of small, nontraumatic supraspinatus tears in patients older than 55 years: over 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2021;30(11):2455-64. DOI: 10.1016/j.jse.2021.03.133
5. Lambers Heerspink FO, van Raay JJ, Koorevaar RC, van Eerden PJ, Westerbeek RE, van 't Riet E, et al. Comparing surgical repair with conservative treatment for degenerative rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2015;24(8):1274-81. DOI: 10.1016/j.jse.2015.05.040
6. Moosmayer S, Lund G, Seljom US, Haldorsen B, Svege IC, Hennig T, et al. Tendon repair compared with physiotherapy in the treatment of rotator cuff tears: a randomized controlled study in 103 cases with a five-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(18):1504-14. DOI: 10.2106/jbjs.M.01393
7. Moosmayer S, Lund G, Seljom US, Haldorsen B, Svege IC, Hennig T, et al. At a 10-Year Follow-up, Tendon Repair Is Superior to Physiotherapy in the Treatment of Small

and Medium-Sized Rotator Cuff Tears. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101(12):1050-60. DOI: 10.2106/JBJS.18.01373

8. Moosmayer S, Lund G, Seljom US, Svege I, Hennig T, Tariq R, et al. Comparison between surgery and physiotherapy in the treatment of small and medium-sized tears of the rotator cuff: A randomised controlled study of 103 patients with one-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92(1):83-91. DOI: 10.1302/0301-620x.92b1.22609

9. Ranebo MC, Björnsson Hallgren HC, Holmgren T, Adolfsson LE. Surgery and physiotherapy were both successful in the treatment of small, acute, traumatic rotator cuff tears: a prospective randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2020;29(3):459-70. DOI: 10.1016/j.jse.2019.10.013

Uønskede hendelser og komplikasjoner

1. Bae KH, Kim JW, Kim TK, Kweon SH, Kang HJ, Kim JY, et al. Is the arthroscopic modified tension band suture technique suitable for all full-thickness rotator cuff tears? *Journal of Shoulder & Elbow Surgery* 2016;25(9):1457-63. DOI: 10.1016/j.jse.2016.01.004

2. Boyer P, Bouthors C, Delcourt T, Stewart O, Hamida F, Mylle G, et al. Arthroscopic double-row cuff repair with suture-bridging: a structural and functional comparison of two techniques. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2015;23(2):478-86. DOI: 10.1007/s00167-013-2401-7

3. Charousset C, Bellaiche L, Kalra K, Petrover D. Arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: is there tendon healing in patients aged 65 years or older? *Arthroscopy* 2010;26(3):302-9. DOI: 10.1016/j.arthro.2009.08.027

4. Choi CH, Kim SK, Cho MR, Baek SH, Lee JK, Kim SS, et al. Functional outcomes and structural integrity after double-pulley suture bridge rotator cuff repair using serial ultrasonographic examination. *Journal of Shoulder & Elbow Surgery* 2012;21(12):1753-63. DOI: 10.1016/j.jse.2011.12.012

5. El-Azab H, Buchmann S, Beitzel K, Waldt S, Imhoff AB. Clinical and structural evaluation of arthroscopic double-row suture-bridge rotator cuff repair: early results of a novel technique. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2010;18(12):1730-7. DOI: 10.1007/s00167-010-1257-3

6. Hashiguchi H, Iwashita S, Sonoki K, Abe K, Yoneda M, Takai S. Clinical outcomes and structural integrity of arthroscopic double-row versus suture-bridge repair for rotator cuff tears. *J Orthop* 2018;15(2):396-400. DOI: 10.1016/j.jor.2018.03.012

7. Hayashida K, Tanaka M, Koizumi K, Kakiuchi M. Characteristic retear patterns assessed by magnetic resonance imaging after arthroscopic double-row rotator cuff repair. *Arthroscopy* 2012;28(4):458-64. DOI: 10.1016/j.arthro.2011.09.006

8. Imam MA, Abdelkafy A. Outcomes following arthroscopic transosseous equivalent suture bridge double row rotator cuff repair: a prospective study and short-term results. *Sicotj* 2016;2:7. DOI: 10.1051/sicotj/2015041
9. Jeon YS, Kim RG, Shin SJ. What Influence Does Progression of a Nonhealing Rotator Cuff Tear Have on Shoulder Pain and Function? *Clinical Orthopaedics & Related Research* 2017;475(6):1596-604. DOI: 10.1007/s11999-017-5251-7
10. Jung SW, Kim DH, Kang SH, Lee JH. Arthroscopic modified Mason-Allen technique for large U- or L-shaped rotator cuff tears. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2017;25(7):2129-37. DOI: 10.1007/s00167-016-4028-y
11. Kholinne E, Kwak JM, Sun Y, Kim H, Park D, Koh KH, et al. The relationship between rotator cuff integrity and acromiohumeral distance following open and arthroscopic rotator cuff repair. *Sicotj* 2021;7:23. DOI: 10.1051/sicotj/2021012
12. Kim KC, Shin HD, Cha SM, Park JY. Comparisons of retear patterns for 3 arthroscopic rotator cuff repair methods. *American Journal of Sports Medicine* 2014;42(3):558-65. DOI: 10.1177/0363546514521577
13. Opsomer GJ, Verstuyft L, Muermans S. Long-term follow-up of patients with a high critical shoulder angle and acromion index: is there an increased retear risk after arthroscopic supraspinatus tendon repair? *JSES International* 2020;4(4):882-7. DOI: 10.1016/j.jseint.2020.07.010
14. Pauly S, Stahnke K, Klatte-Schulz F, Wildemann B, Scheibel M, Greiner S. Do patient age and sex influence tendon cell biology and clinical/radiographic outcomes after rotator cuff repair? *American Journal of Sports Medicine* 2015;43(3):549-56. DOI: 10.1177/0363546514562552
15. Rhee YG, Cho NS, Parke CS. Arthroscopic rotator cuff repair using modified Mason-Allen medial row stitch: knotless versus knot-tying suture bridge technique. *American Journal of Sports Medicine* 2012;40(11):2440-7. DOI: 10.1177/0363546512459170
16. Rimmke N, Maerz T, Cooper R, Yadavalli S, Anderson K. Arthroscopic suture bridge rotator cuff repair: functional outcome, repair integrity, and preoperative factors related to postoperative outcome. *Physician & Sportsmedicine* 2016;44(2):126-32. DOI: 10.1080/00913847.2016.1168271
17. Sugaya H, Maeda K, Matsuki K, Moriishi J. Repair integrity and functional outcome after arthroscopic double-row rotator cuff repair. A prospective outcome study. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(5):953-60. DOI: 10.2106/jbjs.F.00512
18. Taniguchi N, Suenaga N, Oizumi N, Miyoshi N, Araki N, Chosa E. Surface-holding repair: an original arthroscopic rotator cuff repair technique. *Journal of Shoulder & Elbow Surgery* 2014;23(5):620-7. DOI: 10.1016/j.jse.2014.01.007

Vedlegg 8: Vurdering av risiko for systematiske skjevheter i ikke-randomiserte studier

Tabell Sjekkliste for pasientserier for ikke-randomiserte studier som rapporterte data på ønskede hendelser og komplikasjoner

Studie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Samlet vurdering
Bae 2016	J	J	N	N	J	J	J	IR	N	Middels
Boyer 2015	U	U	J	J	J	J	J	J	J	Høy
Charousset 2010	J	J	J	J	J	J	J	IR	J	Høy
Choi 2012	U	U	N	J	J	N	J	IR	N	Middels
El-Azab 2010	U	U	J	N	J	J	J	IR	U	Middels
Hashiguchi 2018	U	N	J	U	J	J	J	J	N	Middels
Hayashida 2012	U	U	N	J	J	J	U	IR	J	Middels
Imam 2016	U	U	J	J	J	J	U	IR	J	Middels
Jeon 2017	N	N	J	N	J	J	J	IR	N	Lav
Jung 2017	U	U	J	J	J	J	J	IR	J	Høy
Kholinne 2021	U	U	J	J	J	J	J	IR	N	Middels
Kim 2014	U	U	J		J	J	J	IR	N	Middels
Opsomer 2020	U	U	J	N	J	J	J	IR	J	Middels

Pauly 2015	U	U	U	J	J	J	J	IR	J	Middels
Rhee 2012	N	N	J	J	J	J	J	J	N	Middels
Rimmke 2016	U	U	J	N	J	J	J	IR	N	Middels
Sugaya 2007	J	J	J	J	J	J	J	IR	J	Høy
Taniguchi 2014	U	U	J	U	J	J	J	IR	N	Middels

J: Ja

N: Nei

U: Uklar

IR: Ikke relevant

1. Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe?
2. Var det sikret at utvalget ikke er for selektert?
3. Var inklusjonskriteriene for utvalget klart definert?
4. Er svarprosenten høy nok?
5. Er alvorlighetsgrad av skaden lik for alle pasientene?
6. Var oppfølgingen tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunkter?
7. Ble objektive kriterier benyttet for å vurdere endepunktet? Antall utfallsmålere?
8. Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorerers fordeling beskrevet?
9. Var registreringen av data prospektiv?

Vedlegg 9: GRADE evidensprofiler

Kirurgi versus ikke-kirurgi (hovedanalyser)

Tabell. Evidensprofil for kirurgi versus ikke-kirurgi (hovedanalyser)

Vurdering av tillit til effektestimatene							Ant. pasienter		Effekt		Tillit
Antall studier	Studiedesign	Risiko for skjevheter	Inkonsistens	Direkthet	Presisjon	Annet	Kirurgi	Ikke-kirurgi	Relativ (95% KI)	Absolutt (95% KI)	
Smerte (VAS / NRS) - Smerte (VAS / NRS) 1 år											
2	Randomiserte studier	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	-	87	81	-	MD 0,48 lavere (1,06 lavere til 0,1 lavere)	⊕⊕⊕○ Middels
Nattesmerte (NRS; 0-10, 10 er verst) 1 år											
1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	32	26	-	MD 0,7 lavere (1,61 lavere til 0,21 høyere)	⊕⊕○○ Lav

Vurdering av tillit til effektestimatene							Ant. pasienter		Effekt		Tillit
Antall studier	Studiedesign	Risiko for skjevheter	Inkonsistens	Direkthet	Presisjon	Annet	Kirurgi	Ikke-kirurgi	Relativ (95% KI)	Absolutt (95% KI)	

Funksjon (Constant-Murley score; 0-100, 100 er best) - Funksjon (Constant-Murley score; 0-100, 100 er best) 1 år

2	Randomiserte studier	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	-	87	81	-	MD 3 høyere (1,17 lavere til 7,16 høyere)	⊕⊕⊕○ Middels
---	----------------------	-----------------------	---------------	---------------	---------------	---	----	----	---	--	-----------------

Pasienttilfredshet ("satisfied or dissatisfied with the treatment outcome") - Pasienttilfredshet ("satisfied or dissatisfied with the treatment outcome") 1 år

1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	52/55 (94,5%)	48/55 (87,3%)	RR 1,08 (0,96 til 1,22)	70 flere per 1 000 (fra 35 færre til 192 flere)	⊕⊕○○ Lav
---	--------------------	-----------------------	---------------	---------------	-----------------------	---	---------------	---------------	----------------------------	--	-------------

Helserelatert livskvalitet (EQ-VAS; 0-100, 100 er best) - Helserelatert livskvalitet (EQ-VAS; 0-100, 100 er best) 1 år

1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	32	26	-	MD 2 høyere (4,5 lavere til 8,5 høyere)	⊕⊕○○ Lav
---	--------------------	-----------------------	---------------	---------------	-----------------------	---	----	----	---	--	-------------

EQ-VAS; EuroQoL Visual Analog Scale; KI: konfidensintervall; MD: mean difference; NRS: Numeric Rating Scale; RR: relativ risiko; SMD: standardised mean difference; VAS: Visual Analog Scale

Forklaringer

a. Nedgradert ett nivå på grunn av risiko for systematiske skjevheter (manglende blinding)

b. Nedgradert ett nivå på grunn av få deltakere / data fra kun én studie / lav presisjon

Kirurgi versus ikke-kirurgi (tilleggsanalyser)

Tabell. Evidensprofil for kirurgi versus ikke-kirurgi (tilleggsanalyser)

Vurdering av tillit til effektestimatene							Ant. pasienter		Effekt		Tillit
Antall studier	Studiedesign	Risiko for skjevheter	Inkonsistens	Direkthet	Presisjon	Annet	Kirurgi	Ikke-kirurgi	Relativ (95 % KI)	Absolutt (95 % KI)	
Smerte (VAS / NRS) - Smerte (VAS / NRS) 1 år											
4	Randomiserte studier	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	158	157	-	MD 0,89 lavere (1,74 lavere til 0,03 lavere)	⊕⊕○○ Lav
Nattesmerte (NRS; 0-10, 10 er verst) 1 år											
1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	32	26	-	MD 0,7 lavere (1,61 lavere til 0,21 høyere)	⊕⊕○○ Lav
Funksjon (Constant-Murley score; 0-100, 100 er best) - Funksjon (Constant-Murley score; 0-100, 100 er best) 1 år											
4	Randomiserte studier	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	-	158	157	-	MD 5,14 høyere (1,82 høyere til 8,45 høyere)	⊕⊕⊕○ Middels

Pasienttilfredshet («are you satisfied with your treatment result?»; 0-10, 10 er best) - Pasienttilfredshet («are you satisfied with your treatment result?»; 0-10, 10 er best) 1 år

Vurdering av tillit til effektestimatene							Ant. pasienter		Effekt		Tillit
Antall studier	Studiede-sign	Risiko for skjevheter	Inkonsistens	Direkthet	Presisjon	Annet	Kirurgi	Ikke-kirurgi	Relativ (95 % KI)	Absolutt (95 % KI)	
1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	51	51	-	MD 1,75 høyere (0,75 høyere til 2,74 høyere)	⊕⊕○○ Lav

Helserelatert livskvalitet (SF-36 mental komponent; 0-100, 100 er best) - Helserelatert livskvalitet (SF-36 mental komponent; 0-100, 100 er best) 1 år

1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	52	51	-	MD 1,3 lavere (4,49 lavere til 1,89 høyere)	⊕⊕○○ Lav
---	--------------------	-----------------------	---------------	---------------	-----------------------	---	----	----	---	--	-------------

Helserelatert livskvalitet (SF-36 fysisk komponent; 0-100, 100 er best) - Helserelatert livskvalitet (SF-36 fysisk komponent; 0-100, 100 er best) 1 år

1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	52	51	-	MD 0,9 høyere (2,72 lavere til 4,52 høyere)	⊕⊕○○ Lav
---	--------------------	-----------------------	---------------	---------------	-----------------------	---	----	----	---	--	-------------

Helserelatert livskvalitet (EQ-VAS; 0-100, 100 er best) - Helserelatert livskvalitet (EQ-VAS; 0-100, 100 er best) 1 år

1	Randomisert studie	Alvorlig ^a	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig ^b	-	32	26	-	MD 2 høyere (4,5 lavere til 8,5 høyere)	⊕⊕○○ Lav
---	--------------------	-----------------------	---------------	---------------	-----------------------	---	----	----	---	--	-------------

EQ-VAS; EuroQoL Visual Analog Scale; KI: konfidensintervall; MD: mean difference; NRS: Numeric Rating Scale; RR: relativ risiko; SMD: standardised mean difference; VAS: Visual Analog Scale

Forklaringer

- Nedgradert ett nivå på grunn av risiko for systematiske skjevheter (manglende blinding)
- Nedgradert ett nivå på grunn av få deltakere / data fra kun én studie / lav presisjon

Vedlegg 10: Sensitivitetsanalyser

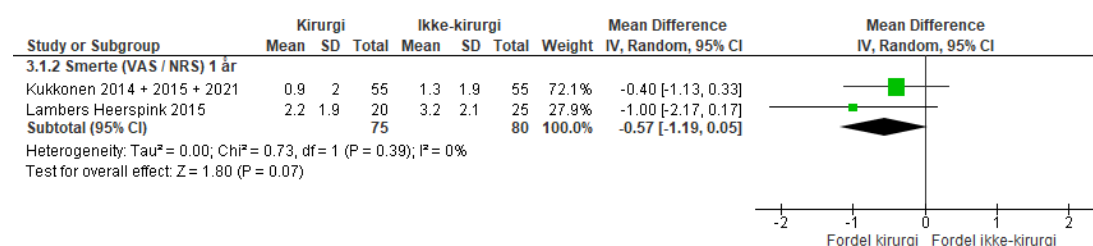
Effekt av tiltak

Kirurgi versus ikke-kirurgi hos pasienter atraumatisk ruptur i én eller to sener

Iht. prosjektplanen rapporterer vi også resultater for primærutfallene ved ett år fra studier som kun inkluderte pasienter med atraumatiske rupturer. To studier (Kukkonen 2014 og Lambers Heerspink 2015) inngår i disse analysene. Cederqvist 2021, inkluderte også kun pasienter med atraumatiske rupturer, men rapporterte ikke resultater ved ett års oppfølging. Vi har ikke vurdert tilliten til disse effektestimatene.

Smerte

Smerte ble målt med VAS i to studier. Skalaen går fra null til ti, hvor høyere skår indikerer mer smerte. Ved ett år var MD -0,57 (95 % KI -1,19 til 0,05) lavere i kirurgigruppen (Figur 19).

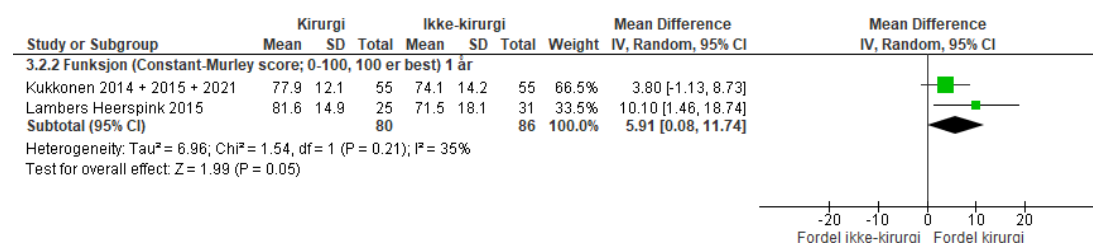


Figur: 1 Smerte målt ved ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode, SD, standardavvik

Funksjon

Funksjon ble målt med Constant-Murley Score i to studier. Skåren går fra 0 til 100, hvor 100 er best. Ved ett år var MD 5,91 (95 % KI 0,08 til 11,7) høyere i kirurgigruppen.



Figur 2: Funksjon målt ved ett år ved kirurgisk sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling

CI, konfidensintervall; IV, invers varians metode, SD, standardavvik

Pasienttilfredshet

Pasienttilfredshet ble målt i én studie (Kukkonen 2014). Disse resultatene er vist under *Hovedanalyser* (Figur 8 rapporten).

Helserelatert livskvalitet

Ingen av disse studiene rapporterte dette utfallet.

Vedlegg 11: Logg

LOGG Sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer	
Forslag til metode publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	15.02.2021
Rekruttering av fageksperter gjennomført (merk at noen flere ble rekruttert underveis)	14.04.2021
Møte nr. 1 med fageksperter for å fastsette PICO	16.06.2021
Møte nr. 2 med fageksperter for å fastsette PICO	23.06.2021
Epostkorrespondanse for å fastsette PICO	30.06.2021 – 26.08.2021
Ytterligere en fagekspert rekruttert pga. behov for informasjon om ressursbruk	20.01.2022
Ytterligere en fagekspert rekruttert pga. behov for informasjon om ressursbruk	08.03.2022
Rapport sendt interne og eksterne fagfeller	30.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet (godkjent av fagdirektør)	17.01.2023
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet (26.08.2022 – 17.01.2023)	509 (dager)
Metodevurdering sendt oppdragsgiver/mottatt av Sekretariatet for nye metoder	17.01.2023

Utgitt av Folkehelseinstituttet

Januar 2023

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no