

# Kirurgisk behandling med sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer

Prosjektplan for fullstendig metodevurdering

# Sammendrag

Rotatorcuffen er en senemansjett som består av fire sener, som omgir og stabiliserer skulderleddet ved vanlige bevegelser. En ruptur i en eller flere av disse senene kan oppstå som følge av akutt traume, overbelastning eller degenerative forandringer. Sykehistorie og klinisk undersøkelse gir mistanke om ruptur, men endelig diagnose stilles med bildediagnostikk. Rotatorcuff-rupturer kan klassifiseres etter størrelse, antall involverte sener og utfra hvilket omfang av senens tykkelse som er affisert (partiell/del- eller full-tykkelse). De vanligste symptomene er smerte, redusert styrke og redusert aktiv bevegelse. Generelt anbefales kirurgi ved akutte skader, særlig hos yngre pasienter med høye krav til funksjon. Operasjon av en eller flere sener i rotatorcuffen gjøres i hovedsak artroskopisk. Hos eldre anbefales konservativ behandling, særlig dersom bare supraspinatussenen er involvert. Ved degenerativ ruptur anbefales i første omgang konservativ behandling. Fagmiljøet i Helse Sør-Øst Regionale helseforetak (RHF) har uttrykt behov for å evaluere bruken av kirurgi ved rotatorcuff-ruptur.

Folkehelseinstituttet har fått i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utarbeide en fullstendig metodevurdering av kirurgi med sutur ved degenerativ rotatorcuff-ruptur. Vi vil vurdere og oppsummere kunnskapsgrunnlaget for effekt og sikkerhet, og utarbeide en helseøkonomisk evaluering av kirurgi sammenlignet med konservative behandlingstiltak. I samråd med fagekspertene har vi besluttet å avgrense metodevurderingen til å omhandle gjennomgående rotatorcuff-rupturer. Total ruptur eller fulltykkelses ruptur brukes synonymt om gjennomgående ruptur.

**Tittel:**

Kirurgisk behandling med sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer

-----  
Prosjektplan for fullstendig metodevurdering

**Oppdragsgiver:**

Bestillerforum for Nye metoder

**Startdato:**

26.08.2021

**Leveringsfrist:**

26.08.2022

**Lag:**

Line Holtet Evensen (lagleder)  
Linn Kleven  
Kristin Thuve Dahm  
Elisabet Vivianne Hafstad

**Fagfelle:**

Kjetil Gundro Brurberg,  
avdelingsdirektør, FHI

**Godkjent av:**

Martin Lerner,  
avdelingsdirektør, FHI  
Kåre Birger Hagen,  
fagdirektør, FHI

## Summary

The rotator cuff is a group of four tendons that surrounds and stabilizes the shoulder joint during normal arm movements. A rotator cuff tear can result from acute trauma, overload, or degenerative changes. Although medical history and clinical examination may indicate rupture, the final diagnosis is made with imaging. Rotator cuff tears can be classified according to the size, number of tendons involved and the thickness of the tear (partial or full thickness). The most common symptoms are pain, decreased strength and decreased active range of motion. On a general basis, surgery is recommended for acute injuries, especially in younger patients with high functional demands. Surgery for rotator cuff tears in one or more tendons is most often done arthroscopically. In elderly, conservative treatment is recommended, especially in cases with isolated tears of the supraspinatus tendon. In degenerative tears, conservative treatment is recommended initially. The professional community in South-Eastern Norway Regional Health Authority has expressed a need to evaluate the use of surgery for rotator cuff tears.

The Norwegian Institute of Public Health has been commissioned by the National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway to conduct a health technology assessment (HTA) of surgery for degenerative rotator cuff tears. We will evaluate and summarize the knowledge base for effect and safety and conduct a health economic evaluation of surgery compared to non-surgical treatment. In consultation with the clinical experts, we have decided to delimit this HTA to focus on full-thickness rotator cuff tears only.

**Title:**

Surgery for degenerative rotator cuff tears

-----  
Protocol for Health Technology Assessment  
-----

**Commissioner:**

The Commissioning Forum in The National System for Managed Introduction of New Health Technologies (HTAs) within the Specialist Health Service in Norway

**Start date:**

26.08.2021

**Due date:**

26.08.2022  
-----

**Team:**

Line Holtet Evensen (team leader)  
Linn Kleven  
Kristin Thuve Dahm  
Elisabet Vivianne Hafstad  
-----

**Peer reviewers:**

Kjetil Gundro Brurberg,  
Department Director, NIPH

**Approved by:**

Martin Lerner,  
Department Director, NIPH  
Kåre Birger Hagen,  
Specialist Director, NIPH

---

# Oppdrag

Dette arbeidet er en del av et større prosjekt om revurdering av metoder innen spesialisthelsetjenesten, som ledes av Helse Midt-Norge regionale helseforetak (RHF) på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet. Hensikten med prosjektet er å teste ut mekanismer for revurdering innenfor systemet Nye metoder. I tillegg skal det vurderes om enkelte kirurgiske prosedyrer som utføres i helsetjenesten i dag ikke skal benyttes rutinemessig eller kun gitt spesifikke kriterier for bruk. Som et ledd i dette arbeidet ble det i 2019 pekt ut fem piloter som man ønsket vurdert. Kirurgisk behandling med sutur ved rotatorcuff-ruptur var ikke blant disse fem pilotene, men ideen kom i forbindelse med arbeidet med en av disse, *Akromionreseksjon ved impingementsyndrom* (1).

Et metodevarsel ble publisert i desember 2020 (2), og Folkehelseinstituttet (FHI) fikk i februar 2021 i oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å utarbeide en fullstendig metodevurdering om kirurgi med sutur ved degenerativ rotatorcuff-ruptur (3). Metodevurderingen er ment å inngå som beslutningsgrunnlag for de regionale helseforetakene i Beslutningsforum for nye metoder.

En ekstern faggruppe bestående av kliniske eksperter fra de fire RHF-ene vil delta i prosjektet:

- Stig Haugsbø Andersson, Norsk idrettsmedisinsk institutt (Nimi), Helse Sør-Øst RHF
- Kirsten Lundgreen, Lovisenberg Diakonale Sykehus AS, Helse Sør-Øst RHF
- Jens Ivar Brox, Oslo universitetssykehus, Ullevål, Helse Sør-Øst RHF
- Trygve Methlie, Haukeland universitetssykehus/Helse Bergen, Helse Vest RHF
- Bernd Günter Wünsche, St. Olavs hospital, Helse Midt-Norge RHF
- Michael Strehle, Helgelandssykehuset, Helse Nord RHF

# 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) (4;5). Skuldersmerter er svært vanlig, og i en norsk kohortstudie var selvrapportert forekomst i løpet av et år, 55 % (2004) (6). Subakromiale smerter eller rotatorcuff-tendinopati regnes som hovedårsaken til skuldersmerter (7). Rotatorcuffen er en senemansjett som forbinder skulderbladet med overarmen, og har som funksjon å stabilisere skulderleddet ved vanlige bevegelser og bidra til elevasjon og rotasjon av armen (8). Oppgaven er å holde leddhodet på overarmsbenet (caput humeri) sentrert i leddskålen (glenoid) ved bevegelse av armen. Den består av senene til musklene subscapularis, 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.

Symptombildet ved ruptur i rotatorcuffen varierer, men kan innebære smerter, svakhet, og vanskeligheter med å bevege armen (9). Vanligvis er det supraspinatussenen som rammes. Biomekanisk betyr supraspinatus mindre enn infraspinatus og subscapularis 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 (9). MR og ultralyd har høy spesifisitet og sensitivitet for å påvise fulltykkelse rupturer. Sensitiviteten er imidlertid lavere, spesielt for ultralyd, for å påvise partielle rupturer (10). Mange av pasientene har ingen symptomer, og det anslås at kun 30-40 % av rupturane er symptomgivende (11). Forekomsten av fulltykkelse rupturer hos personer uten skulderplager ble undersøkt i en norsk populasjon mellom 50 og 79 år, og viste en forekomst på 7,6 % totalt, 2,1 % hos 50-59-åringer og 15 % hos de over 70 år (12).

Rotatorcuff-rupturer kan oppstå som følge av akutt traume, overbelastning (for eksempel repetitivt arbeid over hodehøyde) eller degenerative forandringer. 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 (8). 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 ruptur, eller som en vedvarende (kronisk) degenerativ ruptur (8). Videre kan rupturene inndeles etter størrelse, antall involverte sener og rupturens tykkelse (partiell eller fulltykkelse)(9).

Uten kirurgisk behandling synes de fleste rotatorcuff-rupturer å ha en tendens til å øke i størrelse. De eksakte tallene er usikre, men to studier har rapportert en forekomst mellom 49 % og 82 % for fulltykkelsesrupturer (13;14). For partielle rupturer er det vist en lavere forekomst (26 %), men dette er også et usikkert estimat (14). Blant rupturer som i utgangspunktet er symptomfrie, synes en økning i rupturens størrelse å korrelere med utvikling av symptomer fra rupturen (15). Paradoksalt synes det ikke å være noen sammenheng mellom symptomer og ny ruptur etter at senen er reparert (16)

---

## Beskrivelse av tiltaket

---

Symptomatisk rotatorcuff-ruptur kan behandles med kirurgi eller konservativ tilnærming. Behandlingstilnærming avhenger blant annet av lesjonens 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 (8;9). Det kan tyde på at utviklingen av fettinfiltrasjon går raskere ved akutte sammenlignet med degenerative rupturer, men det er lite kunnskap om dette (17).

Generelt sett anbefales kirurgi ved akutte skader, særlig hos yngre pasienter (8;9). Hos eldre og pasienter med lave funksjonelle krav anbefales konservativ tilnærming. Ved en vedvarende degenerativ ruptur anbefales i første omgang konservativ behandling hos alle (9). Konservativ behandling kan inkludere informasjon, NSAIDs, veiledet trening og eventuelt steroidinjeksjoner. Ved manglende respons etter minst seks måneder med adekvat konservativ behandling kan kirurgi vurderes, spesielt hos yngre personer (8;9). Den norske veilederen for rotatorcuff-rupturer (2016) anbefaler veiledet trening som førstevalg ved rotatorcuff-rupturer, men denne skiller ikke mellom akutte og degenerative rupturer (18). Ved sutur av rotatorcuff-ruptur festes den skadde senen til festet på overarmen med suturankre. Inngrepet gjøres vanligvis artroskopisk, men kan også gjøres som mini-åpent og åpent inngrep (8). På tross av usikker dokumentasjon gjøres ofte tilleggsprosedyrer, som akromionreseksjon, i samme inngrep som rotatorcuff-sutur (19).

Det postoperative rehabiliteringsopplegget planlegges ut fra skadens omfang, vevskvaliteten og kirurgens preferanser (20). Dette inkluderer som regel en periode med immobilisering i fatle (tre til seks uker). Passiv og aktiv bevegelse (med restriksjoner i ret-

ning og utslag) kan startes opp gradvis i faterperioden. 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, bevegelighet og muskulær kontroll, som skal oppfylles før overgang til neste fase (21). Total rehabiliteringstid etter sutur av rotatorcuff-ruptur er cirka ett år (8;9). En nylig publisert systematisk oversikt fant at en betydelig andel av pasientene ikke var tilbake til samme arbeidsevne som før operasjonen etter åtte måneder. Dette gjaldt i størst grad arbeidstakere med manuelt arbeid (22).

Komplikasjoner som kan oppstå i forbindelse med sutur av rotatorcuff-ruptur er blant annet re-ruptur / manglende tilheling, cuffartropati, infeksjon, postoperativ stivhet og adhesiv kapsulitt (8;9;20). Siden artroskopisk tilgang er dagens praksis, lister vi ikke opp komplikasjoner knyttet spesielt knyttet til åpen tilgang.

---

## Hvorfor det er 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 (1).

De siste årene er det publisert flere systematiske oversikter som beskriver kunnskapsgrunnlaget for kirurgi sammenlignet med konservativ behandling ved rotatorcuff-ruptur (19;23-26). 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 skilt mellom traumatiske og degenerative rupturer, og det er behov for en separat gjennomgang av litteraturen som finnes på kirurgi ved degenerative rupturer. Det er også uklart hvorvidt kirurgi ved degenerative rupturer er en kostnadseffektiv behandling i Norge.

---

## Mål og problemstilling

---

Hensikten med denne systematiske kunnskapsoppsummeringen er å undersøke effekt og sikkerhet av kirurgi med sutur ved degenerativ fulltykkelses rotatorcuff-ruptur sammenlignet med ikke-kirurgiske tiltak. Vi skal også gjøre 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

Vi vil utføre en fullstendig metodevurdering i overensstemmelse med Folkehelseinstituttets metodehåndbok (27). Rapporten vil inneholde to komponenter:

- Effekt og sikkerhet
- Helseøkonomisk evaluering

Vi vil involvere brukerrepresentanter i arbeidet, dette er primært personer som har eller har hatt rotatorcuff-ruptur. De eksterne fageksperter og brukere vil bidra i prosessen med å vurdere inklusjonskriterier og å fastsette populasjon, intervensjon, sammenligning og utfall. De vil få mulighet til å gi innspill på prosjektplan og rapportutkast. For den helseøkonomiske evalueringen vil fageksperter kunne bli spurt om klinisk relevante data og ressursbruk knyttet til de ulike behandlingsalternativene.

---

## Inklusjonskriterier

---

Vi vil benytte ulike tilnærminger for å belyse utfall relatert til effekt og sikkerhet, og har derfor laget to sett med inklusjonskriterier. Forskjellene ligger primært i studiedesign og måletidspunkter.

### Vi har følgende inklusjonskriterier for effektspørsmålet:

|                      |   |
|----------------------|---|
| <b>Populasjon</b>    | 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 $\geq 40$ år med traumatiske rupturer, og studier med en kombinasjon av disse pasientene   |
| <b>Intervensjon</b>  | Kirurgisk behandling med sutur av rotatorcuff-ruptur <ul style="list-style-type: none"><li>• Alle typer kirurgiske teknikker (<i>åpen og artroskopisk teknikk</i>)</li><li>• Sutur med eller uten samtidig tilleggskirurgi (<i>alle typer, med unntak av frakturkirurgi og labrumkirurgi</i>)</li><li>• Sutur med eller uten strukturert postoperativ oppfølging (<i>fysioterapi</i>)</li></ul> |
| <b>Sammenligning</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Placebokirurgi</li><li>• Ikke-kirurgisk behandling:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Fysioterapi, manuellterapi eller egentrening</li><li>○ Steroidinjeksjon (<i>en eller flere injeksjoner, alle doseregimer</i>)</li><li>○ Kombinasjonsbehandling med flere ikke-kirurgiske tiltak</li></ul></li><li>• Ingen behandling</li></ul>               |
| <b>Utfall</b>        | Måletidspunkt: 6 mnd., 1 år, 2 år og 5 år ( <i>primært måletidspunkt er 1 år, men vi henter ut data om alle</i> )   |



|                        |   |
|------------------------|---|
|                        | <p>Primærutfall*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smerte, pasientrapportert (<i>ulike spørreskjema</i>)</li> <li>• Fysisk funksjon, pasientrapportert / objektive mål (<i>ulike spørreskjema</i>)</li> <li>• Pasienttilfredshet, pasientrapportert</li> <li>• Helserelatert livskvalitet, pasientrapportert. <i>Generiske måleinstrumenter som for eksempel EQ-5D (3L/5L), SF-36 (SF-12, SF-6D), 15D, og sykdomsspesifikke livskvalitetsmål</i></li> </ul> <p>Sekundærutfall:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sykmeldingslengde, retur til arbeid og deltakelse i fritidsaktiviteter</li> </ul> |
| <b>Studiedesign</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematiske oversikter av randomiserte studier (<i>disse vil kun brukes for å identifisere primærstudier</i>)</li> <li>• Randomiserte studier</li> </ul>  |
| <b>Publikasjonsår</b>  | <p>Systematiske oversikter: Publisert i 2019 eller senere<br/>                     Randomiserte studier: ingen begrensning</p>  |
| <b>Land / Kontekst</b> | Ingen begrensninger   |
| <b>Språk</b>           | 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

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 (rupturer som involverer  $\geq 2$  sener)\*
- Studier av pasienter som gjennomgår frakturkirurgi, labrumkirurgi og revisjonskirugi
- Studier av pasienter <40 år med traumatiske rupturer
- Studier av dyr og kadaver

\*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  $\geq 2$  sener, slik det er gjort i BMJ Best Practice (9). Vi vil benytte denne definisjonen i metodevurderingen. Vi vil imidlertid også gjøre tilleggsanalyser av primærutfallene relatert til effekt der vi benytter en strengere definisjon av massive rupturer (>2 sener). Dette vil trolig føre til at noen flere studier kan inkluderes i disse analysene.

**Vi har følgende inklusjonskriterier for sikkerhetsspørsmålet:**

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Populasjon</b>                   | 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 $\geq 40$ år med traumatiske rupturer, og studier med en kombinasjon av disse pasientene  |
| <b>Intervensjon / sammenligning</b> | Kirurgisk behandling med sutur av rotatorcuff-ruptur <ul style="list-style-type: none"><li>• Alle typer kirurgiske teknikker (<i>åpen og artroskopisk teknikk</i>)</li><li>• Suture med eller uten samtidig tilleggskirurgi (<i>alle typer, med unntak av frakturkirurgi og labrumkirurgi</i>)</li><li>• Suture med eller uten strukturert postoperativ oppfølging (<i>fysioterapi</i>)</li></ul>   |
| <b>Intervensjon / sammenligning</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Placebokirurgi</li><li>• Ikke-kirurgisk behandling:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Fysioterapi, manuellterapi, treningsterapi, styrketrening, egentrening</li><li>○ Steroidinjeksjon (<i>en eller flere injeksjoner, alle doseregimer</i>)</li><li>○ Kombinasjonsbehandling med flere ikke-kirurgiske tiltak</li></ul></li><li>• Ingen behandling</li></ul>   |
| <b>Utfall</b>                       | Måletidspunkt: alle<br><br>Primærutfall: <ul style="list-style-type: none"><li>• Død</li><li>• Sårinfeksjon</li><li>• Sepsis</li><li>• Nevrovaskulær skade (<i>skader av nerver eller blodkar, inkludert refleksdystrofi</i>)</li><li>• Vedvarende postoperativ stivhet (slik det defineres i primærstudien) ved <math>\geq 1</math> år (28) og adhesiv kapsulitt / frozen shoulder (slik det defineres i primærstudien)</li></ul><br>Sekundærutfall: <ul style="list-style-type: none"><li>• Manglende tilheling / re-ruptur i kirurgigruppen (<i>fulltykkelse</i>) dokumentert med bildediagnostikk</li><li>• Operasjon (<i>reoperasjon hos opererte pasienter og primær operasjon hos pasienter behandlet ikke-operativt</i>)</li><li>• Økt størrelse av ruptur blant de som behandles ikke-operativt dokumentert med bildediagnostikk (<i>vi anser en endring på <math>&gt;5</math> mm uansett plan som reell og klinisk relevant</i>) (29)</li><li>• Cuffartropati</li></ul> |
| <b>Studiedesign</b>                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Randomiserte studier (<i>som inkluderes for effekt</i>)</li><li>• Ikke-randomiserte studier med kontrollgruppe</li><li>• Ikke-randomiserte studier uten kontrollgruppe</li></ul> <p>(Dersom vi identifiserer ikke-randomiserte studier med kontrollgruppe for et utfall vil vi kun inkludere disse, og eventuelle studier uten kontrollgruppe for det aktuelle utfallet vil listes opp i tabell i vedlegg. Dette løses i praksis ved at alle mulig relevante studier inkluderes i første omgang, og eventuelle ikke-kontrollerte studier ekskluderes i etterkant dersom vi har kontrollerte studier som dekker det aktuelle utfallet)</p>   |
| <b>Publikasjonsår</b>               | Ingen begrensning   |
| <b>Land / Kontekst</b>              | Ingen begrensninger   |
| <b>Språk</b>                        | 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**

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 av pasienter med partielle rupturer
- Studier av pasienter med massive rupturer (rupturer som involverer  $\geq 2$  sener)
- Studier av pasienter som gjennomgår frakturkirurgi, labrumkirurgi og revisjonskirurgi
- Studier av pasienter <40 år med traumatiske rupturer
- Studier av dyr og kadaver
- Kasusrapporter og tverrsnittstudier

---

### **Litteratursøk for effekt, sikkerhet og helseøkonomi**

---

Bibliotekar (EVH) vil i samarbeid med prosjektgruppen planlegge, utføre og dokumentere litteratursøk tilpasset behovene og inklusjonskriteriene i de ulike delene av metodevurderingen – effekt, sikkerhet/komplikasjoner og helseøkonomi (se tabell 1). Oppbyggingen, dvs. søkekomponenter fra PICO som brukes, vil være litt forskjellig for de ulike søkene og hvert søk vil tilpasses databasens funksjonalitet. Felles for alle søkestrategier er bruk av både kontrollerte emneord (f.eks. Medical Subject Headings) og tekstord (ord i tittel og sammendrag) for hver av komponentene. En annen bibliotekar (GEN) fagfelle vurderer søkene før de kjøres, og fullstendige strategier for samtlige databaser legges ved den endelige rapporten.

*Tabell 1. Søkeplan for de ulike delene av metodevurderingen*

| <b>Hva skal søket finne forskning om?<br/>(Når vil vi gjennomføre søket?)</b>                                | <b>Hvilke databaser vil vi søke i?</b>   | <b>Hvordan vil søket bygges opp?</b> |
|--|--|--------------------------------------|
| Oppsummert forskning om:<br>Effekt; Sikkerhet/<br>komplikasjoner;<br>Kostnader & livskvalitet<br>(juli 2021) | <ul style="list-style-type: none"><li>• Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley)</li><li>• Epistemonikos (Epistemonikos Foundation)*</li><li>• INAHTA database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)</li></ul> | rotator cuff (AND kirurgi)*          |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA-organisasjoners nettsider (AHRQ, CADTH, NICE, SBU)</li> </ul>   |   |
| Effekt<br>(september 2021)                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)</li> <li>• Embase (Ovid)*</li> <li>• MEDLINE (Ovid)*</li> <li>• Scopus (Elsevier)*</li> <li>• Clinicaltrials.gov (National Institutes of Health, US)</li> <li>• International Clinical Trials Registry Platform (WHO)</li> </ul> | rotator cuff AND kirurgi (AND RCT)*                                   |
| Kostnader & livskvalitet<br>(september 2021)                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embase (Ovid)*</li> <li>• MEDLINE (Ovid)*</li> <li>• Scopus (Elsevier)*</li> <li>• NHS Economic Evaluation Database (Centre for Reviews and Dissemination)</li> </ul>   | rotator cuff AND (kostnader OR livskvalitet)*                         |
| Sikkerhet/ komplikasjoner<br>(eventuelt oktober/november 2021) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embase (Ovid)</li> <li>• MEDLINE (Ovid)</li> <li>• Scopus (Elsevier)</li> </ul>   | rotator cuff AND komplikasjoner, som beskrevet i inklusjonskriteriene |

Innledningsvis vil vi søke etter oppsummert forskning. Hvis vi identifiserer en eller flere systematisk oversikter som 1) helt overlapper vår PICO og 2) har et godt litteratursøk som ikke er eldre enn 12 måneder, vil vi hente ut relevante primærstudier og bruke disse i våre analyser uten å foreta ytterligere litteratursøk for effekt og sikkerhet/komplikasjoner. Hvis vi ikke finner en eller flere systematiske oversikter som tilfredsstillende nevnte kriterier, vil vi gå videre med egne litteratursøk for artikler publisert etter siste søkedato i oversikten med det nyeste søket som vi vurderer som metodisk godt utført (se også kapitlet *Vurdering av metodisk kvalitet og risiko for systematiske skjevheter*). Uavhengig av hva vi finner av oppsummert forskning, vil vi gjennomføre et separat søk etter artikler med livskvalitetsdata og kostnadseffektivitetsanalyser (se tabell 1).

Fra eventuelle relevante systematiske oversikter vil forskerne (LHE og KTD) vurdere både inkluderte studier og studier som er ekskludert av forfatterne i fulltekstgjennomgangen (hvis tilgjengelig). Forskerne (LHE og KTD) vil også gjennomgå referanselistene i inkluderte primærstudier.

Vi vil samle søketreffene fra alle kilder i referansehåndteringsverktøyet EndNote (30) og bruke dette verktøyet til å fjerne dubletter ved en kombinasjon av halvautomatisert og manuell gjennomgang. Deretter vil vi overføre de unike referansene til et screening-verktøy (31;32).

---

## Utvelging av studier

---

To prosjektmedarbeidere (KTH) og (LHE) gjør uavhengige vurderinger av tittel og sammendrag fra litteratursøket opp mot inklusjonskriteriene. Studiene som vi er enige om at er relevante innhenter vi i fulltekst. To prosjektmedarbeidere (KTH) og (LHE) gjør deretter uavhengige vurderinger av hvorvidt studiene skal inkluderes. Uenighet om vurderingene av tittel/sammendrag og fulltekster løser vi ved diskusjon eller ved å konferere med en tredje prosjektmedarbeider (EVH). Vi bruker de elektroniske verktøyene Covidence (31) og EPPI-Reviewer (32) i utvelgelsesprosessen.

Når det gjelder søket etter studier om sikkerhet hvor vi forventer et høyt antall treff, vil vi bruke 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 å lære fra og utvikle sin beslutningsstøtte basert på empiriske data. Vi vil benytte:

- *Priority screening*. Vi vil pilotere inklusjonskriteriene på de 200 første studiene, for å sikre at prosjektmedarbeiderne har en felles forståelse for inklusjonskriteriene. I arbeidet med å vurdere titler og sammendrag vil vi benytte funksjonen «priority screening» i programvaren EPPI-Reviewer (33). Priority screening er en type «text mining» der algoritmen lærer seg hvilke studier som er de mest relevante for inklusjon. Disse studiene blir satt først i køen over studier som prosjektmedarbeiderne leser, slik at de vurderer disse først, og studier som ikke er relevante mht. inklusjonskriterier blir plassert sist i køen og derfor vurdert sist. Når vi oppnår en inklusjonsrate på <1% for de siste 200 vurderte studiene vil én prosjektmedarbeider vurdere de gjenstående studiene alene.

- *Custom classifiers*. Etter at vi har identifisert minst 25 (og igjen etter minst 50) relevante studier basert på titler og sammendrag, vil vi bygge en «custom classifier». Classifieren lærer vi opp til å ytterligere predikere de gjenstående studienes relevans mht. inklusjonskriteriene. Classifieren skal testes ut på et tilstrekkelig antall vurderte studier, eksempelvis 300. Dersom vi lykkes i å bygge en passende modell, vil vi vurdere at kun én medarbeider vurderer de minst relevante studiene (eksempelvis <10 % eller <30 % sannsynlig relevante).

Vi vil lage et flytdiagram av studier fra databasene til endelig inklusjon. Det vil rapportere hvor mange av referansene som ble vurdert av prosjektmedarbeiderne og ev. hvor mange som ble maskinvurdert (dvs. vurdert med hjelp av en opplært algoritme), slik som anbefalt i Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)-dokumentet (34).

En helseøkonom (LK) vil alene gjennomgå og velge ut relevante artikler for den helseøkonomiske delen av metodevurderingen.

---

## Vurdering av metodisk kvalitet og risiko for systematiske skjevheter

---

Vi vil vurdere metodisk kvalitet og risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene med verktøy som er relevant for de ulike studiedesignene. To medarbeidere (KTD) og (LHE) gjør vurderingene uavhengig av hverandre. Uenighet om vurderingene løser vi ved diskusjon.

### Systematiske oversikter

Som beskrevet i kapitlet *Litteratursøk for effekt og sikkerhet*, vil vi benytte systematiske oversikter for å identifisere primærstudier og eventuelt som utgangspunkt for litteratursøk etter nyere studier. Vi vil vurdere den metodiske kvaliteten på litteratursøket og fremgangsmåten for å velge ut studier ved hjelp av disse domene i sjekklister for systematiske oversikter i Folkehelseinstituttets metodebok (27). Vi vil vurdere de nyeste oversiktene først og stoppe vurderingene når vi finner en oversikt med et godt utført søk. Denne vil vi bruke som «hovedkilde» til primærstudier og søkedatoen som utgangspunkt for eget søk dersom søket er eldre enn 12 måneder.

### Randomiserte studier

Dersom vi er enig i vurderingene som er gjort, vil vi gjenbruke vurderingene av risiko for systematiske skjevheter fra den nyeste Cochrane-oversikten på temaet for randomiserte studier som var inkludert der (19). Her ble Cochranes Risk of bias tool (RoB) versjon 1.0 benyttet (35). For eventuelt nye studier vil vi vurdere risiko for systematiske skjevheter på studienivå ved hjelp av samme verktøy som Karjalainen 2019 (19). For enkelte domener, som blinding, vil vi gjøre vurderingene på utfallsnivå.

### Ikke-randomiserte studier

For ikke randomiserte studier vil vi benytte egnede sjekklister for de ulike studiedesignene (for eksempel kohortstudier) fra Folkehelseinstituttets metodebok (27).

---

## Uthenting av data

---

Én medarbeider (LHE) henter ut data fra de inkluderte studiene og en annen (KTD) kontrollerer dataene opp mot de aktuelle publikasjonene. Vi henter ut følgende data fra de inkluderte studiene: Data om studien (førsteforfatter, tittel, publiseringsår, land, setting, studiens formål, studiedesign, inklusjonsperiode, måletidspunkt, antall deltakere, inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier. Data om populasjonen (alder, kjønn, og diagnose). Data om intervensjonen (kirurgiske tiltak) og sammenligningen. Data om utfallene (måletidspunkt, målemetode og resultat). Ved uenighet konfererer vi med en

tredje prosjektmedarbeider (EVH) for å bidra til enighet. Vi bruker et pilotert datauthentingsskjema i Microsoft Office (Word og Excel) (36;37). Vi vil forsøke å kontakte artikkelforfatterne ved manglende eller ufullstendige data.

Ved uthenting av data vil vi gjøre følgende prioriteringer:

- Hvis både endringsverdier fra baseline og verdier ved måletidspunkter presenteres, vil vi bruke verdier ved måletidspunkter. Dersom verdier ved måletidspunkter ikke rapporteres, vil vi bruke endringsverdier.
- Dersom det presenteres resultater fra ulike analyser, som intention-to-treat analyser (ITT-analyser), per-protokoll eller as-treated analyser, vil vi bruke resultater fra ITT-analysene.
- Dersom både ujusterte og justerte verdier rapporteres for samme utfall, vil vi bruke justerte verdier

---

## Analyser

---

Vi sorterer studiene og resultatene iht. studiedesign, utfall og måletidspunkt.

### Effektestimater

For dikotome utfall, som forekomst av adhesiv kapsulitt, beregner vi relativ risiko (RR) med 95 % konfidensintervaller (KI). For kontinuerlige utfall målt med like målemetoder, som helserelatert livskvalitet, beregner vi gjennomsnittsforskjeller (mean difference; MD) med 95 % KI. For kontinuerlige utfall målt med ulike målemetoder, som funksjon, beregner vi gjennomsnittsforskjeller (standardized mean difference; SMD) med 95 % KI. SMD tilsvare Hedges  $g$ , som ofte tolkes på følgende måte: liten effektstørrelse=0,2, medium effektstørrelse=0,5 og stor effektstørrelse=0,8.

Der det er mulig beregner vi også RR, MD og SMD med 95 % KI for studier der forskerne ikke har oppgitt disse selv. Vi beregner effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene, selv om det ikke er mulig å gjøre metaanalyser.

Noen av utfallene relatert til komplikasjoner, som sårinfeksjon, er kun relevante for en av intervensjonsgruppene og det vil ikke være aktuelt å beregne RR. For disse utfallene vil vi beregne forekomsten på tvers av studiene og 95 % KI ved de ulike måletidspunktene.

Tabell 2 viser, for primærutfallene, effektestimatene vi forventer å hente ut fra de inkluderte studiene, samt skalaen som vi vil bruke når vi utfører ev. metaanalyser. Vi vil bruke relative effektestimater direkte fra de inkluderte studiene. Dersom studiene rapporterer data på andre måter, f.eks. i figurer eller grafer, vil vi hente ut tilgjengelige data og, når mulig, bruke standardmetoder for imputering av relative effektestimater for metaanalyse.

**Tabell 2.** Forventede studiedesign, effektestimater og skala for primærutfall

| Utfall                              | Studiedesign                              | Forventet effektestimert               | Skala for metaanalyse*            |
|-------------------------------------|---|--|-----------------------------------|
| Smerte                              | Randomiserte studier                      | MD / SMD                               | Visuell analog skala (0 til 10)   |
| Fysisk funksjon                     | Randomiserte studier                      | MD / SMD                               | Constant Murley Score (0 til 100) |
| Pasienttilfredshet                  | Randomiserte studier                      | RR                                     | Tilfreds / ikke tilfreds          |
| Helserelatert livskvalitet          | Randomiserte studier                      | MD / SMD                               | SF-36 (0 til 100)                 |
| Død                                 | Randomiserte og ikke-randomiserte studier | RR                                     | Død / ikke død                    |
| Adhesiv kapsulitt / frozen shoulder | Randomiserte og ikke-randomiserte studier | RR                                     | Ja / nei                          |
| Sårinfeksjon                        | Randomiserte og ikke-randomiserte studier | Utfall kun relevant for kirurgigruppen |                                   |
| Sepsis                              | Randomiserte og ikke-randomiserte studier | Utfall kun relevant for kirurgigruppen |                                   |
| Nevrovaskulær skade                 | Randomiserte og ikke-randomiserte studier | Utfall kun relevant for kirurgigruppen |                                   |

\*Dette er kun eksempler på til skalaer som brukes for det aktuelle utfallet, og ikke nødvendigvis skalaen som vi beslutter å benytte i metaanalyse

Statistisk sett er justerte effektestimater å foretrekke fremfor ujusterte effektestimater (som f.eks. antall hendelser). Justeringer trengs for å håndtere både presisjon og systematisk skjevhet. I RCTer inkluderer justering relatert til presisjon justering for baseline-verdier, clustering effekter (f.eks. hvis enheten av randomisering er forskjellig fra enheten brukt for å randomisere), og andre design-baserte justeringer (f.eks. justering for en variabel brukt i randomiseringsprosessen). I ikke-randomiserte studier er justering relatert til systematisk skjevhet særlig viktig. Vi forventer at studiene måler et minimum av forvekslingsfaktorer: alder, kjønn, omfang av skulderskade, røyking og komorbiditet. Vi vil gjøre subgruppeanalyser av studier som måler dette minimumet vs. de som ikke måler det, og muligens gruppere studier ytterligere ifølge de spesifikke forvekslingsfaktorene.

## Metaanalyser

Vi sammenstiller resultatene fra inkluderte studier i metaanalyser der det er mulig. Det vil si at studiene må være tilstrekkelig homogene med tanke på studiedesign, deltakere, intervensjon, sammenlikning, utfallsmål, og ev. forvekslingsfaktorer som studien har justert for. Når det ikke er forsvarlig å utføre metaanalyser vil vi analysere resultatene narrativt.



Fremgangsmåten for metaanalyse av forekomstdata (slik som komplikasjoner som kun er relevant for en av intervensjonsgruppene) kan kreve en annen tilnærming enn metaanalyse av effektdata, særlig for utfall med svært lav eller svært høy forekomst. Vi vil benytte kommandoen *metaprop* i Stata for å gjøre disse metaanalysene (38;39). *Metaprop* innehar funksjoner som muliggjør inklusjon av studier med både ingen og 100% forekomst av de ulike utfallene i analysene, og sikrer at beregnet KI ikke går utover intervallet fra null til en.

Ettersom vi ikke kan forvente at populasjoner, intervensjoner og utfall er identiske i de inkluderte studiene bruker vi random effekt-modell i metaanalysene. Random effekt-tar utgangspunkt i at studiene har utvalg fra populasjoner som er ulike. Vi antar med andre ord at det ikke finnes 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 fixed effekt-modellen. Hvis studiene oppgir både justerte og ujusterte effektestimater, bruker vi de justerte estimatene. Vi vil gjøre en parvis metaanalyse. Vi presenterer forestplots og samlede effektestimater for hver metaanalyse.

Vi vil ikke slå sammen studier med ulikt design i metaanalysene.

Vi vil undersøke mulige kilder til heterogenitet i studienes resultater ved å inspisere KI, beregne  $I^2$  og  $\text{Chi}^2$ . Vi vil benytte følgende  $I^2$ -verdier veiledende for å vurdere heterogenitet (40):

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

Vi vil forsøke 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 av lav / middels og høy risiko for systematiske skjevheter

\*For å rendyrke degenerative rupturer iht. oppdraget, vil gjøre denne subgruppeanalysen uavhengig av eventuell heterogenitet så lenge datagrunnlaget tillater det. Vi presenterer forestplots og samlede effektestimater for hver subgruppe.

Alle analyser og beregninger blir utført i programvarene Review Manager (41) og Stata (38).

### **Narrative analyser**

Vi beregner og viser effektestimater for relevante utfall rapportert i de inkluderte studiene, selv om det ikke er mulig å gjøre metaanalyser. Vi vil presentere resultatene i tekst og bruke forestplots uten samlede effektestimater for å visualisere resultatene.

---

## 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 bruker vi GRADE-tilnærmingen (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (42) og det digitale verktøyet GRADEpro (43). 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 bruker studiedesign som utgangspunkt og vurderer 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 formidlingskjevhet (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 vil vurdere tilliten til resultatene for primærutfallene (se inklusjonskriteriene).

To medarbeidere (KTD) og (LHE) vurderer tilliten til resultatene sammen. Uenighet om vurderingene løser de ved diskusjon.

Flere beskrivelser av hvordan man bruker GRADE til å vurdere tilliten til resultatene finnes i Guyatt og medarbeidere (42) og [www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org).

I tillegg til å tolke resultatene i samråd med fagekspertene, vil vi benytte minimal important difference (MID) for å vurdere en klinisk viktig forskjell mellom gruppene. En klinisk viktig forskjell for smerte målt med Visual Analog Scale (VAS), skala fra 0 til 10, ble satt til 1,5 poeng (44). En klinisk viktig forskjell for skulderfunksjon målt med Constant Murley Score, skala fra 0 til 100, ble satt til 10 poeng. Dette er basert på en kohortstudie med 781 pasienter behandlet med artroskopisk sutur av fulltykkelses eller partiell cuff-ruptur (MID=10,4) og en systematisk oversikt med 22 studier med til sammen 5562 pasienter med ulike skulderlidelser (MID=8,3)(44;45). Etter innspill fra en av fagekspertene om at minimal detectable change (MDC) for Constant Murley Score er 16 poeng, så vil vi også vurdere resultatene med dette som cut-off (46). For American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES), skala fra 0 til 100, ble en klinisk viktig forskjell satt til 22 poeng. Resultatet er basert på en studie med 222 pasienter med fulltykkelse rotatorcuff-ruptur behandlet kirurgisk og ikke-kirurgisk (MID=21,9) (47). Selv om Constant Murley Score og ASES begge måler skulderfunksjon og har en skala fra 0 til 100 poeng, så inneholder de ulike komponenter og man kan derfor ikke sidestille en klinisk viktig forskjell målt ved de ulike verktøyene.

---

## Helseøkonomisk evaluering

---

Vi fikk i oppdrag å utføre en fullstendig metodevurdering. I en fullstendig metodevurdering skal både effekt, sikkerhet og/eller kostnadseffektivitet (helseøkonomisk evaluering) gjennomgås og vurderes (48). Det finnes ulike metoder man kan benytte for å beregne på kostnadseffektivitet, som kostnad-effektanalyse. I en kostnad-effektanalyse evalueres kostnader (ressursbruk) og helseeffekter av to eller flere tiltak, og resultatet er med å gi informasjon til beslutningstakere om hvorvidt et tiltak bør innføres eller ikke.

I metodevurderingen vil vi utføre en helseøkonomisk analyse av kirurgisk behandling ved rotatorcuff-ruptur sammenlignet med relevante, ikke-kirurgiske behandlingsmetoder. I samarbeid med fagekspertene vil vi identifisere de relevante kostnadene forbundet med de ulike behandlingsalternativene, og beregne kostnader basert på norske kilder. For tiltak som er rettet mot behandling av pasientgrupper anbefales det å bruke kvalitetsjusterte leveår (quality-adjusted life-years, QALYs) som effektmål, jf. veiledere fra hhv. Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet (49;50). EQ-5D er det generiske instrumentet som er anbefalt til bruk i metodevurderinger i Norge for å sikre et konsistent beslutningsgrunnlag (51). Hvis det foreligger målinger av livskvalitet gjort med sykdomsspesifikke instrumenter fra de inkluderte studiene, vil disse også rapporteres som supplerende informasjon.

Vi kommer til å gjøre et eget systematisk søk etter helseøkonomiske studier i databasene NHS Economic Evaluation Database (Centre for Reviews and Dissemination), MEDLINE (Ovid), Embase (Ovid) og Scopus (Elsevier). Data på helserelatert livskvalitet vil bli innhentet fra publiserte studier fra dette søket. Ved mangel på pasientrapporterte EQ-5D data, kan andre generiske preferansebaserte instrumenter brukes, som SF-

36/SF-6D og 15D. De preferansebaserte verdiene fra disse alternative instrumentene må da konverteres til EQ-5D-verdier, i samsvar med validerte metoder (51).

For å kunne vurdere kostnadseffektiviteten vil vi utvikle en helseøkonomisk modell hvor informasjon fra ulike kilder innhentes for å anslå forventede effekter på helse, livskvalitet og kostnader ved de ulike behandlingene. Populasjonen i denne modellen vil basere seg på definisjonene gitt i PICO. Det finnes ulike analysemodeller som kan benyttes; som beslutningstrær eller Markov. Beslutningstrær er den enkleste formen for modellering og brukes ved en avgrenset tidsperiode og når hendelsene bare skjer en gang. Markov modell brukes når tid er relevant, ved gjentakende hendelser, og når timingen for hendelsene er viktige. Modelltypen vil bli basert på hvilke kliniske egenskaper som antas å drive resultatene, og vi vil vurdere for adaptasjon modellelementer fra tidligere publiserte og validerte modeller. Analysen vil bli utført i et helsetjenesteperspektiv i henhold til Prioriteringsmeldingen (52), og vil inkludere de direkte kostnadene forbundet med de relevante behandlingsmetodene for rotatorcuff-ruptur. Sensitivitetsanalyser og/eller scenarioanalyser vil benyttes til å regne på usikkerheten knyttet til resultatene. Hvis det viser seg at kirurgi er en like effektiv behandling som de andre behandlingsalternativene, vil vi gjennomføre en forenklet helseøkonomisk analyse. Hensikten med denne vil være å belyse kostnader ved de ulike behandlingsalternativene og vise budsjettkonsekvenser ved reduksjon i bruk av metoden.

---

## Andre vurderinger

---

Problemstillingen angår effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet av kirurgi med sutur ved degenerativ rotatorcuff-ruptur. Siden etiske vurderinger ikke var en del av oppdraget og følgelig heller ikke problemstillingen, vurderer vi ikke dette aspektet ved tiltaket. Vi vurderer heller ikke andre aspekter som aksept, likeverd og organisatoriske følger. I en fremtidig beslutningsprosess vil det være viktig å vurdere slike aspekter og konsekvenser ved tiltaket samlet.

---

## Leveranser og publisering

---

Godkjent prosjektplan blir lagt ut på Folkehelseinstituttets hjemmeside ([www.fhi.no](http://www.fhi.no)) sammen med en kort omtale av prosjektet. I tillegg vil vi registrere prosjektet i The International HTA Database (INAHTA) og The EUnetHTA Planned and Ongoing Projects (POP) Database.

Hovedleveransen fra dette arbeidet vil være en fullstendig metodevurdering i rapportform. Rapporten er først og fremst beregnet for Bestillerforum og Beslutningsforum for Nye metoder, men skal også kunne leses av et bredt publikum. Rapporten skal skrives i et klart språk på norsk. Vi vil publisere rapporten sammen med en nyhetssak på [www.fhi.no](http://www.fhi.no) når den er godkjent av oppdragsgiver. Vi åpner også for å publisere hele eller deler av rapportenes innhold som en eller flere artikler i vitenskapelige tidsskrifter.

---

## **Fagfellevurdering av prosjektplan og rapport**

---

Prosjektplanen og rapporten skal gjennom fagfellevurdering av de kliniske ekspertene som er oppnevnt av Nye metoder og én intern fagfelle ved Folkehelseinstituttet. Rapporten skal i tillegg gjennom vurdering av to eksterne fagfeller.

Prosjektplan og prosjektrapport skal klareres av kontaktpunkt i ledelsen før de sendes til fagfellevurdering og før godkjenning av fagdirektør i Folkehelseinstituttets klynge for vurdering av tiltak.

---

## **Tidsplan**

---

**Startdato:** 26.08.2021

**Leveringsfrist:** 26.08.2022

| Trinn/delleveranse*                         | Fra dato   | Til dato   |
|---|------------|------------|
| <b>Effekt, sikkerhet og helseøkonomi</b>    |            |            |
| Utvikling av prosjektplan                   | 26.08.2021 | 19.10.2021 |
| Innspill til og godkjenning av prosjektplan | 19.10.2021 | 23.11.2021 |
| Litteratursøk                               | 03.09.2021 | 15.11.2021 |
| <b>Effekt og sikkerhet</b>                  |            |            |
| Utvelging av studier                        | 06.09.2021 | 01.12.2022 |
| Vurdering av risiko for skjevheter          | 15.11.2021 | 15.12.2022 |
| Uthenting av data                           | 15.12.2021 | 15.01.2022 |
| Analyser                                    | 15.01.2022 | 01.03.2021 |
| Vurdering av tillit til resultatene         | 01.03.2022 | 01.04.2021 |
| <b>Helseøkonomisk evaluering</b>            |            |            |
| Utvikle helseøkonomisk modell               | 25.10.2021 | 20.12.2021 |
| Hente ut og sammenstille data               | 27.09.2021 | 20.01.2022 |
| Kjøre modellen (gjøre analyser)             | 21.02.2022 | 20.03.2022 |
| Beregne budsjettkonsekvenser                | 20.03.2022 | 20.04.2022 |
| <b>Effekt, sikkerhet og helseøkonomi</b>    |            |            |
| Rapportutkast                               | 01.04.2022 | 23.06.2022 |
| Innspill fra fageksperter                   | 06.05.2022 | 20.05.2022 |
| Revisjon før fagfelle vurdering             | 20.05.2022 | 27.05.2022 |
| Fagfelle vurdering                          | 27.05.2022 | 10.06.2022 |
| Ferdigstille rapport                        | 10.06.2022 | 23.06.2022 |
| Godkjenning internt                         | 23.06.2022 | 30.06.2022 |
| Oversendelse oppdragsgiver og publisering   | 30.06.2022 |            |

\*Siden vi gjør separate søk for effekt og sikkerhet så vil de ulike prosessene i arbeidet overlape noe i tid

### Tiltak ved ev. forsinkelse

Hvis det oppstår forhold som utgjør en risiko for at leveringsfristen ikke kan overholdes, som f.eks. uforutsett langtidsfravær blant prosjektmedarbeiderne, et større antall

søketreff eller inkluderte studier enn rammene for prosjektet tillater å håndtere, eller andre forhold, vil et eller flere av følgende tiltak være aktuelle:

- Økt bemanning innenfor den avtalte rammen av månedsverk
- Erstatte prosjektmedarbeidere ved fravær/sykdom
- Ytterligere avgrensninger i inklusjonskriterier (etter avtale med oppdragsgiver)
- Forlengelse av leveringsfristen (etter avtale med oppdragsgiver)

---

## **Relaterte prosjekter/publikasjoner/studier ved FHI**

---

Andre revurderingsprosjekter:

- Akromionreseksjon ved impingementsyndrom (1)
- Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger (53)
- Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom (54)
- Tonsillektomi ved tonsillitt (55)

## Referanser

1. 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://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020\\_021%20Akromionreseksjon%20ved%20impingementsyndrom%20i%20skulder%20v2\\_kun%20offentlig%20version.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_021%20Akromionreseksjon%20ved%20impingementsyndrom%20i%20skulder%20v2_kun%20offentlig%20version.pdf)
2. Folkehelseinstituttet. ID2021\_020 Kirurgisk behandling med sutur av rotatorcuff-ruptur: Metodevarsel. Oslo: Nye metoder; 2020. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2021\\_020%20Kir%20beh%20med%20suture%20av%20cuffruptur%20\(metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2021_020%20Kir%20beh%20med%20suture%20av%20cuffruptur%20(metodevarsel).pdf)
3. Nye metoder. Møte i Bestillerforum for nye metoder RHF 15.02.2021: Møteprotokoll. Oslo: Nye metoder; 2021. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Protokoll\\_M%c3%b8te%20i%20Bestillerforum%20RHF%2015.februar%202021\\_.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Protokoll_M%c3%b8te%20i%20Bestillerforum%20RHF%2015.februar%202021_.pdf)
4. 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-statistikknoter>
5. Mundal A. Flest til fastlegen på grunn av muskel- og skjelettlidelser [Nettside]. 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>
6. 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.
7. 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.
8. Lundgreen K. Rotatorcuff-ruptur. *Kirurg* 2018;(2):65-6.
9. 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>
10. 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.



11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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* 2021;24:24.
17. 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.
18. Brox JI. Rotator cuff rupturer i skulderen. I: Veileder i fysikalsk medisin og rehabilitering [nettdokument]. Norsk forening for fysikalsk medisin og rehabilitering; Den norske legeforening [oppdatert 2016; lest 14.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/fysikalsk-medisin/muskel-og-skjelettplager/skulder/rotator-cuff-rupturer>
19. Karjalainen TV, Jain NB, Heikkinen J, Johnston RV, Page CM, Buchbinder R. Surgery for rotator cuff tears. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;(12):CD013502.
20. Martin SD, Martin TL. Management of rotator cuff tears. UpToDate [database]. Waltham, MA: UpToDate [oppdatert 24.01.2020; lest 12.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-rotator-cuff-tears>
21. Ortopedisk klinikk (OPK)/Seksjon for ortopedisk rehabilitering ORU ved Oslo universitetssykehus (OUS). Rotatorcuff sutur- fysioterapi [eHåndbok]. [oppdatert 02.11.2021; lest 16.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/10528>
22. 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. *The American journal of sports medicine* 2021:363546520975426.
23. 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.
24. Schmucker C, Titscher V, Braun C, Nussbaumer-Streit B, Gartlehner G, Meerpohl J. Surgical and Non-Surgical Interventions in Complete Rotator Cuff Tears. *Dtsch* 2020;117(38):633-40.
25. 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.
26. 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.

27. Folkehelseinstituttet. Metodeboken (oppdatert juli 2021). Oslo: Folkehelseinstituttet; 2021.
28. 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. *Journal of shoulder and elbow surgery / American Shoulder and Elbow Surgeons* [et al] 2016;25(12):1907-17.
29. 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.
30. The EndNote Team. EndNote. 20 utg. Philadelphia, PA: Clarivate; 2013.
31. Veritas Health Innovation. Covidence systematic review software Melbourne, Australia [lest]. Tilgjengelig fra: [www.covidence.org](http://www.covidence.org)
32. Thomas J, Graziosi S, Brunton J, Ghouze Z, O'Driscoll P, Bond M. EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis. London: UCL Social Research Institute; Software E-C; 2020.
33. Thomas J, Brunton J, Graziosi S. EPPI-Reviewer 4: software for research synthesis. EPPI-Centre Software. London: Social Science Research Unit, UCL Institute of Education; 2010.
34. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol* 2021;134:103-12.
35. 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.
36. Microsoft Corporation. Microsoft Excel for Microsoft 365 MSO.
37. Microsoft Corporation. Microsoft Word for Microsoft 365 MSO.
38. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC; 2021.
39. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Archives of Public Health* 2014;72(1):39.
40. 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>
41. RevMan 5 (Review Manager). Cochrane Collaboration. Tilgjengelig fra: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
42. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383-94.
43. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]: McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.) [lest]. Tilgjengelig fra: <https://gradepro.org/>
44. 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.
45. Kukkonen J, Kauko T, Vahlberg T, Joukainen A, Äärimaa V. Investigating minimal clinically important difference for Constant score in patients undergoing rotator cuff surgery. *J Shoulder Elbow Surg* 2013;22(12):1650-5.
46. Skare Ø, Brox JS, Schrøder CP, Brox JI. Responsiveness of five shoulder outcome measures at follow-ups from 3 to 24 months. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):606.

47. Gagnier JJ, Robbins C, Bedi A, Carpenter JE, Miller BS. Establishing minimally important differences for the American Shoulder and Elbow Surgeons score and the Western Ontario Rotator Cuff Index in patients with full-thickness rotator cuff tears. *J Shoulder Elbow Surg* 2018;27(5):e160-e6.
48. Folkehelseinstituttet. Nye metoder [oppdatert 29.01.2021; lest 15.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/kk/metodevurdering/nye-metoder/>
49. Helsedirektoratet. Økonomisk evaluering av helsetiltak – en veileder. Oslo: Helsedirektoratet; 2012. Veileder IS-1985. Tilgjengelig fra: [https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/okonomisk-evaluering-av-helsetiltak/%C3%98konomisk%20evaluering%20av%20helsetiltak%20%E2%80%93%20Veileder.pdf/\\_attachment/inline/a4c0d8f4-6420-47a5-a052-344a5f2d0e76:637c45a5f29eda29afb9625968759e6fa4c4af61/%C3%98konomisk%20evaluering%20av%20helsetiltak%20%E2%80%93%20Veileder.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/okonomisk-evaluering-av-helsetiltak/%C3%98konomisk%20evaluering%20av%20helsetiltak%20%E2%80%93%20Veileder.pdf/_attachment/inline/a4c0d8f4-6420-47a5-a052-344a5f2d0e76:637c45a5f29eda29afb9625968759e6fa4c4af61/%C3%98konomisk%20evaluering%20av%20helsetiltak%20%E2%80%93%20Veileder.pdf)
50. Norwegian Institute of Public Health (NIPH). Guidelines for the submission of documentation for single technology assessments (STAs) of medical devices and diagnostic interventions. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/guidelines-for-the-submission-of-documents-for-stas-2021.pdf>
51. Statens legemiddelverk. Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler Oslo: Statens legemiddelverk [oppdatert 20.05.2020; lest 15.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Dokumentasjon%20til%20metodevurdering/Retningslinjer%2020.05.2020.pdf>
52. Helse- og omsorgsdepartementet. Verdier i pasientens helsetjeneste: Melding om prioritering Meld. St. 34 (2015–2016). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/>
53. Evensen LH, Espeland AL, Hamidi V, Risstad H, Elvsaa IKØ. Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger: forenklet metodevurdering. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2021/hysterektomi-ved-kraftige-menstruasjonsblodninger/>
54. Risstad H, Elvsaa IKØ, Evensen LH, Flatby AV, Hamidi V, Espeland AL, et al. Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom: Prosjektplan for fullstendig metodevurdering Oslo: Folkehelseinstituttet; 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/kirurgi-ved-karpaltunnelsyndrom---prosjektplan-for-fullstendig-metodevurde/>
55. Nye metoder. Tonsillektomi (fjerning av mandler) - Revurdering. 2021. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/tonsillektomi-fjerning-av-mandler-revurdering>