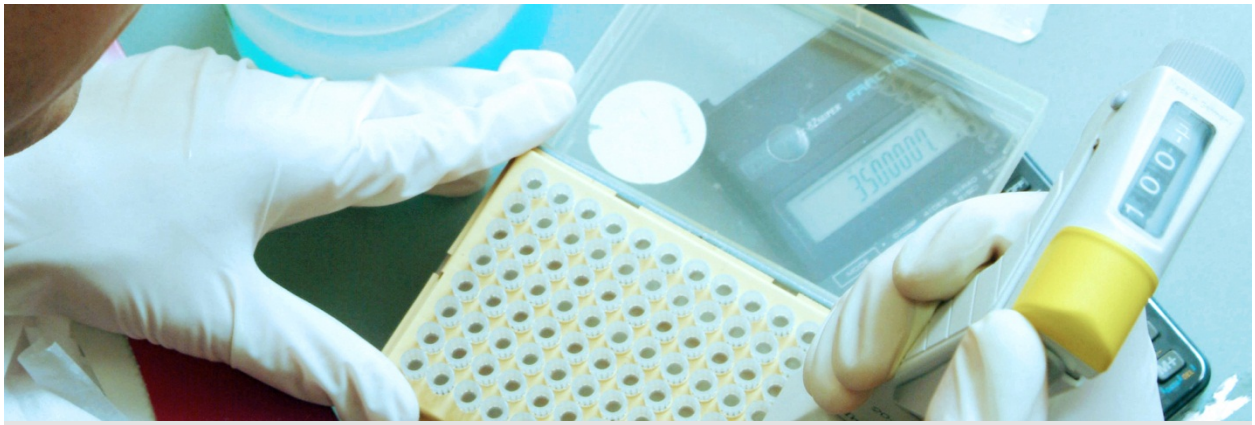
swiss medical board

Operative versus konservative Behandlung von Diskushernien



- **Assessment**

Bericht vom 11. Februar 2015

Impressum

Swiss Medical Board
Obstgartenstrasse 19 / 21
Postfach, 8090 Zürich

Geschäftsstelle
Susanna Marti Calmell

Telefon +41 43 259 24 79
info@medical-board.ch
www.medical-board.ch

Assessment

Das Assessment-Team umfasste folgende Personen (in alphabetischer Reihenfolge)

Zanfina Ademi[1], Heiner C. Bucher[2], Bruno R. da Costa[3], Lorenz Engi[4], Hannah Ewald, Dominik Glinz, Viktoria Gloy, Samia Hurst[5], Peter Jüni, Heike Raatz, Anne W. S. Rutjes, Urs Saxer, Matthias Schwenkglenks[1,6], Marcel Zwahlen

Beiträge der einzelnen Person des Assessment-Team:

Koordination: HR, PJ, MS, HCB waren für die Koordination zwischen Konsortium und SMB verantwortlich; **Scoping:** HR, HE, SH, MZ, MS, HCB, PJ, AR waren für das Scoping verantwortlich; **Systematic review:** VG, HR, AR, HE, HCB, PJ haben das Protokoll verfasst; VG, HE, AR, HR haben die Literatursuche durchgeführt; VG, AR, HR haben das Screening nach relevanten Publikationen bzw. Studien durchgeführt; VG, AR, HR waren an der Planung/ Durchführung der Datenextraktion beteiligt; VG, AR waren für die Bewertung des Risikos für Bias und der Qualität der Evidenz verantwortlich; AR, BD, PJ haben die Datenanalyse durchgeführt; HR, AR, VG, HCB, PJ waren für die Dateninterpretation verantwortlich; HR, VG, AR, DG, HE, HCB, PJ haben den Systematic Review geschrieben; **Gesundheitsökonomische Analyse:** MS, HCB haben das Protokoll zur „Definition des methodischen vorgehens und des Problems" verfasst; ZA hat die Utility Parameter identifiziert; ZA, MS haben das Modell entwickelt; ZA, MS haben die Analyse und Sensitivitätsanalyse durchgeführt; ZA, MS haben den Bericht zur gesundheitsökonomischen Analyse zusammengestellt und geschrieben; **Ethische Domäne:** SH hat die ethische Domäne bearbeitet und den Bericht dazu geschrieben; **Legale Domäne:** LE und US haben die legale Domäne bearbeitet und den Bericht dazu geschrieben; **Abschlussbericht:** HR, AR, DG, HE, VG, PJ, MS, HCB haben den finalen Bericht gutgeheissen.

[1] Universität Basel, Institut für Pharmazeutische Medizin
[2] Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics (CEB), Universitätsspital Basel
[3] Universität Bern, Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM)
[4] Steinbrüchel Hüssey Rechtsanwälte, Zürich
[5] Universität Genf, Institut Ethique Histoire Humanités (iEH2)
[6] Universität Zürich, Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention (EBPI)

Inhaltsverzeichnis

Assessment 3

Tabellenverzeichnis 7

Abbildungsverzeichnis 9

Abkürzungsverzeichnis 10

Kurzfassung 12

Hintergrund 12

Fragestellung des Berichtes 12

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit 13

Gesundheitsökonomische Analyse 14

Ethische Aspekte 16

Rechtliche Aspekte 17

Vorwort 18

Interessenskonflikte 18

1 Einleitung 19

1.1 Hintergrund 19

1.2 Fragestellung 19

1.2.1 Scopingprozess 19

1.2.2 Fragestellung 20

1.3 Methodische Neuerungen 20

2 Assessment der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit 22

2.1 Methodik 22

2.1.1 Literatursuche 22

2.1.2 Screening 22

2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien 22

2.1.4 Datenextraktion, Bewertung des Risikos für Bias und der Qualität der Evidenz 25

2.1.5 Evidenzsynthese ... 26
2.2 Ergebnisse ... 28
2.2.1 Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche ... 28
2.2.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien ... 35
2.2.3 Bewertung des Risikos für Bias ... 41
2.2.5 Ergebnisse zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit ... 43
2.3 Diskussion der Evidenz zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit ... 76
2.3.1 Allgemeines ... 76
2.3.2 Kritische Endpunkte ... 78
2.3.3 Wichtige Endpunkte ... 79
2.3.4 Zusätzliche Analysen ... 80
2.3.5 Vergleich mit den Ergebnissen aus anderen Evidenzsynthesen ... 81
2.3.6 Schlussfolgerung ... 82

3 Gesundheitsökonomische Analyse ... 83
3.1 Literaturreview: bestehende gesundheitsökonomische Evidenz ... 83
3.1.1 Methode der Literaturreview ... 83
3.1.2 Resultate der Literaturreview ... 84
3.2 Gesundheitsökonomische Analyse für die Schweiz ... 88
3.2.1 Methoden ... 88
3.2.2 Resultate ... 102
3.3 Diskussion ... 114
3.3.1 Wichtige Befunde und Literaturvergleich ... 114
3.3.2 Limitationen der Studie ... 116
3.3.3 Schlussfolgerungen ... 117

4 Assessment der ethischen Aspekte ... 119
4.1 Identifizierung ethischer Aspekte ... 119
4.1.1 Methode ... 119
4.1.2 Ziel der ethischen Bewertung ... 119
4.1.3 Ethische Evaluation der ausgewählten Studien ... 120
4.1.4 Beim A*ssessment* ermittelte ethische Aspekte ... 120

5 Assessment der rechtlichen Aspekte 124
5.1 Grundlagen 124
5.2 Folgerungen betreffend WZW-Konformität 125
5.3 Aufklärungspflicht 126
6 Literaturverzeichnis 129
7 Verzeichnis der Appendices 135
8 Anhang A – Klinische Wirksamkeit und Sicherheit 136
8.A Suchstrategien – Klinische Wirksamkeit und Sicherheit 136
8.B Zusätzliche Ergebnisse - Klinische Wirksamkeit und Sicherheit 147
8.B.1 Ausgeschlossene Studien 147
8.B.2 Beschreibung der Studieninterventionen 162
8.B.3 Bias 172
8.B.4 Absolute Werte 181
8.B.5 Zusätzliche Studien und Analysen 189
9 Anhang B – Gesundheitsökonomische Analyse 204
9.1 Zusätzliche Ergebnisse zur gesundheitsökonomischen Analyse 209
9.2 Suchstrategien – Gesundheitsökonomische Analyse 210

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einschlusskriterien systematischer Review 23
Tabelle 2: Eingeschlossene Studien und zugehörige Publikationen 30
Tabelle 3: Zusätzliche Studien 32
Tabelle 4: Übersicht der Evidenzlage zu den untersuchten Endpunkten und den Analysezeitpunkten 33
Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien 36
Tabelle 6: Charakteristika der zusätzlichen Studien 39
Tabelle 7: Zusammenfassung der Bewertung des Risiko für Bias pro Studie 42
Tabelle 8: Übersicht: Bewertung der Qualität der Evidenz nach GRADE 43
Tabelle 9: Radikulärer Schmerz – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 45
Tabelle 10: Funktionseinschränkung – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 49
Tabelle 11: Rückenschmerzen – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 52
Tabelle 12: Lebensqualität – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 56
Tabelle 13: Generelle Zufriedenheit der Patienten mit Behandlungsresultat – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 60
Tabelle 14: Summary of findings-Tabelle nach GRADE (Nachbeobachtung 3 Monate) 63
Tabelle 15: Summary of findings-Tabelle nach GRADE (Nachbeobachtung 2 Jahre) 66
Tabelle 16: Studien, welche die Kosten-Effektivität eines primär operativen im Vergleich zu einem primär konservativen Therapieansatz oder aber tatsächliche frühzeitige Operation versus Komparator beurteilten 85
Tabelle 17: Input-Parameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz, ausser Kostenparameter 93
Tabelle 18: Kostenparameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz 94
Tabelle 19: Verwendete Lebensqualitätsgewichte aus randomisierten klinischen Studien 96
Tabelle 20: Basisfall-Resultate der Kosten-Effektivitätsanalyse des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - Perspektive des Gesundheitssystems, Zeithorizont zwei Jahre 102
Tabelle 21: Basisfall-Resultate der Kosten-Effektivitätsanalyse des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung, Zeithorizont zwei Jahre 102
Tabelle 22: Basisfall-Resultate der Kosten-Effektivitätsanalyse des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz – gesellschaftliche Perspektive, Zeithorizont zwei Jahre 103
Tabelle 23: Szenarioanalysen 104
Tabelle 24: Deterministische Einweg-Sensitivitätsanalysen, ausgehend von der Basisfallanalyse für die Perspektive des Gesundheitssystems 105
Tabelle 25: Ethische Kriterien der Studien 120

Tabelle 26: Sozio-ökonomische Informationen zu der rekrutierten Population 122
Tabelle 27 (erweiterte Version von Tabelle 17): Input-Parameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz, ausser Kostenparameter 204
Tabelle 28 (erweiterte Version von Tabelle 18): Kostenparameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz 205

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis der bibliographischen Literatursuche 29
Abbildung 2: Stärke der radikulären Schmerzen – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 46
Abbildung 3: Radikuläre Schmerzen - Binäre Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 47
Abbildung 4: Funktionalität – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 50
Abbildung 5: Rückenschmerz – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 54
Abbildung 6: Lebensqualität – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 57
Abbildung 7: Rückkehr zum Arbeitsprozess – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 58
Abbildung 8: Generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 62
Abbildung 9: Cross-over Raten beim operativen Therapieansatz 70
Abbildung 10: Cross-over Raten beim konservativen Therapieansatz 71
Abbildung 11: Reoperationen beim operativen Therapieansatz 72
Abbildung 12: Reoperationen beim konservativen Therapieansatz 73
Abbildung 13: Behandlungsmisserfolge – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien 74
Abbildung 14: Entscheidungsbaum-Modell zum Vergleich des primär konservativen und des primär operativen Therapieansatzes. 90
Abbildung 15: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz – Gesundheitssystemperspektive 107
Abbildung 16: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung 108
Abbildung 17: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - gesellschaftliche Perspektive 109
Abbildung 18: Streudiagramm der inkrementellen Kosten und der inkrementellen Effektivität des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz, basierend auf 10,000 Iterationen der Monte-Carlo-Simulation - Gesundheitssystemperspektive 110
Abbildung 19: Streudiagramm der inkrementellen Kosten und der inkrementellen Effektivität des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz, basierend auf 10,000 Iterationen der Monte-Carlo-Simulation – Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung 111
Abbildung 20: Streudiagramm der inkrementellen Kosten und der inkrementellen Effektivität des chirurgischen im Vergleich zum konservativen Therapieansatz, basierend auf 10,000 Iterationen der Monte-Carlo-Simulation – gesellschaftliche Perspektive 112

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
BfS	Bundesamt für Statistik
BSP	Bruttosozialprodukt
CHF	Schweizer Franken
CHOP	Schweizerische Operationsklassifikation
CI	Confidence Interval (siehe KI)
CT	Computertomographie
ES	Wirkgrösse (Effect size)
FMH	Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HTA	Health Technology Assessment
ICER	inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis (Incremental Cost-Effectiveness Ratio)
ITT	Intention to treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRB	Institutional Review Board
KI	Konfidenzintervall
MCID	Minimaler klinisch relavanter Unterschied (Minimal Clinically Important Difference)
MRI	Magnetresonanztomographie
n	Stichprobenumfang (Anzahl Patienten)
NA	Not applicable
n.r.	n.r. (siehe n.b.)
NSAID	Nicht-steroidale Entzündungshemmer (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)
ODI	Oswestry Disability Index
PICO	Patient Intervention Comparison Outcomes
QALY	Qualitätsadjustierte Lebensjahre (Quality adjusted life years)

QoL	Lebensqualität (Quality of life)
rad. pain	Radikuläre Schmerzen (Radicular pain)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized controlled trial)
RMDQ	Roland Morris Disability Questionnaire
RR	Relatives Risiko
SAE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Serious Adverse Event)
SD	Standard deviation (siehe Stabw.)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMB	Swiss Medical Board
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz (Standardized Mean Difference)
Stabw.	Standardabweichung
SwissDRG	Swiss diagnosis-related groups
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TI	Toleranzintervall
VAS	Visuelle Analogskala

Kurzfassung

Hintergrund

Rückenbeschwerden sind häufig und können vielfältige Ursachen haben, die sich jedoch nicht immer eindeutig einer medizinischen Diagnose zuordnen lassen. Eine bekannte und spezifische Ursache für Rückenbeschwerden sind Bandscheibenvorfälle (Diskushernien). Symptomatische Bandscheibenvorfälle können durch Druck auf einen der rechts und links der Wirbelsäule austretenden Rückenmarksnerven Schmerzen im jeweiligen Bein, Muskelschwäche oder –lähmung, Gefühlstörungen und Taubheit verursachen. In diesem Fall spricht man von einem radikulären Syndrom bzw. einer Radikulopathie. Die Lendenwirbelsäule ist aufgrund ihrer hohen Beweglichkeit besonders anfällig für Bandscheibenvorfälle.

Bandscheibenvorfälle können sowohl operativ als auch konservativ behandelt werden. Während bei schweren neurologischen Ausfällen und Beschwerden häufig eine Operation und bei sehr leichten Beschwerden häufig eine konservative Behandlung indiziert ist, gibt es Situationen, bei denen die Therapiewahl weniger klar ist. Die Situationen bei denen unklar ist, wie man am besten therapeutisch vorgeht, sind Gegenstand des vorliegenden Berichtes.

Während der Festlegung des Untersuchungsrahmens (Scoping) zeigte sich, dass aufgrund der häufigen Wechsel von der konservativen Therapie zu einer operativen Therapie und umgekehrt in den Studien nur ein Vergleich zwischen den Therapieansätzen möglich ist. Mit anderen Worten, es können aufgrund der Vermischung der therapeutischen Vorgehensweisen keine Aussagen über den Nutzen oder Schaden einer rein konservativen oder einer rein operativen Behandlung gemacht werden.

Fragestellung des Berichtes

Ziel des Berichtes ist

- das Assessment der Wirksamkeit und Sicherheit
- die gesundheitsökonomische Analyse
- das Assessment von ethischen Aspekten, sowie
- das Assessment von legalen Aspekten

bei primär operativen verglichen mit primär konservativen Therapieansätzen bei Patienten mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom aufgrund von Diskushernien. Ein akutes lumboradikuläres Syndrom entspricht einer Symptomatik, die seit bis zu 6 Wochen besteht. Ein subakutes lumboradikuläres Syndrom entspricht einer Symptomatik, die länger als 6 Wochen, aber höchstens seit 12 Wochen besteht. Diese Einschränkung auf Patienten mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom wurde nach Diskussion mit den Fachspezialisten gewählt, da zu diesem Zeitpunkt oft Unklarheit bezüglich des besten weiteren therapeutischen Vorgehens besteht. Bei der Betrachtung der Resultate, die wir in den folgenden Absätzen beschreiben, ist schliesslich zu berücksichtigen, dass unsere Aussagen nur für Patienten mit mittlerem Krankheitsschweregrad gültig sind, wie sie im Zentrum dieses HTA-Berichts stehen. Sie haben also keine Gültigkeit für Patienten mit schweren neurologischen Symptomen, die eine Operation dringend benötigen, oder Patienten mit nur geringfügigen Beschwerden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Im Rahmen eines systematischen Reviews wurde die Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Therapieansätze systematisch untersucht. Die Suchstrategien nach randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) beruhten auf Suchen im Juni 2014 nach der Population und den Interventionen mit Studienfiltern für RCTs. Eine Zeitlimite bestand nicht. Das Risiko für Bias wurde entsprechend dem Cochrane Handbook for Interventions und die Qualität der Evidenz nach GRADE bewertet. Die Resultate wurden in Tabellen und Fliesstext extrahiert und zusammengefasst. Bei der Datenextraktion wurden jeweils Daten nach 3 Monaten, 6 Monaten, 1 Jahr, 2 und 5 Jahren berücksichtigt. Das Risiko für Bias der Studien wurde für alle Zeitpunkte bewertet, die Qualität der Evidenz aber nur für Resultate nach 3 Monaten und nach 2 Jahren. Diese beiden Zeitpunkte wurden für eine genauere Bewertung der Qualität der Evidenz gewählt, da man bei einer operativen Intervention fast einen sofortigen Effekt erwartet. Möglicherweise gibt es nach 3 Monaten auch noch weniger Cross-over als zu einem späteren Zeitpunkt der Nachbeobachtung. Nach 2 Jahren Nachbeobachtung werden bei dieser Indikation keine weiteren relevanten Veränderungen der Effektunterschiede zwischen den beiden Therapieansätzen erwartet und entsprechend wurde dieser Zeitpunkt zur Bewertung der Langzeiteffekte gewählt. So möglich wurden die Ergebnisse von Studien gepoolt. Benutzten die eingeschlossenen Studien unterschiedliche Instrumente zur Untersuchung der Endpunkte, so wurden die Effekte standardisiert und die standardisierten Mittelwertdifferenzen (standardized mean differences) gepoolt. Die Heterogenität zwischen den Studien wurde statistisch untersucht. Zur Bewertung der klinischen Relevanz wurde – wenn möglich – die minimal clinically important difference (MCID), d.h. der kleinste für den Patienten noch relevante Unterschied, bestimmt. Er diente als Grundlage zur Bewertung, ob ein statistisch, signifikanter Effekt auch klinisch relevant war.

Die Literatursuche identifizierte drei Studien (**Österman 2006, Peul 2007, Weber 1983**), welche die Einschlusskriterien erfüllten. Zwei weitere Studien, die streng genommen nicht die Einschlusskriterien erfüllten, da sie auch eine grosse Zahl an Patienten mit chronischem lumboradikulärem Syndrom einschlossen, wurden in sekundären Meta-Analysen untersucht (**Butterman 2004, SPORT**). Eine weitere Limitation der **SPORT**-Studie war, dass – im Gegensatz zu den eingeschlossenen Studien – viele Patienten mit dem operativen Therapieansatz nie eine Operation hatten. Aufgrund dieser beschränkten Vergleichbarkeit der Studien basiert die Evaluation der Evidenz vornehmlich auf den drei eingeschlossenen Studien (**Österman 2006, Peul 2007, Weber 1983**).

Von den 3 eingeschlossenen Studien lieferten nur 2 Studien Daten für die frühe Nachbeobachtungszeit von 3 Monaten und die späte von 2 Jahren. Ausnahmen sind die Endpunkte Lebensqualität und generelle Patientenzufriedenheit zum Zeitpunkt 2 Jahre für die nur jeweils eine Studie verfügbar war. Ausserdem gab es nicht für alle Endpunkte Studien. Für die frühe Nachbeobachtungszeit (3 Monate Nachbeobachtung) fanden sich für die Endpunkte Funktionseinschränkung, radikuläre Schmerzen, Rückenschmerz, und Patientenzufriedenheit statistisch signifikant bessere Ergebnisse bei dem primär operativen Therapieansatz. Anhand der angenommenen MCIDs zeigte der operative Therapieansatz zumindest in der frühen Nachbeobachtungsphase statistisch und klinisch relevante, bessere Ergebnisse bezüglich der radikulären Schmerzen und der Funktionseinschränkung. Die Abschätzung der vorgeschlagenen minimal clinically important difference (MCID) beruht jedoch auf einer noch unsicheren Datenlage. Die Qualität der Evidenz war moderat für radikuläre Schmerzen und Funktionseinschränkung. Für Rückenschmerz und Patientenzufriedenheit war die Qualität der Evidenz niedrig. Im Verlauf der Nachbeobachtung ging der Vorteil des operativen

Therapieansatzes jeweils nach 6 Monaten oder 1 Jahr verloren, wobei die Qualität der Evidenz zum Zeitpunkt 2 Jahre aber niedrig oder sehr niedrig (radikulärer Schmerz) war.

Mögliche Gründe für den Verlust dieses Vorteils sind, dass sich die beiden Therapieansätze im Verlauf durch den Wechsel der Patienten von einer Therapie zur anderen immer ähnlicher wurden. Eine andere Möglichkeit ist, dass die konservative Therapie mehr Zeit benötigt um wirksam zu werden. Aufgrund der vorliegenden Evidenz lässt sich die Ursache nicht belegen.

Für die Lebensqualität, welche mit klinischen Lebensqualitätsinstrumenten gemessen wurde, gab es zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied. Für die Endpunkte Zeit bis zur radikulären Schmerzfreiheit, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Studienaustritt aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen und Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit fanden sich keine Studien. Da Information zu einem kritischen Endpunkt fehlte, ist die Gesamtqualität der Evidenz sehr niedrig.

Die möglichen positiven Effekte des primär operativen Therapieansatzes in der frühen Nachbeobachtungsphase müssen gegen den fehlenden Nachweis von längerfristigen Unterschieden und die niedrigere Anzahl an operativen Eingriffen beim konservativen Therapieansatz abgewogen werden. Dies ist aufgrund der aktuellen Datenlage, wegen der niedrigen oder sehr niedrigen Qualität der Evidenz zum Zeitpunkt von 2 Jahren Nachbeobachtung, schwierig. Die vorliegenden Daten erlauben zwar einen Vergleich der Therapieansätze, bieten aber keine konkrete Grundlage für die Umsetzung der beiden Therapieansätze im klinischen Alltag. So haben wir z.B. keine detaillierten Angaben zu den genauen Entscheidungskriterien für die Adaptationen der Therapie innerhalb der Therapieansätze.

Gesundheitsökonomische Analyse

Wir führten eine systematische Literatursuche zur Identifikation von Kosten-Effektivitätsstudien durch, welche bei Erwachsenen mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom als Folge einer Diskushernie einen primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz verglichen (Abschnitt 3). Ausserdem führten wir eine eigene gesundheitsökonomische Analyse für die Schweiz zu dieser Fragestellung durch (Abschnitt 3.2).

Die Literatursuche identifizierte vier Kosten-Effektivitätsstudien aus den Niederlanden und den USA, die unsere Einschlusskriterien erfüllten oder in Teilen erfüllten. Sie beruhten teilweise auf den im Abschnitt zur klinischen Wirksamkeit berücksichtigten klinischen Studien. Operative Therapieansätze waren in diesen vier Kosten-Effektivitätsstudien wirksamer; sie wiesen in den meisten Analysen auch höhere Nettokosten auf. (Die Nettokosten berücksichtigen neben den unmittelbaren Behandlungskosten, die im Zeitverlauf anfallen, auch die anderen vom primären Therapieansatz beeinflussten Kosten, z.B. wegen Begleitbehandlungen, Nebenwirkungen oder Komplikationen.) Die resultierende Kosteneffektivität lag zumeist unter EUR 50'000 bzw. unter USD 50'000 pro gewonnenem qualitätsadjustiertem Lebensjahr (QALY) (Abschnitt 3.1.2 und Tabelle 16). Im Falle der niederländischen Studie von van den Hout et al lag der Grund hierfür in einem geringen Kostenunterschied zwischen den verglichenen Strategien. In den US-Studien waren vor allem hohe QALY-Unterschiede ursächlich. Diese beruhten im Falle der Studien von Tosteson et al und Koenig et al auf einer Einteilung der Patienten anhand der tatsächlich verwendeten Therapien und nicht anhand der primär zugeordneten Therapieansätze im Sinne unserer Definition. Patienten, die später doch noch operiert wurden, obwohl zunächst ein

konservatives Vorgehen geplant war, wurden also als Patienten mit Operation gewertet. Die rapportierten Kosten-Effektivitätsverhältnisse (*incremental cost-effectiveness ratios*, ICERs) sind folglich nicht direkt mit unseren Resultaten vergleichbar. Die Studien von Malter et al und Koenig et al, welche die höchsten QALY-Unterschiede aufwiesen, basierten ausserdem auf einer sehr indirekten QALY-Bestimmung aus den 1990er Jahren. Hierbei wurden klinische Parameter mit Präferenzen für Gesundheitszustände kombiniert, die bei Personen mit zurückliegenden Rückenschmerzen anhand der Methode der zeitlichen Abwägung (*time trade-off*) ermittelt wurden.

Unsere eigene Analyse für die Schweiz basierte auf einem Entscheidungsbaum-Modell. Für die Hauptanalyse wurde ein Zeithorizont von zwei Jahren gewählt, da die wesentlichen Auswirkungen der ursprünglichen Therapieentscheidung laut klinischer Expertenmeinung und laut den Ergebnissen des klinischen Teils auf etwa zwei Jahre beschränkt sind. Bei der Kostenbestimmung wurden die Perspektiven des Gesundheitssystems, der obligatorischen Krankenversicherung und der Gesellschaft berücksichtigt. Bei der Perspektive des Gesundheitssystems ist das Ziel, alle direkten Kosten, die innerhalb des Gesundheitswesens anfallen, zu berücksichtigen, unabhängig davon, wer diese finanziert. Die Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung zielt dagegen nur auf diejenigen Kosten ab, die aus der obligatorischen Krankenversicherung bezahlt werden. Aus der Perspektive der Gesellschaft werden im Idealfall alle direkten Kosten berücksichtigt, die innerhalb oder ausserhalb des Gesundheitswesens anfallen, sowie ausserdem die indirekten Kosten der Erkrankung (z.B. entgangene Einkommen aufgrund von Arbeitsunfähigkeit).

Die Patientenpfade beim primär operativen und beim primär konservativen Therapieansatz sowie die zugehörigen Wahrscheinlichkeiten und die benötigten Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte) wurden aus randomisierten klinischen Studien ermittelt, insbesondere aus den drei Studien, welche im klinischen Teil dieses Berichts in die Hauptanalyse eingingen. Die Kostenbestimmung basierte im Wesentlichen auf anonymisierten Abrechnungsdaten von Patienten, welche von dem grossen Schweizer Krankenversicherer Helsana zur Verfügung gestellt wurden. Unterschiede beim Medikamentenbedarf und bei der Nutzung von Physiotherapie wurden mit Hilfe eines Fragebogens ermittelt, der von den einbezogenen Fachspezialisten ausgefüllt wurde. Weitere Modellinputs entstammten publizierten bzw. öffentlich zugänglichen Quellen. Szenarioanalysen sowie deterministische und probabilistische Sensitivitätsanalysen überprüften die Robustheit der Resultate. Soweit es die Datenlage erlaubte, wurde ergänzend eine approximative Kostenfolgenschätzung (*budget impact analysis*) durchgeführt. Details der Methodik sind in Abschnitt 3.2.1 beschrieben.

Im Resultat war der primär operative Therapieansatz wirksamer, d.h. er generierte mehr QALYs. Zugleich wies er in praktisch allen Analysen höhere Nettokosten auf. Die Hauptanalyse aus der Perspektive des Gesundheitssystems ergab einen QALY-Gewinn von 0.0635 über zwei Jahre, bei Nettokosten in Höhe von CHF 7'456. Dies entspricht einem ICER von CHF 117'465 pro gewonnenem QALY. Aus der Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung reduzierte sich das ICER auf CHF 51'970 pro QALY. Aus der Perspektive der Gesellschaft ergaben sich CHF 75,647 pro QALY.

In den durchgeführten Szenario- und Sensitivitätsanalysen waren neben den Operationskosten insbesondere die Lebensqualitätsunterschiede zwischen den Strategien und die Unterschiede in den Kosten verlorener Produktivität (betreffend die gesellschaftliche Perspektive) einflussreich. Aufgrund der limitierten Datenlage, insbesondere im Bereich der beiden letztgenannten Parameter, sowie notwendiger Annahmen unterliegen die Resultate sehr substantieller Unsicherheit. Weiterhin gehen diese Resultate angesichts der Ergebnisse zur klinischen

Wirksamkeit davon aus, dass der ursprüngliche Therapieentscheid nach zwei bis, in Szenarionanalysen, maximal vier Jahren keine relevanten Auswirkungen auf die Kosten oder die Lebensqualität mehr hat. Sollte es z.B. doch längerfristige Lebensqualitätsunterschiede geben, wären unsere ICER-Schätzungen möglicherweise falsch hoch zuungunsten des primär operativen Therapieansatzes. Schliesslich ist zu berücksichtigen, dass unsere Aussagen nur für Patienten mit mittlerem Krankheitsschweregrad gültig sind, wie sie im Zentrum dieses HTA-Berichts stehen. Sie haben also keine Gültigkeit für Patienten mit schweren neurologischen Symptomen, die eine Operation dringend benötigen, oder mit nur geringfügigen Beschwerden. Wir betrachten unsere Resultate als grundsätzlich konsistent mit den Ergebnissen der Analysen zur klinischen Wirksamkeit. Im Detail sind die Resultate in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, zum Vergleich mit der Literatur und zu Limitationen siehe Abschnitt 3.3.

Aufgrund fehlender Daten zur Grösse der Schweizer Patientenpopulation, für die der Entscheid zwischen einem primär operativen und einem primär konservativen Therapieansatz relevant ist, konnten wir nur eine extrem grobe Schätzung der Kostenfolgen (*budget impact*) vornehmen. Es ergab sich eine Grössenordnung von CHF 9 bis CHF 27 Millionen pro Jahr. Ein Entscheid für einen primär operativen anstelle eines primär konservativen Therapieansatzes bei 2,418 Patienten pro Jahr hätte nach unserer Schätzung Kostenfolgen in Höhe von CHF 18 Millionen (Abschnitt 3.2.2.3).

Ethische Aspekte

Das Ziel der ethischen Komponente der Assessmentphase ist es, Fragen, Aspekte und Kommentare zu identifizieren, die dann in die ethische Evaluation der Appraisalphase integriert werden. Dieser Zweistufenprozess in der Identifikation ethischer Aspekte birgt den zusätzlichen Vorteil eines „Vieraugen-Prinzips“. Das Assessment ethischer Bewertungskriterien erfolgte anhand von

- Aspekten, die sich während des Scopings sowie in den nachfolgenden Diskussionen während des Assessments zeigten,
- einer systematischen Analyse möglicher ethischer Aspekte, basierend auf drei Rastern, und
- einer Literaturrecherche in PubMed, EBSCO und PsycINFO zu ethischen Aspekten bei frühzeitigen Operationen und konservativer Behandlung radikulärer Schmerzen bei Bandscheibenvorfällen sowie damit in Zusammenhang stehenden Themen.

Während des gesamten Scoping-Verfahrens und der Bestandserhebungsphase wurden ethische Aspekte deutlich, von denen manche (z.B. der Einbezug Stakeholder-relevanter Ergebnisse und die fehlende Quantifizierung der Belastung pflegender Angehöriger in der Kosten-Effektivitätsanalyse) ebenfalls als Diskussionspunkte in andere Teile des Berichtes integriert wurden. Die wichtigsten identifizierten Fragen stellten sich in Zusammenhang mit der Methodologie der ausgewählten Studien, individuellen Präferenzen, nicht-Austauschbarkeit, Fairness, und Auschlussrisiken. Eine generelle Frage stellt sich auch im Zusammenhang mit der Wahl der Grenzwerte für Kosteneffizienz-Berechnungen im Allgemeinen, die auch hier relevant ist.

Rechtliche Aspekte

Unter rechtlichem Aspekt sind die sogenannten WZW-Kriterien zentral: Leistungen, die über die obligatorische Krankenpflegeversicherung finanziert werden, müssen gemäss Krankenversicherungsgesetz wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein. Die Wirksamkeit von operativem und konservativem Therapieansatz lässt sich aufgrund der Wechsel zwischen den Strategien bei den zugrunde liegenden Studien nur mit Vorbehalten beurteilen. Sichere Aussagen über die Wirksamkeit rein operativer oder rein konservativer Therapien sind nicht möglich. Bezüglich der beiden Therapieansätze kann immerhin davon ausgegangen werden, dass beide wirksam sind. Die Zweckmässigkeit eines Ansatzes bestimmt sich stark nach den konkreten Umständen im Einzelfall. Es besteht ein ärztlicher Ermessensspielraum. Das Bundesgericht lässt eine Präferenz für konservative Therapien erkennen. Unter wirtschaftlichem Gesichtspunkt bestehen bei operativen Massnahmen signifikante Zusatzkosten. Sind beide Therapieansätze zweckmässig, ist daher eine konservative Therapie zu wählen, um die volle Kostenübernahme durch die Krankenversicherung sicherzustellen. Alle Fragen sind im Behandlungsverlauf immer wieder neu zu prüfen. Wesentlich aus juristischer Sicht ist des Weiteren die Aufklärungspflicht: Der Patient oder die Patientin muss über Methoden, erwartbare Ergebnisse, Risiken und Chancen informiert werden. Seine bzw. ihre Einwilligung in die Behandlung ist notwendige Grundlage ihrer Durchführung.

Vorwort

Das Swiss Medical Board analysiert und beurteilt diagnostische Verfahren und therapeutische Interventionen aus der Sicht der Medizin, der Ökonomie, der Ethik und des Rechts. Dabei geht es im Kern um die Beurteilung des Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisses medizinischer Leistungen, die über die obligatorische Krankenpflegeversicherung finanziert werden. Daraus werden Empfehlungen zuhanden der politischen Entscheidungsträger und der Leistungserbringer formuliert. Angestrebt wird der optimale Einsatz der verfügbaren Mittel. Für eine Erläuterung der Prämissen und des methodischen Ansatzes wird auf den Bericht "Beurteilung medizinischer Verfahren - Methodischer Ansatz (Stand vom 31. Oktober 2011)" sowie auf die jeweiligen Methodikabschnitte pro Domäne dieses Berichtes verwiesen. Dieser kann auf der Webseite des Swiss Medical Board eingesehen werden (www.swissmedicalboard.ch).

Das Assessment Team arbeitet die Evidenz zu den Fragestellungen auf. Auf dieser Basis erarbeitet der interdisziplinäre Expertenrat (Appraisal Committee) Empfehlungen als Entscheidungsgrundlage zuhanden des Trägervereins. Themenspezifisch werden Vertreter der Fachgesellschaften beigezogen. Der Trägerverein ist für die Themenwahl und die Umsetzung der Empfehlungen verantwortlich.

Der vorliegende Bericht wurde im Zeitraum von Juni bis Oktober 2014 erarbeitet. Die inhaltliche Bearbeitung der einzelnen Abschnitt sowie die Formulierung erfolgten durch ein Konsortium mehrerer Institute der Universitäten Basel, Bern, Zürich und Genf mit ausgewiesener Kompetenz im Bereich der Beurteilung medizinischer Leistungen.

Für die Bearbeitung des vorliegenden Berichts wurden auf Vorschlag der FMH-Fachgesellschaften für Neurochirurgie, Orthopäde und Physikalische Medizin und Rehabilitation die folgenden Vertreter der Fachgesellschaften beigezogen:

- Dr. Gaby Eglseer, Kliniken Valens und Walenstadtberg, Valens
- Dr. Stephan Marx, Spine Unit, Kantonsspital Olten, Olten
- Prof. Dr. Andreas Raabe, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Inselspital Bern
- Prof. Dr. Constantin Schizas, Privatklinikgruppe Hirslanden, Clinique Cecil, Lausanne
- Dr. Anna Thoma, Schulthess Klinik Zürich, Zürich

Die Vertreter der Fachgesellschaften wurden zu verschiedenen Aspekten der Fragestellung (Scoping) so möglich telefonisch und ansonsten schriftlich befragt. Sie beantworteten Fragen zu den patientenrelevanten Endpunkten und zu den klinischen Abläufen bei der Behandlung von lumbalen Diskushernien mit radikulärem Syndrom. Das Swiss Medical Board dankt den Fachspezialisten für ihre wertvollen Beiträge.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das Assessment Team verantwortlich.

Interessenskonflikte

Die am Scoping beteiligten Fachspezialisten hatten keine aktuellen, themenbezogen Interessenskonflikte. Das Assessment Team hatte ebenfalls keine aktuellen themenbezogen Interessenskonflikte.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Rückenbeschwerden sind häufig und können vielfältige Ursachen haben, die sich jedoch nicht immer eindeutig einer medizinischen Diagnose zuordnen lassen. Eine bekannte und spezifische Ursache für Rückenbeschwerden sind Bandscheibenvorfälle (Diskushernien). Bandscheiben bestehen aus einem Gallertkern und einem fibrösen Ring. Beim Bandscheibenvorfall tritt ein Teil des Gallertkerns durch den fibrösen Ring hindurch aus. Der Bandscheibenvorfall kann – muss aber nicht – Beschwerden verursachen. Wenn der Bandscheibenvorfall auf einen der rechts und links der Wirbelsäule austretenden Rückenmarksnerven drückt, kann dies Schmerzen im jeweiligen Bein, Muskelschwäche oder –lähmung, Gefühlstörungen und Taubheit verursachen. In diesem Fall spricht man von einem radikulären Syndrom bzw. einer Radikulopathie. Die Lendenwirbelsäule ist aufgrund ihrer hohen Beweglichkeit besonders anfällig für Bandscheibenvorfälle.[1] Radikuläre Syndrome der Lendenwirbelsäule heissen lumboradikuläres Syndrom.

Bandscheibenschäden mit Radikulopathie aufgrund eines Bandscheibenvorfalls, vor allem im Bereich der Lendenwirbelsäule, waren mit 9'892 Fällen 2012 die sechsthäufigste Diagnose für einen stationären Aufenthalt in Krankenhäusern in der Schweiz.[2] In Deutschland wurden im Jahr 2010 etwa die Hälfte aller stationären Patienten (49.7% der Frauen und 55.8% der Männer) mit dieser Diagnose operativ behandelt.[3] Für die Schweiz sind die Zahlen vermutlich ähnlich.

1.2 Fragestellung

1.2.1 Scopingprozess

Die zu bearbeitende Fragestellung wurde entsprechend den Methoden des SMB[4,5] unter den eingereichten Fragestellungen vom Trägerverein aufgrund der vordefinierten Kriterien ausgewählt.

Konkrete Vorschläge bezüglich der PICO-Frage, also der zu untersuchenden Population (**P**opulation), Intervention (**I**ntervention), und Vergleichstherapie (**C**omparator) sowie der relevanten Endpunkte (**O**utcomes) wurden mit fachlicher Unterstützung der ins Scoping einbezogenen Fachspezialisten ausgearbeitet und besprochen. Hierbei hatten die Fachspezialisten die Möglichkeit zu der PICO-Frage, den relevanten Zeitpunkten für die Nachbeobachtung der Patienten, den klinischen Abläufen sowie dem Verbrauch von medizinischen Ressourcen, Stellung zu nehmen.

Entsprechend GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), einem Instrument zur Bewertung der Qualität der Evidenz und der Stärke von Empfehlungen in Leitlinien und systematische Reviews, wurden die kritischen und wichtigen klinischen Endpunkte vor Durchführung des Reviews in Zusammenarbeit mit den Fachspezialisten definiert.[6-17]

1.2.2 Fragestellung

Ziel des HTA-Berichtes ist die vergleichende Untersuchung des Nutzens und Schadens von primär operativen und primär konservativen Therapieansätzen für die Behandlung von Patienten mit Bandscheibenvorfällen der Lendenwirbelsäule mit radikulärem Syndrom. Die genaue Definition der Zielpopulation ist in Abschnitt 2.1.3.1 beschrieben. Konservative Therapieansätze sind z.B. medikamentöse Therapien mit Schmerzmitteln oder Entzündungshemmern, Physiotherapie, Manualtherapie, oder Kombinationen dieser Therapien. Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit wurde anhand von randomisiert-kontrollierten Studien beurteilt. Der Bericht beinhaltet Analysen zum patientenrelevanten Nutzen, zum Kosten-Wirksamkeitsverhältnis der untersuchten Therapien und zu den Auswirkungen auf die Kosten des Gesundheitswesens, sowie zu den ethischen und legalen Implikationen.

Unter einem patientenrelevanten Nutzen und Schaden werden für den Patienten direkt fühlbare Konsequenzen verstanden, d.h. Veränderungen bzgl. der Mortalität, Morbidität (inklusive Nebenwirkungen) und der Lebensqualität.

1.3 Methodische Neuerungen

Das Vorgehen und die Methodik bei der Beurteilung der Interventionen folgten, soweit nicht spezifiziert, den aktuellen Methoden des Swiss Medical Board. Parallel zu dieser Technologiebewertung wurde die SMB-Methodik weiter entwickelt. Auf die ersten Neuerungen, die im Rahmen dieser Technologiebewertung umgesetzt wurden, wird an den entsprechenden Stellen explizit hingewiesen.

Die wichtigsten Neuerungen bei der Bewertung der medizinischen Wirkungen sind die Bewertung der Qualität der Evidenz nach GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) statt wie bisher mit dem Vorgehen von SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). GRADE erlaubt eine transparente und nachvollziehbare Evaluation der Einstufung der Qualität der Evidenz und der Stärke von Empfehlungen[8,18] und hat auch bei SIGN das bisherige Vorgehen ersetzt.[19]

Die Ausführungen zur Bestimmung des Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisses im Methodendokument des SMB (*Beurteilung medizinischer Verfahren*, Stand 30.04.2009) spiegeln im Wesentlichen die international etablierte Methodik von Kosten-Effektivitätsanalyen wieder, die als Endpunkt die Kosten pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr (*Quality-adjusted life year*, QALY) bestimmen. Dieser Ansatz fand grundsätzlich auch bei der vorliegenden gesundheitsökonomischen Analyse Anwendung. Es erfolgten jedoch einige Anpassungen des Vorgehens, um eine weitere Annäherung an die international etablierte Methodik zu erreichen.

Im Einzelnen wurden folgende Anpassungen vorgenommen:

- Da die bisherige Verwendung des Karnofsky-Index als Grundlage für die Bestimmung von QALYs theoretisch nicht fundiert ist und da eine Fremdbeurteilung der Lebensqualität dem Grundgedanken des subjektivistischen Ansatzes widerspricht, wurden etablierte Standardmethoden zur Bestimmung von Nutzwerten und QALYs herangezogen. Für das vorliegende Projekt wurden die erforderlichen Nutzwerte mittels Literaturreview ermittelt.

- Ergänzend zur Darstellung der Kosten pro QALY ist das Zustandekommen der Kosten disaggregiert beschrieben.
- Die Diskontierung erfolgte entsprechend dem international am häufigsten verwendeten Ansatz gleichermassen für die Kosten und die Effekte.
- Es erfolgten umfangreiche deterministische und probabilistische sekundäre Meta-Analyse der Resultate nach aktuellem methodischem Standard. Hierzu gehört die Erstellung von *Cost-effectiveness acceptability curves*, die für unterschiedliche Werte der gesellschaftlichen Zahlungsbereitschaft die vermutlich kosteneffektivste Handlungsoption aufzeigen.

2 Assessment der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit

2.1 Methodik

2.1.1 Literatursuche

Die systematische Suche nach relevanten Studien wurde in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- EMBASE via OvidSP (ab Einführung bis 02 Juli 2014)
- Medline via OvidSP (ab Einführung bis 30 Juni 2014))
- Medline via PubMed (ab Einführung bis 01 July 2014)
- Central („cochrane central register of controlled trials"; ab Einführung bis 1 Juli 2014)

Wo möglich wurden standardisierte Filter für randomisiert kontrollierte Studien (RCT) verwendet. Für Embase wurde der RCT Filter nach Wong et al. 2006 verwendet.[20] Für Medline wurde der Cochrane RCT Filter "Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)" und durch die search terms "random" und "randomised" ergänzt. Eine Top-up-Suche in PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) wurde vorgenommen um Zitate abzurufen die noch nicht in OvidSP MEDLINE Datenbanken indexiert waren. Die detaillierten Suchstrategien finden sich in Appendix 1.

2.1.2 Screening

Zwei Gutachter führten unabhängig voneinander das Screening nach relevanten Publikationen bzw. Studien durch. Dabei wurden in einem ersten Screeningschritt anhand des Titels und/oder Abstracts die potentiell relevanten Referenzen eingeschlossen.

Die Volltexte der potenziell relevanten Referenzen wurden im zweiten Schritt gescreent. Bei Studienausschluss wurde ein Grund für den Ausschluss vergeben. Diskrepanzen beim Screening wurden durch Konsens zwischen den Gutachtern oder bei Nichteinigung ggf. durch Hinzuziehung eines dritten Gutachters gelöst.

2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein-und Ausschlusskriterien anhand derer relevante Studien beim Screening identifiziert wurden, sind in Tabelle 1 dargestellt und in den folgenden Abschnitten näher erläutert.

Tabelle 1: Einschlusskriterien systematischer Review

Einschlusskriterien	
E1	**Population:** Erwachsene mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom aufgrund von Diskushernien (Siehe Abschnitt 2.1.3.1)
E2	**Intervention:** alle primär operativen Therapieansätze basierend auf mikrochirurgischen Verfahren sowie minimal invasiven Verfahren (Siehe Abschnitt 2.1.3.2)
E3	**Vergleich:** alle primär konservativen Therapieansätze (Siehe Abschnitt 2.1.3.3)
E4	**Endpunkte:** Schmerzen, Funktion, Lebensqualität, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Cross-over und Reinterventionsraten, Rückkehr in den Arbeitsprozess (Siehe Abschnitt 2.1.3.4)
E5	**Studiendesign:** Randomisiert kontrollierte Studien (Siehe Abschnitt 2.1.3.5)
E6	**Sprachen:** Englisch, Deutsch, Französisch, Italienisch (Siehe Abschnitt 2.1.3.6)

2.1.3.1 Population

Eingeschlossen wurden Patientenpopulationen mit akutem oder subakutem lumboradikulären Syndrom.

Ein akutes lumboradikuläres Syndrom entspricht einer Symptomatik, die bis zu 6 Wochen besteht.[21]

Ein subakutes lumboradikuläres Syndrom entspricht einer Symptomatik, die länger als 6 Wochen, aber höchstens seit 12 Wochen besteht.[21]

Bei den eingeschlossenen Patienten sollte das Vorliegen eines lumboradikulären Syndroms klinisch und das Vorliegen einer zur Klinik passenden Diskushernie durch Bildgebung (CT, MRI oder Myelographie) belegt sein.

Entsprechend dem derzeit üblichen Vorgehen sollten die Patienten vor Einschluss in die Studien bereits einen konservativen Therapieversuch hinter sich haben. Studien mit Patienten mit schwerwiegenden neurologischen Ausfällen (wie z.B. Radikulopathie mit Urinretention, Reithosenanästhesie, bilaterale akute Ausfälle, Radikulopathie bei Neoplasie- oder epiduralem Abszessverdacht) und mit sehr leichter Symptomatik wurden nicht eingeschlossen, da bei diesen Patienten das weitere therapeutische Management klar ist.

Eingeschlossen wurden Studien in denen zumindest 80 % der Studienpopulation unseren Einschlusskriterien entsprach. Da sich nur eine kleine Anzahl Studien fand, haben wir in sekundären Meta-Analysen auch Studien mit einem grossen Anteil an Patienten mit chronischem lumboradikulären Syndrom untersucht.

2.1.3.2 Intervention

Zu den operativen Massnahmen zählten alle primär operativen Therapieansätze basierend auf mikrochirurgischen Verfahren sowie minimal invasiven Verfahren. Mitberücksichtigt wurden hierbei auch die endoskopischen interlaminären und transforaminalen Verfahren.

Zu den relevanten operativen Massnahmen zählten die Diskektomie, Mikrodiskektomie, Sequestrektomie, Laminektomie, Hemilaminektomie oder operative Dekompression. Alle primär operativen Therapieansätze konnten in Kombination mit konservativer Therapie erfolgen. Ausgeschlossen wurden Verfahren wie Instrumentierungen, Chemonukleolyse, Laserdiskektomie und Nukleoplastie.

Als das Standardverfahren gilt die interlaminäre Fenestrierung mit Entfernung des Bandscheibensequesters und je nach Fall auch einer variablen Entfernung von Bandscheibenanteilen aus dem Zwischenwirbelraum.

2.1.3.3 Vergleich

Zu den nicht-operativen Massnahmen zählten alle primär konservativen Therapieansätze wie z.B. manuelle Medizin, Physiotherapie, Osteopathie, Chirotherapie, Schmerztherapie und alternative Medizin.

2.1.3.4 Endpunkte

Die kritischen und wichtigen Endpunkte (gemäss GRADE Methodik) wurden zusammen mit den Fachspezialisten (Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte) definiert. Informationen über kritische Endpunkte sind unbedingt notwendig, um eine Handlungsempfehlung zu erstellen. Informationen über wichtige Endpunkte sind zwar wichtig, aber nicht entscheidend für die Handlungsempfehlung.[7]

Kritische Endpunkte:

1. Zeit bis zum Eintreten von radikulärer Schmerzfreiheit/Schmerzerleichterung
2. Radikulärer Schmerz (Intensität)
3. Funktionseinschränkung

Wichtige Endpunkte:

1. Rückenschmerz
2. Lebensqualität
3. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
4. Studienaustritt aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen
5. Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit
6. Rückkehr in den Arbeitsprozess
7. Generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat

Für die genannten Endpunkte wurden zu den Zeitpunkten 3 und 6 Monate, 1, 2 und 5 Jahre Daten erhoben. Das Risiko für Bias der Studien wurde für alle Zeitpunkte bewertet, die Qualität der Evidenz aber nur für Resultate nach 3 Monaten und nach 2 Jahren. Diese beiden Zeitpunkte

wurden für eine genauere Bewertung der Qualität der Evidenz gewählt, da man bei einer operativen Intervention einen praktisch sofortigen Effekt erwartet. Möglicherweise spielt zu diesem Zeitpunkt Cross-Over eine geringere Rolle, als zu einem späteren Zeitpunkt der Nachbeobachtung. Nach 2 Jahren Nachbeobachtung werden bei dieser Indikation keine weiteren relevanten Veränderungen der Effektunterschiede zwischen den beiden Therapieansätzen erwartet und entsprechend wurde dieser Zeitpunkt zur Bewertung der Langzeiteffekte gewählt.

Zusätzliche Ergebnisse

Zwecks einer Erleichterung der Interpretation der Ergebnisse zu den oben genannten Endpunkten haben wir uns im Nachhinein noch für die Untersuchung der Cross-over Raten der konservativen Therapieansätze, d.h. die Häufigkeit der Operationen bei Patienten mit primär konservativem Therapieansatz, Cross-over Raten der operativen Therapieansätze, und der Reoperationsraten der operativen und der konservativen Therapieansätze entschieden. Basierend auf diesen Daten ist Behandlungsmisserfolg definiert als die Häufigkeit der Operationen beim konservativen Therapieansatz und die Häufigkeit von Reoperationen beim operativen Therapieansatz.

2.1.3.5 Studiendesign

Es wurden randomisiert kontrollierte Studien (RCT) und quasi-randomisierte RCT (nicht adäquate Randomisierung, wie z.B. Alternierung) eingeschlossen.

2.1.3.6 Sprachen

Es wurden RCT in den folgenden Sprachen eingeschlossen: Englisch, Deutsch, Französisch und Italienisch.

2.1.4 Datenextraktion, Bewertung des Risikos für Bias und der Qualität der Evidenz

Die Studiencharakteristika und Studienergebnisse wurden jeweils von einem Gutachter in standardisierten Datenextraktionsbögen dokumentiert. Anschliessend erfolgte die Bewertung des Risikos für Bias der Studie (interne Validität). Der zweite Gutachter überprüfte die Extraktionen sowie die Bewertung. Beim Risiko für Bias wurde insbesondere[9,22] Folgendes bewertet:

- adäquate Durchführung der Randomisierung
- adäquate Verdeckung der Randomisierung
- adäquate Verblindung von Patienten, Behandelnden und Endpunktbewertern/ Endpunkterfassern
- Vollständigkeit der Endpunktergebnisse
- Vollständige Berichterstattung von Endpunkten

Die Bewertung des Risikos für Bias erfolgte entsprechend der Kriterien des Cochrane Handbuches für Interventionen.[22,23] Im Anhang Appendix 6 sind weitere Kriterien zur Bewertung der obigen Faktoren aufgeführt.

Nach der Datenextraktion und der Bewertung des Risikos für Bias wurde entsprechend GRADE die Qualität der Gesamtevidenz pro Endpunkt nach 3 Monaten und nach 2 Jahren bewertet, um einen frühen und einen späten Nachbeobachtungszeitpunkt zu berücksichtigen.

Die folgenden Faktoren flossen entsprechend GRADE in die Bewertung der Qualität der Evidenz mit ein.[6]

Faktoren, die zu einer Herunterstufung der Qualität der Evidenz führen konnten:

- Risiko für Bias (interne Validität)
- Inkonsistenz
- Indirektheit
- Fehlende Präzision
- Publikationsbias

Faktoren, die zu einer Heraufstufung der Qualität der Evidenz führen konnten:

- Grosser Effekt
- Dosis-Wirkungs-Beziehung
- Confounder

Der zweite Gutachter überprüfte jeweils die Bewertung der Qualität der Evidenz des ersten Gutachters. Die Ergebnisse der Bewertung der Qualität der Evidenz wurden in einer „Summary of Findings“ Tabelle präsentiert. Diskrepanzen in der Datenextraktion oder Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Gutachtern oder Hinzuziehung eines dritten Gutachters gelöst.

2.1.5 Evidenzsynthese

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der relevanten Primärstudien wurden tabellarisch pro Studie dargestellt sowie narrativ zusammengefasst. Die Berichtssprache ist deutsch, während die Anhänge auf Englisch gehalten sind.

Sofern möglich, wurden die Ergebnisse in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst. Die Meta-Analyse erfolgte auf Basis von „inverse variance" Modellen mit zufälligen Effekten.[24] Hierfür wurde die Software STATA 13.1 (StataCorp, College Station/Texas, USA) verwendet.

Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorlagen, wurden diese nach Möglichkeit anhand anderer vorhandener Informationen in den Studien eigenständig berechnet bzw. näherungsweise bestimmt.[25]

Für kontinuierliche Variablen wurde die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert, als Effektstärke in Standardabweichungen ausgedrückt, da unterschiedliche Skalen und Fragebögen zur Erfassung der Endpunkte verwendet wurden. Die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) wurde wie folgt berechnet:

$$SMD = \frac{Mittelwert_{operativ} - Mittelwert_{konservativ}}{sd_{pooled}}$$

Eine Effektstärke von 0.20 Standardabweichungen entspricht einer kleinen Differenz zwischen den Gruppen, Effektstärken von 0.50 bzw. 0.80 Standardabweichungen einer mittleren bzw. einer grossen Differenz zwischen den Gruppen.[26,27]

Der minimal klinisch relevante Unterschied (minimal clinically important difference, MCID) wurde für Schmerz, Funktion und Patientenzufriedenheit bei 0.40 standardisierte Mittelwertdifferenz festgelegt. Im Vergleich betrug der mediane MCID in insgesamt sechs Studien mit ähnlichen Populationen wie z.B. Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen zum Oswestry-Score 0.69 standardisierte Mittelwertdifferenz (Range 0.47 bis 1.09).[28-33] Zur Rücktransformation der Effektschätzer auf relevante Originalskalen der kritischen Endpunkte (radikulärer Schmerz, Funktionseinschränkung) wurden typische Standardabweichungen von 15 für den Oswestry-Score (Range 0 bis 100) und 18 für die Visuelle Analogskala für radikulären Schmerz verwendet (Range ebenfalls 0 bis 100). Ein Gruppenunterschied für radikulären Schmerz ausgedrückt als SMD von 0.4 entspricht somit einem Unterschied von 7.2 mm (=0.4*18) auf einer VAS Skala von 1 bis 100 mm. Dies wäre unserer Ansicht nach die kleinste Differenz, die von Patienten noch als relevant betrachtet würde. Für Lebensqualität wurde der MCID bei 0.30 standardisierte Mittelwertdifferenz festgelegt, da Messinstrumente zur Lebensqualität weniger empfindlich auf Veränderungen reagieren als solche für die krankheitsspezifischen Endpunkte.

Bei den Endpunkten Funktionseinschränkung, radikulärer Schmerz und Rückenschmerz wurden die Ergebnisse standardisiert (standardisierte Mittelwertdifferenz, oder „standardized mean difference“), da unterschiedliche Skalen und Fragebögen zur Erfassung der Endpunkte verwendet wurden.

In der Studie von Weber 1983 wurden die kategorischen Daten der Endpunkte radikulärer Schmerz (3 Punkte Skala), Rückenschmerz (3 Punkte Skala), generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat (4 Punkte Skala) zu kontinuierlichen Daten transformiert.[34,35]

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle der einzelnen Studien und der gepoolte Effektschätzer mit Konfidenzintervall wurden mittels Forest Plots dargestellt. Anschließend erfolgte die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes Tau^2, I^2, und des statistischen Chi-Quadrat Tests.[22] Ein Tau^2 von 0.04 deutet auf niedrige, 0.09 auf moderate, und 0.16 auf hohe Heterogenität zwischen den Studien hin.[36] I^2-Werte von 25%, 50% und 75% werden typischerweise als Hinweis für niedrige, mittlere und hohe Heterogenität zwischen den Studien interpretiert, obwohl die Präzision der in der Meta-Analyse eingeschlossenen Studien die Interpretation beeinflusste.[37] Falls daraus folgende Daten nicht statistisch zusammengefasst werden konnten, wäre dies begründet worden. Dazu war geplant Heterogenität mit Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen zu explorieren. Da die Zahl an identifizierten Studien nicht ausreichend war, wurde davon abgesehen (siehe folgender Abschnitt).

2.1.5.1 Subgruppenanalysen

Es war geplant die Ergebnisse hinsichtlich potenzieller klinischer und methodologischer Einflussfaktoren zu untersuchen. Potenzielle klinische Faktoren können direkte Patientencharakteristika sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den Sensitivitätsanalysen ist hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen oder Behandlungsspezifika aufzudecken. Stratifizierte Analysen waren anhand folgender Charakteristika geplant, wurden aber aufgrund der kleinen Anzahl eingeschlossener Studien nicht durchgeführt:

Population: Subakutes lumboradikuläres Syndrom versus akutes lumboradikuläres Syndrom

Intervention: Operation versus entweder

- Verschiedene konservative Behandlungen
- Epidurale Injektionen
- Physiotherapie

Risiko für Bias:

- adäquate versus nicht adäquate Durchführung und Verdeckung der Randomisierung
- adäquate versus nicht adäquate Verblindung von Patienten, Behandelnden und Endpunktbewertern/-erfassern
- Vollständige versus unvollständige Erfassung von Patienten und Endpunktereignissen
- Vollständige versus unvollständige Berichterstattung von Endpunkten

Univariable Random-Effects-Meta-Regressionsmodelle[38] waren für die Untersuchung der Wechselwirkung zwischen Behandlungseffekten und oben genannten Charakteristika geplant. Es war geplant, anhand der statistisch signifikanten methodischen Effektmodifikatoren, qualitativ hochwertige Studien mit niedrigerem Verzerrungspotenzial zu identifizieren und nur diese in einer Sensitivitätsanalyse zu betrachten. Sensitivitätsanalysen wurden aber aufgrund der kleinen Anzahl eingeschlossener Studien nicht durchgeführt.

2.1.5.2 Sekundäre Meta-Analyse

Da sich nur eine kleine Anzahl Studien fand, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurde der Einfluss von zwei weiteren Studien mit gemischten subakuten/chronischen Populationen in sekundären Meta-Analysen untersucht. Diese sekundären Meta-Analysen waren nicht a priori geplant, erschienen aber sinnvoll, um die Robustheit der Ergebnisse einzuschätzen.

2.2 Ergebnisse

2.2.1 Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche

Die Ergebnisse der bibilografischen Literatursuche sind in Abbildung 1 dargestellt. Eine Auflistung der eingeschlossenen Studien liefert Tabelle 2. Es wurden Titel und/oder Abstracts von 2947 Referenzen hinsichtlich potentiell relevanter Studien gescreent. Davon wurden 153 im Volltext gescreent, und schliesslich drei Studien und 13 dazugehörige Publikationen als relevant identifiziert.

Zwei weitere Studien (**Buttermann 2004** und **SPORT**) und 9 dazugehörige Publikationen (Tabelle 3) erfüllten streng genommen nicht die Einschlusskriterien, da ein grosser Anteil der Population an einem chronischen lumboradikulären Syndrom litt. Die Autoren dieser Studien wurden nach dem Anteil der Patienten mit akutem, subakutem und chronischem radikulärem Syndrom gefragt. Wir erhielten nur für die **SPORT** Studie eine detaillierte Antwort. Diese Studien wurden daher nur bei der sekundären Meta-Analyse berücksichtigt

Während des Volltextscreenings ausgeschlossene Referenzen sind mit Begründung in Appendix 2 aufgelistet. Tabelle 4 gibt eine Übersicht der in den Studien untersuchten Endpunkte und Analysezeitpunkte. Die aufgeführten Analysezeitpunkte entsprechen dabei nicht unbedingt den Zeitpunkten für die Nachbeobachtungen in den Studien. So konnten z.B. die Ergebnisse von Nachbeobachtungsuntersuchungen nach 4 Jahren[34] in die Meta-Analyse der Daten nach 5 Jahren mit einfliessen.

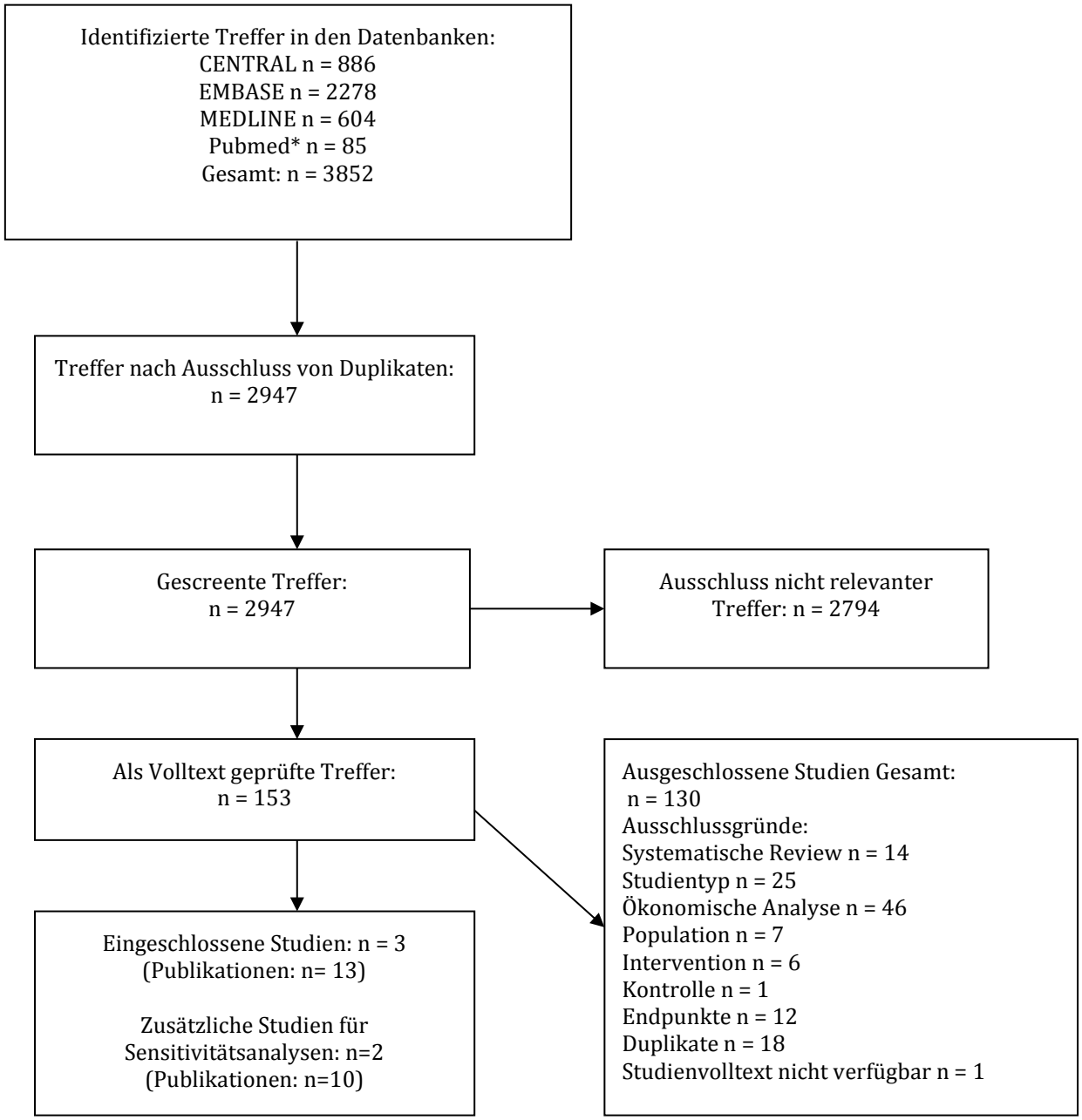


Abbildung 1: Ergebnis der bibliographischen Literatursuche

*Top-up-Suche in PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) um Zitate abzurufen die noch nicht in OvidSP MEDLINE Datenbanken indexiert waren.

Tabelle 2: Eingeschlossene Studien und zugehörige Publikationen

Österman 2006	Österman H, Seitsalo S, Karppinen J, Malmivaara A. Effectiveness of microdiscectomy for lumbar disc herniation: A randomized controlled trial with 2 years of follow-up. Spine 2006;31(21):2409-2414.
Peul 2007	Peul WC, Van Houwelingen HC, Van Den Hout WB, Brand R, Eekhof JAH, Tans JTJ, et al. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. New England Journal of Medicine 2007;356(22):2245-2256
	Barzouhi A, Vleggeert-Lankamp CL, Lycklama à Nijeholt GJ, Kallen BF, Hout WB, Jacobs WC, et al. Magnetic resonance imaging in follow-up assessment of sciatica. New England Journal of Medicine, 2013: 999-1007
	Barzouhi AE, Van Der Kallen BF, Nijeholt GJL, Van Den Hout WB, Koes BW, Peul WC. Back pain's association with vertebral endplate signal changes in sciatica. Spine 2013;1):18S
	Lequin MB, Verbaan D, Jacobs WCH, Brand R, Bouma GJ, Vandertop WP, et al. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica: 5-year results of a randomised controlled trial. BMJ Open 2013;3(5).
	Overdevest GM, Vleggeert-Lankamp CL, Jacobs WC, Brand R, Koes BW, Peul WC, et al. Recovery of motor deficit accompanying sciatica-subgroup analysis of a randomized controlled trial. Spine J 2013.
	Peul WC, Van Houwelingen HC, Van Der Hout WB, Brand R, Eekhof JAH, Tans JTJ, et al. Prolonged conservative treatment or 'early' surgery in sciatica caused by a lumbar disc herniation: Rationale and design of a randomized trial [ISRCT 26872154]. BMC Musculoskeletal Disorders 2005;6(8).
	Peul WC, Yelland M. Early surgery was better than conservative care for short-term disability and pain in sciatica. Evidence-Based Medicine 2008;13(6):185.
	Peul WC, Van Den Hout WB, Brand R, Thomeer RTWM, Koes BW. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica caused by lumbar disc herniation: Two year results of a randomised controlled trial. Bmj 2008;336(7657):1355-1358.
	Peul WC, Arts MP, Brand R, Koes BW. Timing of surgery for sciatica: Subgroup analysis alongside a randomized trial. European Spine

	Journal 2009;18(4):538-545.
	Van Den Hout WB, Peul WC, Koes BW, Brand R, Kievit J, Thomeer RTWM. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica from lumbar disc herniation: Cost utility analysis alongside a randomised controlled trial. Bmj 2008;336(7657):1351-1354.
Weber 1983	Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. Spine 1983;8(2):131-140.
	Weber H. Lumbar Disc Herniation: A Controlled, Prospective Study with Ten Years of Observation. SAS Journal 2009;3(1):30-40.

Tabelle 3: Zusätzliche Studien

Zusätzliche Studien	
Buttermann 2004	Buttermann GR. Treatment of lumbar disc herniation: epidural steroid injection compared with discectomy. A prospective, randomized study. *Journal of bone and joint surgery. American volume*, 2004: 670-9.
SPORT	Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson ANA, Hanscom B, Skinner JS, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation. The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): A randomized trial. Journal of the American Medical Association 2006;296(20):2441-2450.
	Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Tosteson AN, Blood EA, Abdu WA, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation: four-year results for the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). Spine 2008;33(25):2789-2800.
	Birkmeyer NJO, Weinstein JN, Tosteson ANA, Tosteson TD, Skinner JS, Lurie JD, et al. Design of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). Spine 2002;27(12):1361-1372.
	Lurie JD, Carragee EJ, Mirza SK, Spratt K, Zhao W, Tosteson ANA, et al. Influence of definition on rates of success for lumbar disc herniation. Spine 2010;Conference Publication: (var.pagings). Lurie JD, Tosteson TD, Tosteson ANA, Zhao W, Morgan TS, Abdu WA, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation: Eight-year results for the spine patient outcomes research trial. Spine 2014;39(1):3-16.
	Radcliff K, Freedman M, Hilibrand A, Zhao W, Lurie JD, Tosteson T, et al. Does opioid pain medication use affect the outcome of patients with lumbar disc herniation? A subgroup analysis of the SPORT study. Spine Journal 2011;1):86S.
	Radcliff K, Su B, Rihn J, J DL, Zhao W, Tosteson T, et al. Does weakness affect the outcome of patients treated for lumbar disc herniation? A subgroup analysis of the SPORT study. Spine Journal 2011;1):85S-86S.
	Radcliff K, Hilibrand A, Lurie JD, Tosteson TD, Delasotta L, Rihn J, et al. The impact of epidural steroid injections on the outcomes of patients treated for lumbar disc herniation: A subgroup analysis of the SPORT trial. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A 2012;94(15):1353-1358.

Tabelle 4: Übersicht der Evidenzlage zu den untersuchten Endpunkten und den Analysezeitpunkten

Endpunkte	**Eingeschlossene Studien**			**Zusätzliche Studien**	
	Österman 2006	**Peul 2007**	**Weber 1983**	**Buttermann 2004**	**SPORT**
Zeit bis zum Eintreten radikulärer Schmerzfreiheit	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Radikulärer Schmerz	3 und 6 Monate, 1 und 2 Jahre	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	5 Jahre, 10 Jahre	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	3 Monate, 1, 2, 5, 8 Jahre
Funktionseinschränkung	3 und 6 Monate, 1 und 2 Jahre	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	-	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	3 Monate, 1, 2, 5, 8 Jahre
Rückenschmerz	3 und 6 Monate, 1 und 2 Jahre	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	5 Jahre, 10 Jahre	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	3 Monate, 1, 2, 5, 8 Jahre
Lebensqualität		3 und 6 Monate und 1 Jahr	-	-	-
SAE	-	-	-	-	-
Studienaustritt aufgrund von SAE	-	-	-	-	-
Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit	-	-	-	-	-
Rückkehr in den Arbeitsprozess	-	-	5 Jahre	-	5 Jahre
Patientenzufriedenheit	3 und 6 Monate, 1 und 2 Jahre	3 und 6 Monate und 1 Jahr	1 Jahr, 5 Jahre, 10 Jahre	-	-
Cross-over Rate vom konservativen Arm	1, 2 Jahre	1, 2 Jahre	5 Jahre	3 und 6 Monate, 1, 2, und 5 Jahre	3, 6 Monate, 1, 2, 5 und 8 Jahre
Cross-over Rate vom operativen Arm	-	-	1 Jahr		-

Endpunkte	Eingeschlossene Studien			Zusätzliche Studien	
	Österman 2006	**Peul 2007**	**Weber 1983**	**Buttermann 2004**	**SPORT**
Reoperationsrate operativer Arm	2 Jahre	1, 2 Jahre	5 Jahre	-	-
Reoperationsrate konservativer Arm	2 Jahre	1, 2 Jahre	5 Jahre	-	-
Behandlungsmisserfolg	2 Jahre	1, 2, 5 Jahre	-	-	-
Legende: grau hinterlegt sind zusätzliche Studien, die nicht in GRADE berücksichtigt werden; blau hinterlegt sind zusätzliche deskriptive Daten, die nicht in GRADE berücksichtigt werden; Nur 3 Monate und 2 Jahres Zeitpunkte werden in GRADE berücksichtigt; *wird nicht berücksichtigt aus anderen Gründen SAE: Schwerwiegend unerwünschtes Ereignis (serious adverse event)					

2.2.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Eingeschlossene Studien

In der primären Analyse wurden 3 randomisiert kontrollierte Studien berücksichtigt. Je eine Studie wurde in Finnland (**Österman 2006**), in den Niederlanden (**Peul 2007**) und in Norwegen (**Weber 1983**) durchgeführt. Die Studien wurden in Krankenhäusern durchgeführt (**Österman 2006**; **Peul 2007**; **Weber 1983**). Zwei Studien waren multizentrisch (**Österman 2006**; **Peul 2007**). Der maximale Beobachtungszeitraum reichte von 2 bis 10 Jahren.

In zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) wurden Patienten mit Diskushernien und radikulärem Syndrom für 6-12 Wochen (subakut) eingeschlossen und in einer Studie (**Weber 1983**) vermutlich Patienten mit akutem oder subakutem Syndrom. Das Vorliegen einer Diskushernie wurde durch CT (**Österman 2006**), MRI (**Peul 2007**) und Myelographie (**Weber 1983**) belegt. Eine Vorbehandlung der Patienten mit konservativen Therapieformen vor Randomisierung wurde in einer Studie (**Weber 1983**) beschrieben.

Die primär operative Therapie bestand aus Diskektomie oder Mikrodiskektomie. Die Operation erfolgte innerhalb von 2 Wochen nach Randomisierung bei 100% der Patienten bei **Österman 2006**, im Durchschnitt innerhalb von 2.2 Wochen (95% KI 1.9 bis 2.5) bei **Peul 2007**; bei **Weber 1983** fehlen Angaben hierzu. In zwei Studien (**Peul 2007**; **Österman 2006**) wurde über eine begleitende Therapie berichtet. Davon bestand die begleitende Therapie in einer Studie (**Österman 2006**) aus der gleichen konservativen Therapie wie im Vergleichsarm, d.h. die Studie verglich konservative Therapie vs. konservative Therapie plus operative Therapie. Die konservative Therapie bestand in zwei Studien aus Physiotherapie (**Österman 2006**; **Weber 1983**) und aus konservativer Therapie (ohne nähere Beschreibung, bei Bedarf Schmerzmittel und Physiotherapie) in einer Studie (**Peul 2007**)

Die Anzahl an randomisierten Patienten lag bei 56 in der kleinsten Studie (**Österman 2006**) und bei 126 und 283 in den grösseren Studien (**Weber 1983**; **Peul 2007**). Der Anteil Frauen schwankte zwischen 32% und 47%. Das Durchschnittsalter lag zwischen 37 und 43 Jahren.

Die Studiencharakteristika sind in Tabelle 5 aufgeführt. Die detaillierten Beschreibungen der primär operativen Studienintervention und der primär konservativen Vergleichsintervention sind in Appendix 3 dargestellt. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Studien sind in Appendix 4 dargestellt.

Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Studien-ID	Rekrutierungszeitraum Max. Dauer der Nachbeobachtung Setting Land	Studienpopulation	Behandlung vor Studienbeginn (vor Einschluss der Patienten)	Operative Therapie Zahl randomisiert Frauen Mittlers Alter	Konservative Therapie Zahl randomisiert Frauen Mittlers Alter
Österman 2006	n.b. Studienzeitraum: Nov. 1996 - Dez. 1999 2 Jahre Krankenhaus und Universitätskranken-häuser Finnland	Patienten mit intervertebralen Diskushernien (Bestimmung durch CT) und radikulärem Schmerz für 6-12 Wochen	nicht beschrieben	Mikrodiskektomie, isometrische Übungen und aktive physiotherapeutische Instruktionen n randomisiert = 28 Frauen: n=13 (46%) mittleres Alter (Stabw.): 37 (7) Jahre	physiotherapeutische Instruktionen zu Beginn und ismetrische Übungen nach der Randomisierung n randomisiert =28; Frauen: n=9 (32%) mittleres Alter (Stabw.): 38 (7) Jahre
Peul 2007	Nov 2002 - Feb 2005 5 Jahre multizentrisch, 9 Krankenhäuser Niederlande	Patienten mit intervertebralen Diskushernien (Bestimmung durch MRI)und lumbosakralem, radikulärem Syndrom für 6-12 Wochen	nicht beschrieben	Mikrodiskektomie und übliche Versorgung; n randomisiert = 141 Frauen: n=52 (37%) mittleres Alter (Stabw.): 41.7 (9.9) Jahre	konservative Behandlung; bei Bedarf Schmerzmittel und Physiotherapie; n=142; Frauen: n= 45 (32%) mittleres Alter (Stabw.): 43.4 (9.6) Jahre

Studien-ID	Rekrutierungszeitraum Max. Dauer der Nachbeobachtung Setting Land	Studienpopulation	Behandlung vor Studienbeginn (vor Einschluss der Patienten)	Operative Therapie Zahl randomisiert Frauen Mittlers Alter	Konservative Therapie Zahl randomisiert Frauen Mittlers Alter
Weber 1983	1970 – 1971 10 Jahre Krankenhaus Norwegen	Patienten mit persistierendem Ischiassyndrom 14 Tage nach Aufnahme in das Krankenhaus und entsprechenden Befunden in der Radikulographie.[a]	Vor Randomisierung eine 14 tägige Therapie bestehend aus strikter Bettruhe in der 1. Woche, moderaten isometrischen Übungen mit Schmerzlindernde Medikamente und partielle Bettruhe, steigende Aktivität und Rückenschule in der 2. Woche.	offene Diskektomie n randomisiert = 60 Frauen: n= 28 (46.6%) mittleres Alter (Stabw.):40.0 (n.r., Intervall für beide Studiengruppen 25-55) Jahre	Physiotherapie n randomisiert = 66 Frauen: n= 30 (45.5%) mittleres Alter (Stabw.): 41.7 (n.r., Intervall für beide Studiengruppen 25-55) Jahre
a: Obwohl die Gesamtdauer der radikulären Symptomen vor Aufnahme in das Krankenhaus nicht explizit erwähnt wurde, haben wir diese als akut/subakut klassifiziert.					

Zusätzliche Studien

Die 2 zusätzlichen randomisiert kontrollierten Studien in der sekundären Meta-Analyse wurden in spezialisierten Praxen bzw. Instituten in den USA durchgeführt (**SPORT**; **Buttermann 2004**), wobei eine Studie multizentrisch war (**SPORT**). Der maximale Beobachtungszeitraum war 3 (**Buttermann 2004**) und 8 Jahre (**SPORT**).

Diese Studien wurden nicht in der primären Analyse berücksichtigt, da sie einen signifikanten Anteil an Patienten mit chronischem lumboradikulärem Syndrom einschlossen. In einer Studie (**Buttermann 2004**) hatten Patienten intervertebrale Diskushernien für 3.8 ±2.9 Monate im operativen Therapieansatz und für 3.3 ±2.6 Monate im nicht-operativen Therapieansatz und in der anderen Studie (**SPORT**) hatten 61% der Patienten ein chronisches Syndrom. Das Vorliegen einer Diskushernie wurde durch CT oder MRI belegt. Eine Vorbehandlung der Patienten mit konservativen Therapieformen vor Randomisierung wurde in beiden Studien berichtet (**Buttermann 2004**; **SPORT**).

Die primär operative Therapie bestand aus Diskektomie. Die Operation erfolgte in der Studie **SPORT** in 32% der Patienten 6 Wochen nach Randomisierung, bis zum dritten Monat wurden 50% der Patienten operiert, bis zum sechsten Monat 57%, bis zu einem Jahr 59% und nach 2 Jahren waren 60% der Patienten operiert. In der Studie **Buttermann 2004** wurde der Zeitpunkt der Operation nicht berichtet.

Die primär konservative Therapie bestand aus epiduralen Injektionen mit Betamethason in der einen Studie (**Buttermann 2004**) und einem Mix aus konservativen Behandlugstherapien in der anderen (**SPORT**).

Die Anzahl an randomisierten Patienten war 100 in der kleineren Studie (**Buttermann 2004**), und 501 in der grösseren Studie (**SPORT**). Der Anteil Frauen war 44% in der einen Studie (**SPORT**) und wurde in der anderen Studie nicht berichtet (**Buttermann 2004**). Das Durchschnittsalter schwankte zwischen 40 und 43 Jahren. Die Studiencharakteristika sind in Tabelle 6, die operative und konservative Therapie in Appendix 3 dargestellt.

Tabelle 6: Charakteristika der zusätzlichen Studien

Studien-ID	**Rekrutierungszeitraum** **Max. Dauer der Nachbeobachtung** **Setting** **Land**	**Studienpopulation**	**Vorbehandlung, vor Studienbeginn** **(vor Einschluss der Patienten)**	**operative Therapie** **Zahl randomisiert** **Frauen** **Mittlers Alter**	**konservative Therapie** **Zahl randomisiert** **Frauen** **Mittlers Alter**
Butter-mann **2004**	n.b. Studienzeitraum: Sept. 1995 – Sept. 1998 3 Jahre Spine Institute, USA	Patienten mit intervertebralen Diskushernien (Bestimmung durch MRI oder CT) für 3.8 ±2.9 Monate im operativen Therapieansatz und 3.3 ±2.6 Monate im nicht-operativen Therapieansatz.	6 Wochen Konservative Therapie mit Physiotherapie, Chiropraktik, Ruhe, Schmerzmittel nach Wahl der Behandler (nicht standardisiert)	Diskektomie n randomisiert = 50 Frauen: n= nicht berichtet (nicht berichtet) mittleres Alter (Stabw.): 40 (10) Jahre	epidurale Injektionen mit Betamethason n randomisiert = 50 Frauen: n= nicht berichtet (nicht berichtet) mittleres Alter (Stabw.): 41 (13) Jahre

Studien-ID	Rekrutierungszeitraum Max. Dauer der Nachbeobachtung Setting Land	Studienpopulation	Vorbehandlung, vor Studienbeginn (vor Einschluss der Patienten)	operative Therapie Zahl randomisiert Frauen Mittlers Alter	konservative Therapie Zahl randomisiert Frauen Mittlers Alter
SPORT	März 2000 - Nov 2004 8 Jahre multizentrisch; 13 multi-disziplinäre Wirbelsäulen Praxen in 11 US Staaten USA	Erwachsene mit symptomatischen intervertebralen lumbalen Diskushernien (Bestimmung durch MRI oder CT) und anhaltendem radikulärem Schmerz, Nervenwurzelirritation und positivem Nervenanspannungstest oder ähnlichen neurologischen Defizite Gesamtdauer der Beschwerden: < 6 Wochen: 19 Patienten;* 6-12 Wochen: 176 Patienten;* > 12 Wochen: 306 Patienten. *	Nicht-operative Massnahmen vor Studienbeginn beinhaltete Unterricht/Beratung (71%), Bewegungstherapie (67%), epidurale Injektionen (42%), chiropraktische Therapie (32%), anti-inflammatorische Medikamente (61%), und opioide Analgetika (40%).	offene Diskektomie n randomisiert = 245 Frauen: n= 101 (44%) mittleres Alter (Stabw.): 41.7 (11.8) Jahre	übliche Versorgung mit zumindest Physiotherapie, Beratung mit Anweisung für Selbsttraining und NSAID Behandlung. n randomisiert = 256 Frauen: n= 93 (39%) mittleres Alter (Stabw.): 43 (11.3) Jahre
*Information von Autorenanfrage					

2.2.3 Bewertung des Risikos für Bias

Eingeschlossene Studien

Die Durchführung der Randomisierung war adäquat in zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) und unklar in einer Studie (**Weber 1983**). Die Verdeckung der Randomisierung war adäquat in zwei (**Österman 2006**; **Peul 2007**) und unklar in einer Studie (**Weber 1983**). Deshalb wurde das Risiko für „selection bias" als niedrig für zwei (**Österman 2006**; **Peul 2007**) und unklar in einer Studie (**Weber 1983**) bewertet. Aufgrund der Art der Intervention wurde in keiner Studie eine Verblindung von Patienten und Behandelnden durchgeführt. Deshalb wurde das Risiko für „performance bias" als hoch bewertet. Die Verblindung der Endpunktbewerter/-erfasser war unklar in zwei Studien (**Weber 1983**; **Österman 2006**) und nicht adäquat in einer Studie (**Peul 2007**). Die Bewertung je nach Endpunkt unterschied sich nicht. Das Risiko für „detection bias" wurde deshalb als unklar und hoch bewertet. Die Berichterstattung von Endpunkten war vollständig in 2 (**Österman 2006**; **Peul 2007**) und unklar in einer Studie (**Weber 1983**). Das Risiko für „reporting bias" wurde deshalb als niedrig und unklar bewertet.

Das Risiko für Bias aufgrund der Vollständigkeit der Erfassung des Endpunkts radikulärer Schmerz wurde in einer Studie (**Weber 1983**) als niedrig und in einer Studie (**Peul 2007**) als unklar für alle Zeitpunkte bewertet und in einer Studie (**Österman 2006**) als niedrig zum Zeitpunkt 3 Monate und als hoch zu allen anderen Zeitpunkten. Für den Endpunkt Funktionseinschränkung wurde für beide Studien (**Peul 2007**; **Österman 2006**), die diesen Endpunkt berichteten das Risiko für Bias als niedrig für den Zeitpunkt 3 Monate und als unklar für alle weiteren Zeitpunkte bewertet. Für den Endpunkt Rückenschmerzen wurde das Risiko für Bias in einer Studie (**Östermann 2006**) als niedrig zum Zeitpunkt 3 Monate und als hoch zu allen anderen Zeitpunkten bewertet, in einer Studie (**Weber 1983**) als niedrig zum Zeitpunkt 5 Jahre und in der dritten Studie (**Peul 2007**) als unklar zu allen Zeitpunkten. Für den Endpunkt Lebensqualität wurde die Vollständigkeit der Endpunkterfassung der einzigen Studie (**Peul 2007**) zu allen Zeitpunkten als unklar bewertet. Das Risiko für Bias für den Endpunkt Zufriedenheit der Patienten wurde als niedrig in einer Studie (**Österman 2006**) und als unklar in einer Studie (**Peul 2007**) zum Zeitpunkt 3 Monate bewertet und zum Zeitpunkt 2 Jahre der einzigen Studie als hoch bewertet (**Österman 2006**). Das Risiko für Bias für Behandlungsmisserfolg wurde von zwei Studien zum Zeitpunkt 2 Jahre berichtet und als hoch in der einen Studie (**Österman 2006**) und als unklar in der anderen Studie (**Peul 2007**) bewertet. Das Risiko für Bias für den Endpunkt generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat zum Zeitpunkt 3 Monate wurde als niedrig in einer (**Österman 2006**) und als unklar in der anderen Studie (**Peul 2007**) bewertet und zum Zeitpunkt 2 Jahre als hoch in der einzigen Studie (**Österman 2006**). Die detaillierte Begründung für die Bewertung des Risiko für Bias ist in Appendix 5 und Appendix 6 dargestellt. Eine Kurzform ohne die Berwertung für der Vollständigkeit der Endpunkterfassung ist in Tabelle 7 zusammengefasst.

Die Bewertung des Risikos für Bias wurde für folgende Endpunkte nicht durchgeführt, da keine Studien über sie berichteten: Zeit bis zum Eintreten von radikulärer Schmerzfreiheit, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Studienaustritt aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen, Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit, und Rückkehr in den Arbeitsprozess.

Zusätzliche Studien

Für die zwei zusätzlichen Studien in der sekundären Meta-Analyse, wurde die Durchführung der Randomisierung als adäquat bewertet. Die Verdeckung der Randomisierung war adäquat in einer Studie (**SPORT**) und unklar in der anderen (**Buttermann 2004**). Auch hier wurde das Risiko für „performance bias" als hoch bewertet. Die Verblindung der Endpunktbewerter/-erfasser war unklar in einer Studie (**SPORT**) und nicht adäquat in der anderen (**Buttermann 2004**). Die Berichterstattung von Endpunkten war unklar in einer Studie (**Buttermann 2004**) und nicht vollständig in der anderen (**SPORT**). Das Risiko für „reporting bias" wurde deshalb als unklar, respektive als hoch bewertet. Diese Studien wurden nicht für die Bewertung der Qualität der Evidenz nach GRADE berücksichtigt. Für die Ergebnisse zur Bewertung des Risikos für Bias wird auf Tabelle 7 und Appendix 5 und für die Bewertung des Risikos für Bias aufgrund der Vollständigkeit der Erfassung von Endpunkten auf Appendix 6 verwiesen.

Tabelle 7: Zusammenfassung der Bewertung des Risiko für Bias pro Studie

Studie	**adäquate Durchführung der Randomisierung (selection bias)**	**adäquate Verdeckung der Randomisierung (selection bias)**	**adäquate Verblindung von Patienten und Behandelnden (performance bias)**	**adäquate Verblindung Endpunktbewertern / Endpunkterfassern (detection bias)**	**Vollständige Berichterstattung von Endpunkten (reporting bias)**
Eingeschlossene Studien					
Weber 1983	unklar	unklar	hoch	unklar	unklar
Österman 2006	niedrig	niedrig	hoch	unklar	niedrig
Peul 2007	niedrig	niedrig	hoch	hoch	niedrig
Zusätzliche Studien in der sekundären Meta-Analyse					
SPORT	niedrig	niedrig	hoch	unklar	hoch
Buttermann 2004	niedrig	unklar	hoch	hoch	unklar
Legende: Begründung ist in Appendix 5 dargestellt; Die Bewertung des Risikos für Bias bezüglich Vollständigkeit der Erfassung von Endpunktereignissen ist in Appendix 6 dargestellt.					

2.2.5 Ergebnisse zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit

2.2.5.1 Ergebnisse zu den kritischen Endpunkten

Die Ergebnisse beziehen sich aussschliesslich auf die drei Studien der primären Analyse und werden hier ausführlicher dargestellt. Für die Ergebnisse unter Berücksichtigung der zusätzlich eingeschlossenen Studien der sekundären Meta-Analyse verweisen wir auf Abschnitt 2.2.5.5. Die Bewertung der Qualität der Evidenz nach GRADE beschränkt sich auf die Beobachtungszeitpunkte nach 3 Monaten, als frühen Zeitpunkt und 2 Jahre, als späten Zeitpunkt, aufgrund der Evidenzlage der drei Studien der primären Analyse (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht: Bewertung der Qualität der Evidenz nach GRADE

Übersicht der Ergebnisse zu den Endpunkten nach 3 Monaten und 2 Jahren mit mindestens einem statistisch signifikantem Ergebnis				
Endpunkt	**Zeitpunkt**	**Statistische signifikanter Unterschied**	**MCID Punktschätzer Oberes KI Unteres KI**	**Qualität der Evidenz**
Radikuläre Schmerzen	3 Monate	Ja	Klinisch relevant Klinisch relevant Klinisch relevant	Moderat
	2 Jahre	Nein	Entfällt	Sehr niedrig
Funktionalität	3 Monate	Ja	Klinisch relevant Klinisch relevant (Klinisch relevant)	Moderat
	2 Jahre	Nein	Entfällt	Niedrig
Rückenschmerz	3 Monate	Ja	Klinisch relevant Klinisch relevant Nicht klinisch relevant	Niedrig
	2 Jahre	Nein	Entfällt	Niedrig
Patientenzu-friedenheit	3 Monate	Ja	Klinisch relevant Klinisch relevant Nicht klinisch relevant	Niedrig
	2 Jahre	Nein	Entfällt	Niedrig
Übersicht der Ergebnisse zu den Endpunkten nach 3 Monaten und 2 Jahren <u>ohne</u> statistisch signifikantes Ergebnis				
Endpunkt	**Zeitpunkt**	**Statistische signifikanter Unterschied**	**MCID Punktschätzer Oberes KI Unteres KI**	**Qualität der Evidenz**
Lebensqualität	3 Monate	Nein (grenzwertig)	-	Niedrig
	2 Jahre	Nicht berichtet	-	-
Rückkehr in den Arbeitsprozess	3 Monate	Nein	-	-
	2 Jahre	Nicht berichtet	-	-

2.2.5.1.1 Zeit bis zur radikulären Schmerzfreiheit

Für den Endpunkt Zeit bis zum Eintreten von radikulärer Schmerzfreiheit wurden keine Studien identifiziert. Die Qualitätsbewertung der Evidenz nach GRADE entfiel daher.

2.2.5.1.2 Radikulärer Schmerz

Insgesamt haben drei Studien über radikulären Schmerz als Endpunkt berichtet. Die Schmerzstärke wurde in zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) durch eine visuelle Analogskala (VAS Spanne 0-100; niedrigerer Wert entspricht einer Verbesserung) ermittelt und in einer Studie (**Weber 1983**) wurde eine kategorische Skala (kein Schmerz, wenig Schmerz, starker Schmerz) für die Meta-Analyse in eine kontinuierliche umgewandelt (Spanne 1-3, niedrigerer Wert entspricht einer Verbesserung). Zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) haben den Endpunkt radikulärer Schmerz zum Zeitpunkt 3 Monate, 6 Monate, 1 Jahr und 2 Jahre und zwei Studien (**Peul 2007**; **Weber 1983**) zum Zeitpunkt 5 Jahre berichtet (Tabelle 9; Abbildung 2). Nach 3 Monaten und 6 Monaten war der radikuläre Schmerz beim operativen Therapieansatz signifikant niedriger als beim konservativen Therapieansatz. Die SMD betrug nach 3 Monaten -0.79 (95% KI -1.07 bis -0.50). Die Heterogenität (Tau^2) betrug 0.012 und war somit gering. Nach 1 Jahr war der Effektunterschied nicht mehr signifikant. Nach 2 Jahren bestand kein signifikanter Unterschied (SMD -0.30, 95% KI -0.91 bis 0.31). Die Heterogenität (Tau^2) betrug 0.153 und war somit relativ hoch. Ähnlich verhielt es sich zu den Beobachtungzeiträumen danach. Binäre Ergebnisse, d.h. ob Schmerz noch vorlag oder nicht, wurden nur bei einer Studie (Weber 1983) nach 5 Jahren berichtet. Das relative Risiko ist 0.66 (95% KI 0.36 bis 1.22) (Abbildung 3).

Die Qualität der Evidenz nach 3 Monaten wurde von hoch herabgestuft auf moderat, aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung, siehe Tabelle 14), so dass ein moderates Vertrauen in den Effektschätzer gerechtfertigt ist. Die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren wurde auf sehr niedrig herabgestuft aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung und ein Unterschied zwischen den Gruppen von über 5% bei den Teilnehmern, die randomisiert aber nicht analysiert wurden), Inkonsistenz (hohe Heterogenität nach Tau^2) und fehlender Präsizion (breites Konfidenzintervall, das den Null-Effekt miteinschliesst). Jegliche Effektschätzung ist sehr unsicher.

Die Ergebnisse aus den Studien sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Sie enthält die Baseline Werte, die mittlere Veränderung im Vergleich zu Baseline auf der Originalskala, die standardisierten Werte pro Studiengruppe, die Mittelwertdifferenzen der Veränderung im Vergleich zu Baseline und die Instrumente zur Endpunkterfassung. In Appendix 7 sind ausserdem die absoluten Werte pro Studiengruppe und die Mittelwertdifferenzen dargestellt.

Tabelle 9: Radikulärer Schmerz – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Studien	Skala		n randomisiert	n analysiert	Baseline Mittelwert (Stabw.)	Mittlere Veränderung (Stabw.) verglichen mit Baseline nach				
						3 Monaten	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
Österman 2006	**VAS[a]**	Operativ	28	28	61.0 (20.0)	-52.0 (18.1)	-52.0 (20.0)	-55.0 (16.1)	-55.0 (16.1)	n.b.
		Konservativ	28	28	57.0 (21.0)	-41.0 (23.1)	-39.0 (25.3)	-48.0 (20.0)	-42.0 (22.5)	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-11.00 (-21.87 to -0.13)	-13.00 (-24.95 to -1.05)	-7.00 (-16.53 to 2.53)	-13.00 (-23.27 to -2.73)	n.b.
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.53 (-1.06 to 0.00)	-0.57 (-1.10 to -0.04)	-0.38 (-0.91 to 0.14)	-0.66 (-1.20 to -0.12)	n.b.
Peul 2007	**VAS[a]**	Operativ	141	141	67.2 (27.7)	-57.0 (25.3)	-58.8 (25.3)	-56.2 (25.3)	-56.2 (25.3)	-51.6 (25.8)
		Konservativ	142	142	64.4 (21.2)	-36.5 (21.9)	-49.9 (21.9)	-53.4 (21.9)	-55.4 (21.9)	-51.6 (22.6)
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-20.50 (-26.01 to -14.99)	-8.90 (-14.41 to -3.39)	-2.80 (-8.31 to 2.71)	-0.80 (-6.31 to 4.71)	0.00 (-5.65 to 5.65)
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.87 (-1.11 to -0.62)	-0.38 (-0.61 to -0.14)	-0.12 (-0.35 to 0.11)	-0.03 (-0.27 to 0.20)	0.00 (-0.23 to 0.23)
Weber 1983	**transformierte kategorische Skala[b]**	Operativ	60	57	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Konservativ	66	66	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	-0.22 (-0.57 to 0.14)

a: Spanne 0-100; niedrigerer Wert entspricht einer Verbesserung
b: Kategorien kein Schmerz, wenig Schmerz und starker Schmerz wurde in eine kontinuierliche umgewandelt (Spanne 1-3, niedrigerer Wert entspricht einer Verbesserung)
Abkürzungen:
n: Stichprobenumfang (Anzahl Patienten)
n.b.: nicht berichtet
Stabw.: Standardabweichung
VAS: visuelle Analogskala
KI: Konfidenzintervall

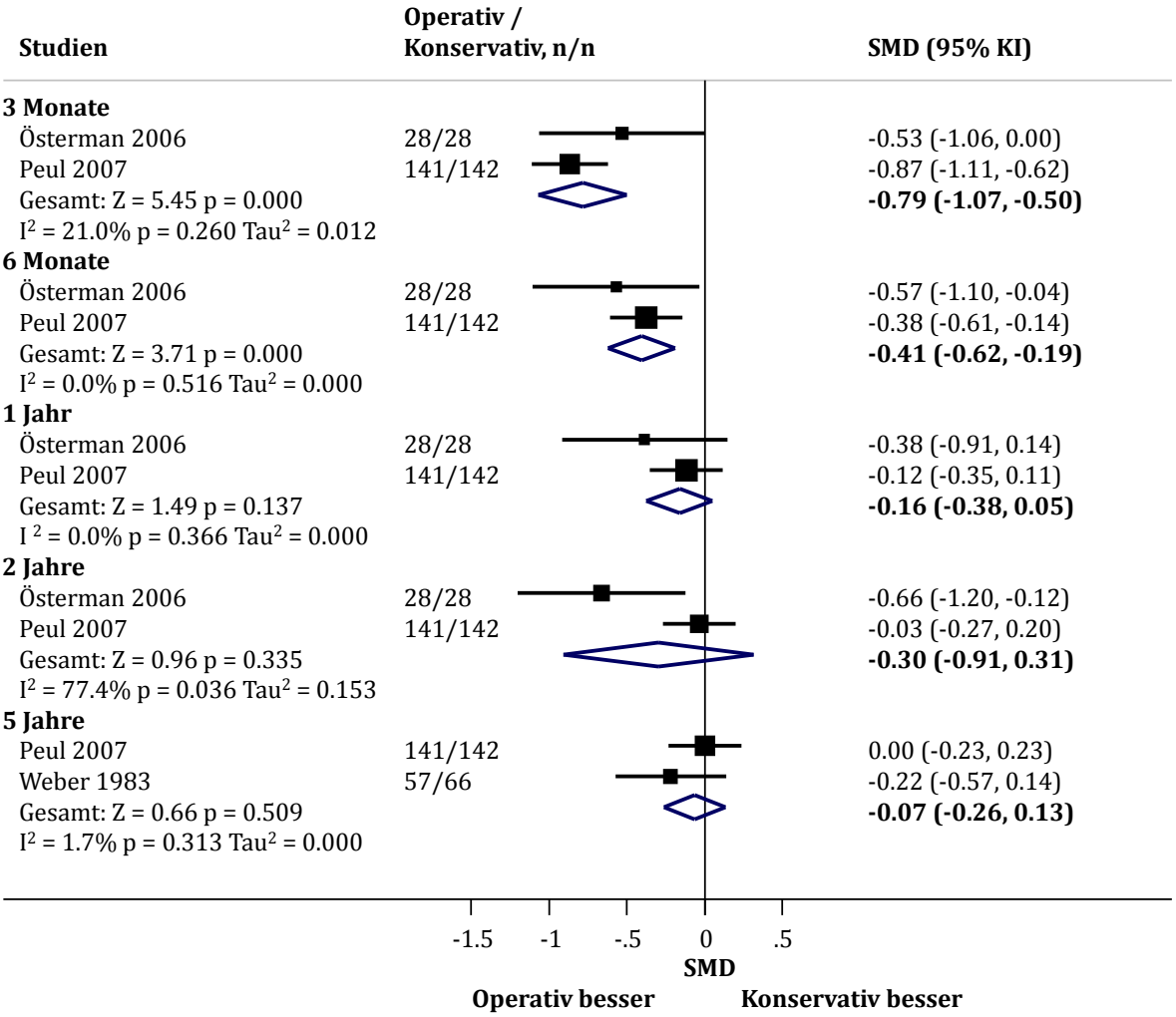


Abbildung 2: Stärke der radikulären Schmerzen – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

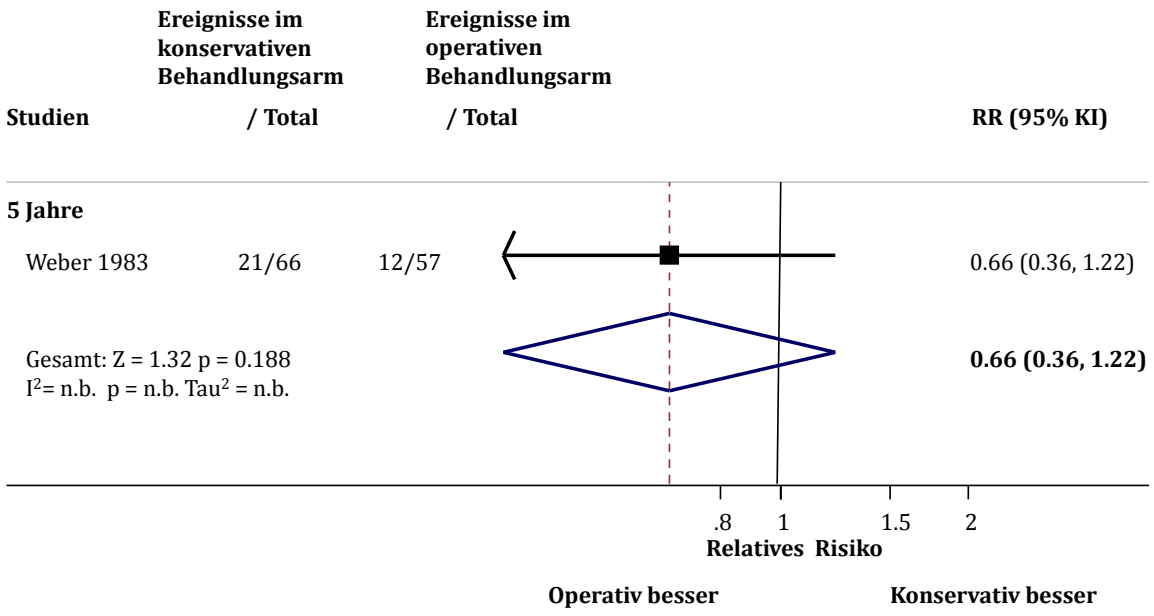


Abbildung 3: Radikuläre Schmerzen - Binäre Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

2.2.5.1.3 Funktionseinschränkung.

In der Meta-Analyse haben insgesamt zwei Studien die Stärke der Funktionseinschränkung als Endpunkt berichtet. Der Endpunkt wurde in einer Studie (**Österman 2006**) durch den „Oswestry Disability Index" (Spanne 0-100; niedrigerer Wert bedeutet Verbesserung) bestimmt und in einer Studie (**Peul 2007**) durch den „Roland Morris Disability Questionnaire" (Spanne 0-23; niedrigerer Wert bedeutet Verbesserung) ermittelt. Deshalb wurden die Ergebnisse standardisiert. Beide Studien berichten über den Endpunkt Funktionseinschränkung zum Zeitpunkt 3 Monate, 6 Monate, 1 Jahr und 2 Jahre. Peul 2007 berichtet zusätzlich über Ergebnisse nach 5 Jahren.

Nach 3 Monaten war die Funktionseinschränkung im operativen Therapieansatz signifikant niedriger als im konservativen Therapieansatz (SMD -0.61, 95% KI -0.83 bis -0.39). Die Heterogenität (Tau²) betrug <0. Ab 6 Monate Nachbeobachtung war der Effektunterschied zwischen den Gruppen in der weiteren Nachbeoachtung nicht mehr signifikant. Nach 2 Jahren betrug die SMD -0.08 (95% KI -0.47 bis 0.31). Die Heterogenität (Tau²) betrug 0.046 und war somit gering.

Die Qualität der Evidenz nach 3 Monaten wurde herabgestuft auf moderat, aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung, siehe Tabelle 14), so dass ein moderates Vertrauen in den Effektschätzer gerechtfertigt ist. Die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren wurde auf niedrig herabgestuft aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung und ein Unterschied zwischen den Gruppen von über 5% bei den randomisierten, aber nicht analysierten Patienten) und fehlender Präzision (breites Konfidenzintervall das den Null-Effekt miteinschliesst). Die Qualität der Evidenz ist somit eingeschränkt, so dass das Vertrauen in die

Effektschätzung niedrig ist: Es ist sehr wahrscheinlich, das weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert.

Die Ergebnisse aus den Studien sind in Abbildung 4 und Tabelle 10 zusammengefasst. Die Tabelle enthält die Baseline Werte, die mittlere Veränderung im Vergleich zu Baseline auf der Originalskala, die standardisierten Werte pro Studiengruppe, die Mittelwertdifferenzen der Veränderung im Vergleich zu Baseline und die Instrumente zur Endpunkterfassung. Im Appendix 8 sind ausserdem die absoluten Werte pro Studiengruppe und die Mittelwertdifferenzen dargestellt.

Zusammenfassend war die Qualität der Evidenz nach 3 Monaten moderat für radikulärer Schmerz und Funktionseinschränkung. Die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren wurde als sehr niedrig für radikulärer Schmerz bzw. als niedrig für Funktionseinschränkung eingestuft. Zum dritten kritischen Endpunkt „Zeit bis zum Eintreten von radikulärer Schmerzfreiheit“ fehlte jegliche Evidenz. Entsprechend GRADE, kann die Qualität der Evidenz gesamthaft nicht höher sein als die niedrigste Einstufung der Qualität der Evidenz für einen der kritischen Endpunkte. Die gesamthafte Qualität der Evidenz ist somit sehr niedrig.

Tabelle 10: Funktionseinschränkung – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Studien	Skala		n randomisiert	n analysiert	Baseline Mittelwert (Stabw.)	Mittlere Veränderung (Stabw.) verglichen mit Baseline nach				
						3 Monaten	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
Österman 2006	**ODI[a]**	Operativ	28	28	39.0 (15.0)	-31.0 (13.2)	-31.0 (13.6)	-29.0 (14.0)	-33.0 (12.4)	n.b.
		Konservativ	28	28	39.0 (14.0)	-25.0 (14.0)	-27.0 (14.5)	-28.0 (14.0)	-28.0 (15.0)	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-6.00 (-13.12 to 1.12)	-4.00 (-11.36 to 3.36)	-1.00 (-8.34 to 6.34)	-5.00 (-12.21 to 2.21)	n.b.
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.44 (-0.97 to 0.09)	-0.28 (-0.81 to 0.24)	-0.07 (-0.60 to 0.45)	-0.36 (-0.89 to 0.17)	n.b.
Peul 2007	**RMDQ[b]**	Operativ	141	141	16.5 (4.4)	-10.4 (5.2)	-12.5 (5.2)	-13.2 (5.2)	-13.4 (5.2)	-13.0 (5.2)
		Konservativ	142	142	16.3 (3.9)	-7.1 (5.0)	-11.5 (5.0)	-12.6 (5.0)	-13.7 (5.0)	-12.9 (5.0)
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-3.30 (-4.50 to -2.10)	-1.00 (-2.20 to 0.20)	-0.60 (-1.80 to 0.60)	0.30 (-0.90 to 1.50)	-0.10 (-1.30 to 1.10)
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.64 (-0.88 to -0.40)	-0.19 (-0.43 to 0.04)	-0.12 (-0.35 to 0.12)	0.06 (-0.17 to 0.29)	-0.02 (-0.25 to 0.21)

a: Spanne 0-100; niedrigerer Wert bedeutet Verbesserung
b: Spanne 0-23; niedrigerer Wert bedeutet Verbesserung
Abkürzungen:
n: Stichprobenumfang (Anzahl Patienten)
n.b.: nicht berichtet
Stabw.: Standardabweichung
KI: Konfidenzintervall
ODI:Oswestry Disability Index
RMDQ:Roland Morris Disability Questionnaire

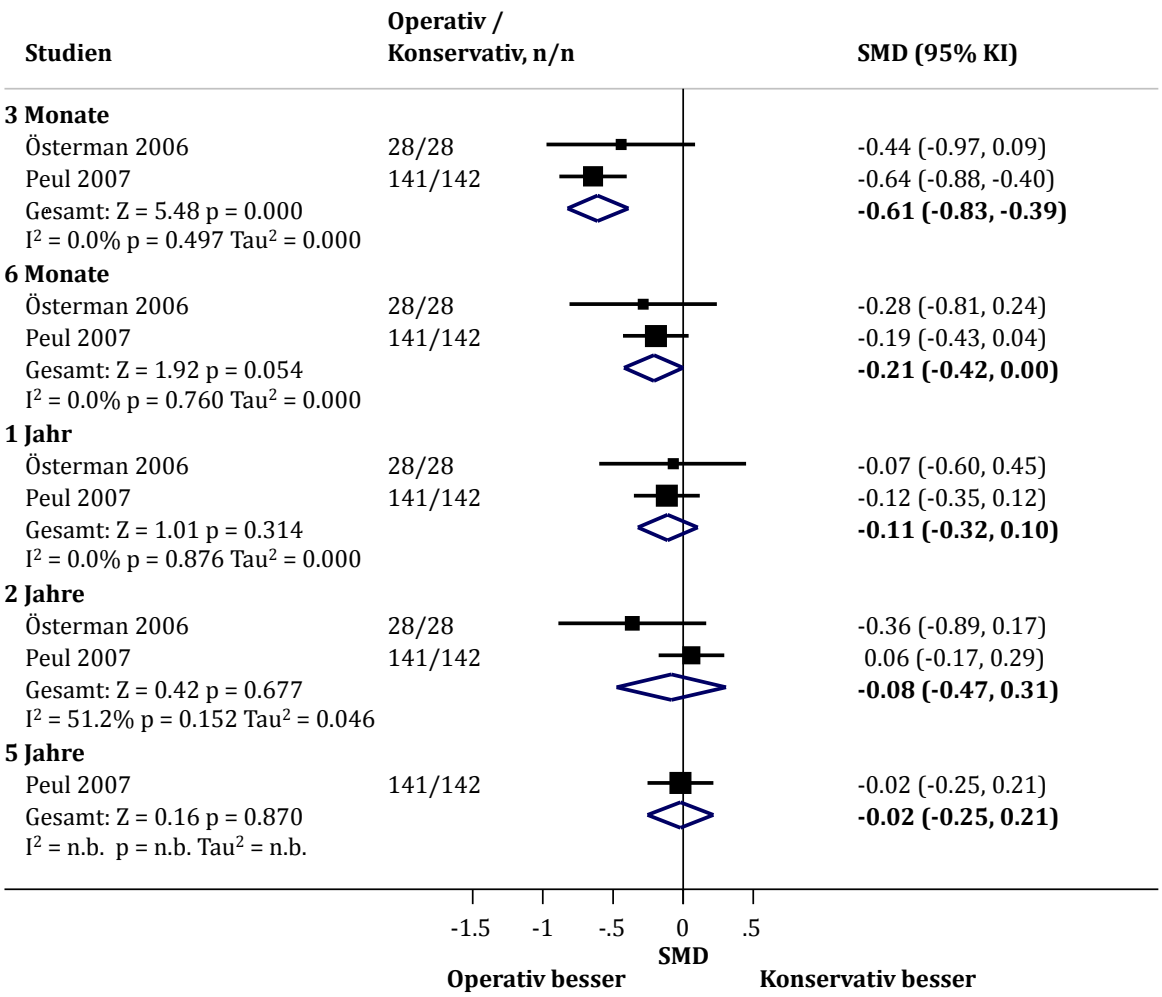


Abbildung 4: Funktionalität – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

2.2.5.2 Ergebnisse zu den wichtigen Endpunkten

2.2.5.2.1 Rückenschmerz

Insgesamt haben drei Studien Rückenschmerzen als Endpunkt berichtet. Der Endpunkt wurde in zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) durch eine Visuelle Analogskala (Spanne 0-100; niedrigerer Wert bedeutet eine Verbesserung) ermittelt und in einer Studie (**Weber 1983**) wurde eine kategorische Skala (kein Schmerz, wenig Schmerz, starker Schmerz) in eine kontinuierliche umgewandelt (Spanne 1-3, niedrigerer Wert bedeutet eine Verbesserung). Die Ergebnisse wurden standardisiert.

Zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) haben den Endpunkt Rückenschmerzen zum Zeitpunkt 3 Monate, 6 Monate, 1 Jahr und 2 Jahre, und zwei Studien (**Peul 2007**; **Weber 1983**) zum Zeitpunkt 5 Jahre berichtet.

Nach 3 Monaten waren die Rückenschmerzen im operativen Therapieansatz signifikant niedriger als im konservativen Therapieansatz (SMD -0.53, 95% KI -0.75 bis -0.32). Die Effektschätzer der einzelnen Studien waren konsistent. Der Indikator für Heterogenität (Tau^2) betrug <0. Nach 1, 2 und 5 Jahren war der Effektunterschied nicht mehr signifikant. Nach 2 Jahren bestand kein signifikanter Unterschied (SMD -0.34, 95% KI -0.80 bis 0.12). Die Heterogenität (Tau^2) betrug 0.072 und war somit niedrig bis moderat.

Die Qualität der Evidenz nach 3 Monate wurde herabgestuft auf niedrig, aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung, siehe Tabelle 14) und Ungenauigkeit (das KI beinhaltete Werte, die unter dem MCID von 0.4 lagen), so dass ein niedriges Vertrauen in den Effektschätzer vorliegt. Die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren wurde auf niedrig herabgestuft aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung und ein Unterschied zwischen den Gruppen von über 5% bei den randomisierten, aber nicht analysierten Patienten) und fehlender Präzision (breites Konfidenzintervall das den Null-Effekt miteinschliesst). Die Qualität der Evidenz ist somit eingeschränkt, so dass das Vertrauen in die Effektschätzung niedrig ist: Es ist sehr wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diese wahrscheinlich ändert.

Die Ergebnisse aus den Studien sind in Abbildung 5 und Tabelle 11 zusammengefasst. Die Tabelle enthält die Baseline Werte, die mittlere Veränderung im Vergleich zu Baseline auf der Originalskala, die standardisierten Werte pro Studiengruppe, die Mittelwertdifferenzen der Veränderung im Vergleich zu Baseline und die Instrumente zur Endpunkterfassung. In Appendix 9 sind ausserdem die absoluten Werte pro Studiengruppe und die Mittelwertdifferenzen dargestellt.

Tabelle 11: Rückenschmerzen – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Studien	Skala		n randomisiert	n analysiert	Baseline Mittelwert (Stabw.)	Mittlere Veränderung (Stabw.) verglichen mit Baseline nach				
						3 Monaten	6 Monaten	1 Jahr	2 Jahren	5 Jahren
Österman 2006	**VAS [a]**	Operativ	28	28	53.0 (25.0)	-38.0 (22.6)	-40.0 (23.5)	-34.0 (25.0)	-42.0 (21.8)	n.b.
		Konservativ	28	28	47.0 (28.0)	-25.0 (25.6)	-27.0 (28.0)	-30.0 (25.6)	-26.0 (27.5)	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-13.00 (-25.66 to -0.34)	-13.00 (-26.55 to 0.55)	-4.00 (-17.26 to 9.26)	-16.00 (-29.00 to -3.00)	n.b.
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.54 (-1.07 to -0.00)	-0.50 (-1.03 to 0.03)	-0.16 (-0.68 to 0.37)	-0.64 (-1.18 to -0.11)	n.b.
Peul 2007	**VAS [a]**	Operativ	141	141	33.8 (29.6)	-19.4 (27.4)	-18.3 (27.9)	-19.6 (27.9)	-17.9 (27.9)	-13.8 (30.2)
		Konservativ	142	142	30.8 (27.7)	-5.1 (26.4)	-13.0 (26.4)	-14.3 (26.4)	-13.5 (26.4)	-13.8 (29.4)
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-14.30 (-20.56 to -8.04)	-5.30 (-11.63 to 1.03)	-5.30 (-11.63 to 1.03)	-4.40 (-10.73 to 1.93)	0.00 (-6.95 to 6.95)
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.53 (-0.77 to -0.29)	-0.20 (-0.43 to 0.04)	-0.20 (-0.43 to 0.04)	-0.16 (-0.40 to 0.07)	0.00 (-0.23 to 0.23)
Weber 1983	**transformierte kategorische Skala[b]**	Operativ	60	57	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Konservativ	66	66	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Konservativ vs. operativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.

		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	-0.09 (-0.44 to 0.27)

a: Spanne 0-100; niedrigerer Wert entspricht einer Verbesserung
b: Kategorien kein Schmerz, wenig Schmerz und starker Schmerz wurden in eine kontinuierliche Skala umgewandelt (Spanne 1-3, niedrigerer Wert entspricht einer Verbesserung)
Abkürzungen:
n: Stichprobenumfang (Anzahl Patienten)
Stabw.: Standardabweichung
KI: Konfidenzintervall
VAS: Visuelle Analogskala

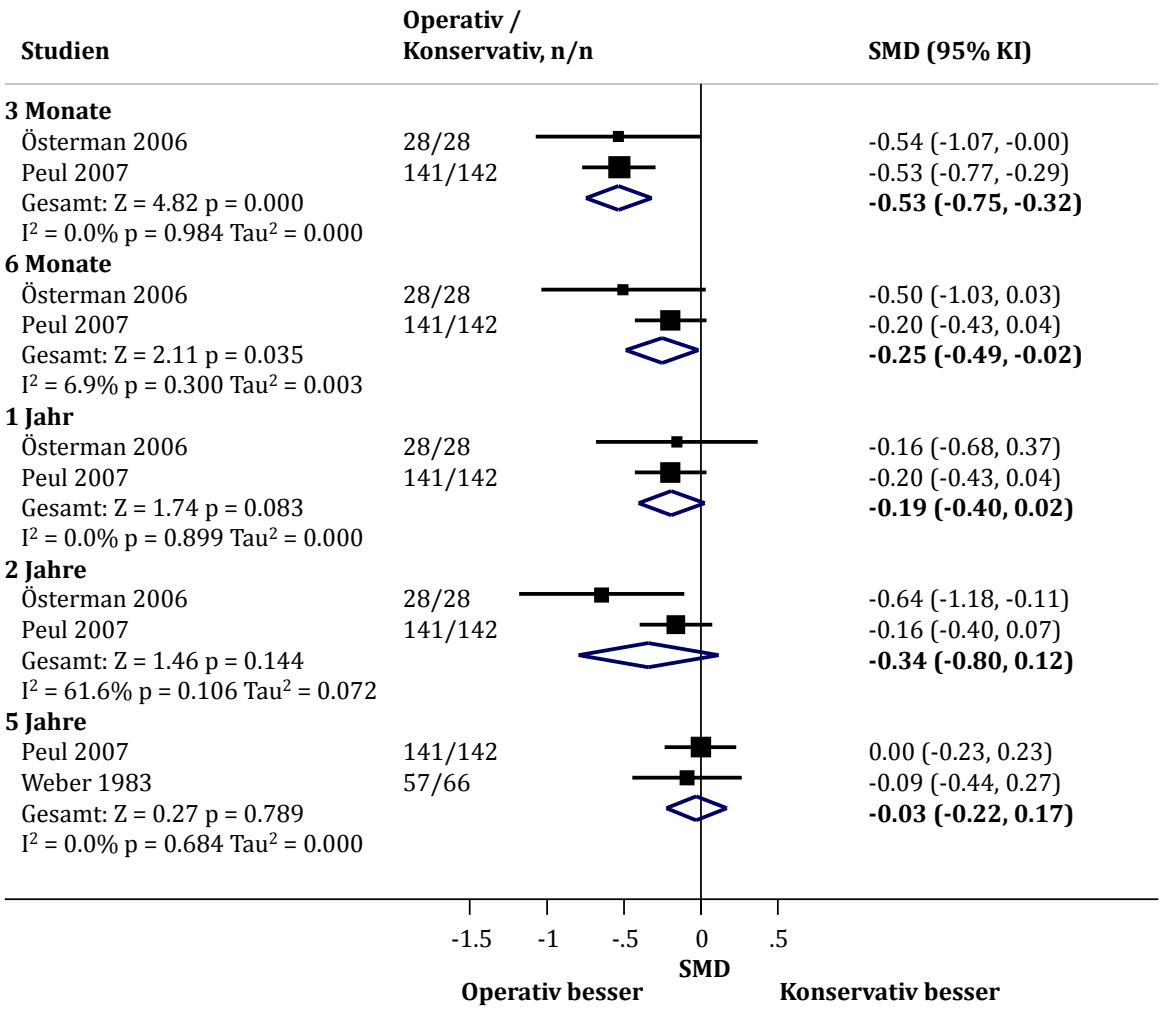


Abbildung 5: Rückenschmerz – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

2.2.5.2.2 Lebensqualität

Zwei Studien berichteten über die Lebensqualität (**Peul 2007**; **Österman 2006**). **Österman 2006** präsentierte jedoch nur Nutzwerte, wie sie für die Berechnung von qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) in Kosten-Effektivitätsstudien geeignet sind (siehe Abschnitt 3.2.1.3.2). **Van den Hout 2008** präsentierte Nutzwerte auf Basis der Studie **Peul 2007**. Diese Daten zu Nutzwerten sind hier nicht berücksichtigt. Details dazu finden sich im Teil zur gesundheitsökonomischen Analyse (siehe Abschnitt 3.2.1.3.2 und Tabelle 19).

In der Studie **Peul 2007** wurde Lebensqualität mit Hilfe einer Visuellen Analogskala hinsichtlich genereller Gesundheit (Spanne 0-100 und höhere Werte zeigen eine Verbesserung an) ermittelt. Die absoluten Werte pro Studiengruppe und Mittelwertdifferenzen sind in Appendix 10 dargestellt. Der Unterschied in der Lebensqualität zwischen konservativem und operativem

Therapieansatz in der Studie **Peul 2007** war nicht statistisch signifikant nach 3 Monaten (SMD -0.23, 95% KI -0.47 bis 0.00), 6 Monaten und nach 1 Jahr (Abbildung 6). (Die beobachteten Nutzwert-Unterschiede, rapportiert in der Sekundärstudie von van den Hout et al[39], waren dagegen teilweise statistisch signifikant, siehe Abschnitt 3.2.1.3.2 und Tabelle 19). Die Studie Peul 2007 liefert keine Daten zum Zeitpunkt 2 Jahre (Tabelle 12).

Die Qualität der Evidenz nach 3 Monaten wurde auf niedrig herabgestuft, aufgrund des Risikos für Bias (wegen fehlender oder unklarer Verblindung, siehe Tabelle 14) und fehlender Präzision (das Resultat war nicht statistisch signifikant und der obere Wert des Konfidenzintervalls war kleiner als 0.3, was wir als MCID definiert hatten), so dass das Vertrauen in die Effektschätzer niedrig ist. Die Bewertung der Qualität der Evidenz nach 2 Jahren entfiel, da es keine Daten zu diesem Zeitpunkt gab.

Tabelle 12: Lebensqualität – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Studie			n randomisiert	n analysiert	Baseline Mittelwert (Stabw.)	Mittlere Veränderung (Stabw.) verglichen mit Baseline nach				
						3 Monaten	6 Monaten	1 Jahr	2 Jahren	5 Jahren
Peul 2007	**VAS hinsichtlich genereller Gesundheit** [a]	Operativ	141	141	52.2 (24.5)	-26.9 (n.b.)	-28.4 (206.5)	-31.5 (206.5)	n.b.	n.b.
		Konservativ	142	142	54.0 (24.5)	-16.7 (207.4)	-25.7 (207.4)	-31.9 (207.3)	n.b.	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				-10.20 (n.b.)	-2.70 (-50.93 to 45.53)	0.40 (-47.81 to 48.61)	n.b.	n.b.
		Standardisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.23 (-0.47 to 0.00)	-0.01 (-0.25 to 0.22)	0.00 (-0.23 to 0.23)	n.b.	n.b.

a: Spanne 0-100, höhere Werte zeigen eine Verbesserung an
Abkürzungen:
n: Stichprobenumfang (Anzahl Patienten)
n.b.: nicht berichtet
Stabw.: Standardabweichung
VAS: Visuelle Analogskala
KI: Konfidenzintervall

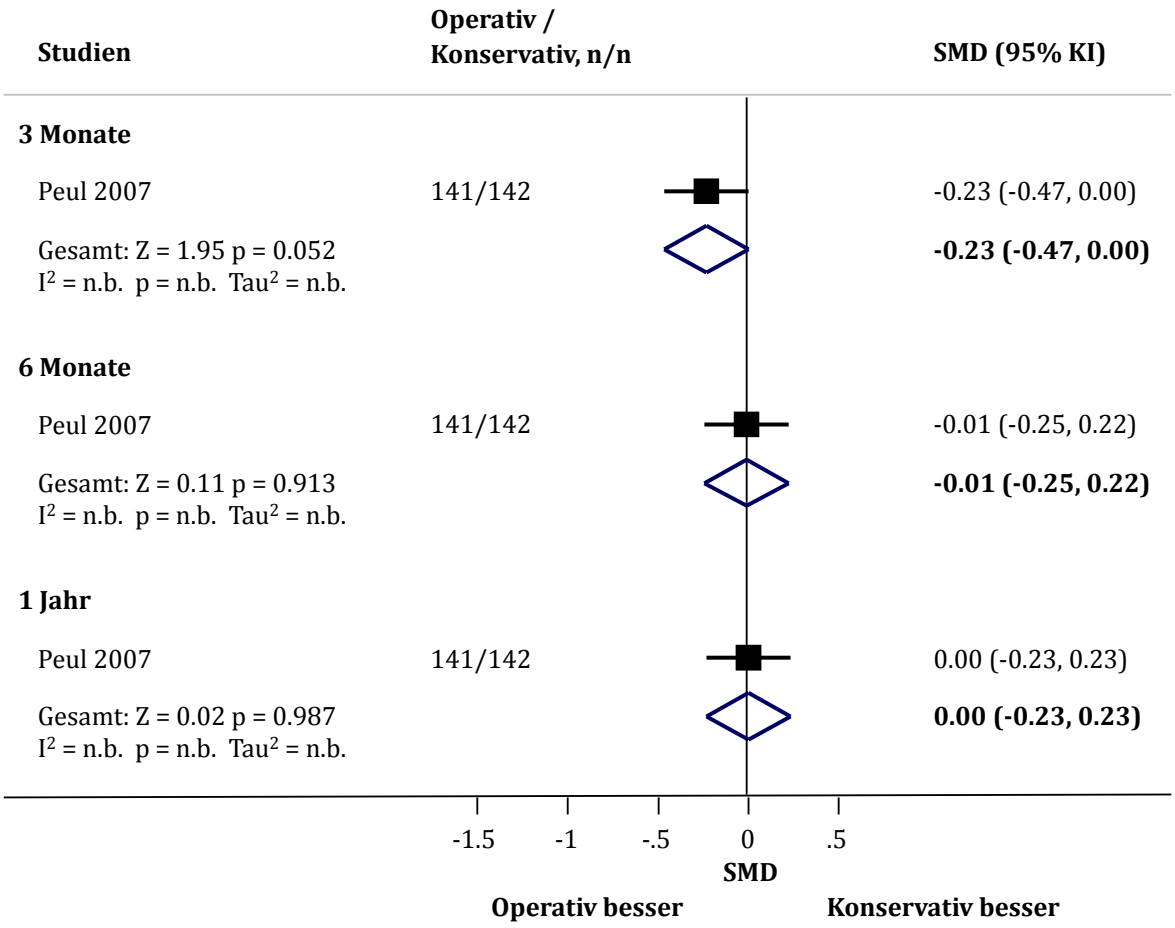


Abbildung 6: Lebensqualität – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

2.2.5.2.3 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

Keine Studie untersuchte diesen Endpunkt.

2.2.5.2.4 Studienaustritt aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen.

Keine Studie untersuchte diesen Endpunkt.

2.2.5.2.5 Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit.

Keine Studie untersuchte diesen Endpunkt.

2.2.5.2.6 Rückkehr in den Arbeitsprozess.

Eine Studie berichtete über den Anteil an Patienten, die in den Arbeitsprozess nach 5 Jahren zurückkehrten (**Weber 1983**). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen dem operativen und konservativen Therapieansatz (RR 1.08, 95% KI 0.97 bis 1.20) (Abbildung 7).

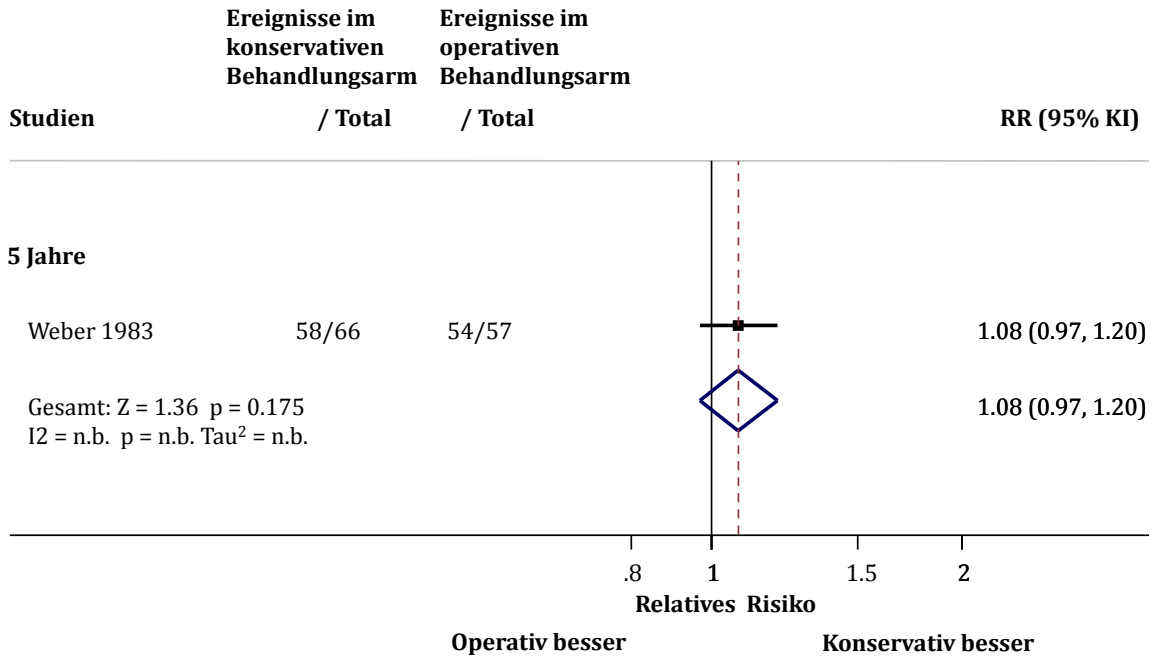


Abbildung 7: Rückkehr zum Arbeitsprozess – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

2.2.5.2.7 Generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat

Insgesamt haben drei Studien diesen Endpunkt berichtet. Der Endpunkt wurde in einer Studie (**Österman 2006**) durch eine Visuelle Analogskala (Spanne 0-100; hoher Wert bedeutet eine Verbesserung) ermittelt; in einer Studie (**Peul 2007**) durch eine Likert-Skala (Spanne 0-7; niedriger Wert bedeutet eine Verbesserung) und in einer Studie (**Weber 1983**) wurde eine kategorische Skala (gut, ausreichend, gering, schlecht) in eine kontinuierliche Skala umgewandelt (Spanne 1-4, niedrigerer Wert bedeutet eine Verbesserung) (siehe absolute Werte pro Studiengruppe und Mittelwertdifferenzen in Appendix 11). Deshalb wurden die Ergebnisse standardisiert. Zwei Studien berichteten den Endpunkt generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat nach 3 und 6 Monaten (**Peul 2007**; **Österman 2006**), drei Studien (**Peul 2007**; **Österman 2006**; **Weber 1983**) zum Zeitpunkt 1 Jahr, einer Studie zum Zeitpunkt 2 Jahre (**Österman 2006**) und einer Studie (**Weber 1983**) zum Zeitpunkt 5 Jahre. Nach 3 Monaten und einem Jahr war die generelle Zufriedenheit signifikant höher im operativen als im konservativen Therapieansatz (SMD nach 3 Monaten -0.62, 95% KI -1.00 bis -0.25 ohne bedeutsame Heterogenität Tau^2 = 0.039). Die Zufriedenheit mit dem Behandlungsresultat war nach 6 Monaten, 2 und 5 Jahren nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 13; Abbildung 8).

Die Qualität der Evidenz nach 3 Monaten wurde herabgestuft auf niedrig, aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung, siehe Tabelle 14) und Ungenauigkeit (das KI beinhaltete Werte, die unter dem MCID von 0.4 lagen), so dass ein niedriges Vertrauen in den Effektschätzer vorliegt. Die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren wurde auf niedrig herabgestuft, aufgrund des Risikos für Bias (fehlende oder unklare Verblindung und ein Unterschied zwischen den Gruppen von über 5% bei den randomisierten, aber nicht analysierten Patienten) und fehlender Präzision (breites Konfidenzintervall, das den Null-Effekt miteinschliesst). Die Qualität der Evidenz ist somit eingeschränkt, so dass das Vertrauen in die Effektschätzung niedrig ist. Es ist sehr wahrscheinlich, das weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert.

Tabelle 13: Generelle Zufriedenheit der Patienten mit Behandlungsresultat – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Studie	Skala		n randomisiert	n analysiert	Baseline Mittelwert (Stabw.)	Mittlere Veränderung (Stabw.) verglichen mit Baseline bei				
						3 Monaten	6 Monaten	1 Jahr	2 Jahren	5 Jahren
Österman 2006	**VAS[a]**	Operativ	28	28	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Konservativ	28	28	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Standartisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.35 (-0.88 to 0.18)	-0.56 (-1.09 to -0.02)	-0.20 (-0.73 to 0.33)	-0.42 (-0.95 to 0.11)	n.b.
Peul 2007	**Likert-Skala[b]**	Operative	141	141	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Konservative	142	142	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Standartisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				-0.76 (-1.00 to -0.52)	-0.17 (-0.40 to 0.07)	-0.17 (-0.40 to 0.07)	n.b.	n.b.
Weber 1983	**Transformierte numerische Skala[c]**	Operative	60	1 year: 60; 5 years: 57	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Konservative	66	66	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Operativ vs. konservativ				**3 Monaten**	**6 Monaten**	**1 Jahr**	**2 Jahren**	**5 Jahren**
		Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
		Standartisierte Mittelwertdifferenz (95% KI)				n.b.	n.b.	-0.60 (-0.95 to -0.24)	n.b.	-0.27 (-0.63 to 0.08)

a: Spanne 0-100; hoher Wert bedeutet Verbesserung
b: Spanne 0-7; niedriger Wert bedeutet Verbesserung
c: Kategorien gut, ausreichend, gering und schlecht wurden in eine kontinuierliche Skala umgewandelt; Spanne 1-4, niedrigerer Wert bedeutet Verbesserung
Abkürzungen:

n: Stichprobenumfang (Anzahl Patienten)
n.b.: nicht berichtet
Stabw.: Standardabweichung
VAS: Visuelle Analogskala
KI: Konfidenzintervall

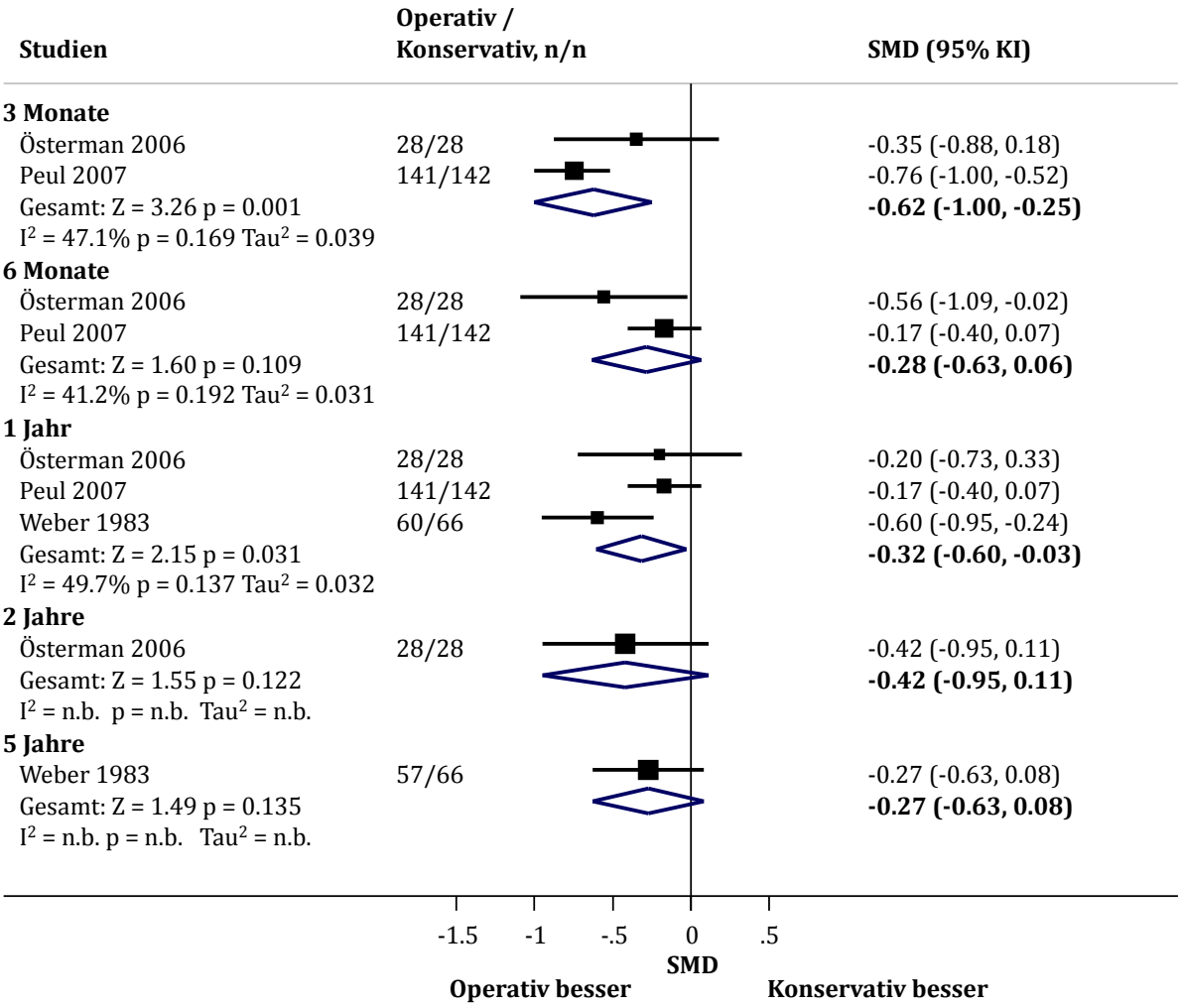


Abbildung 8: Generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Tabelle 14: Summary of findings-Tabelle nach GRADE (Nachbeobachtung 3 Monate)

Operative vs. konservative Behandlung von Diskushernien (Nachbeobachtung 3 Monate)

Population: Diskushernien (Nachbeobachtung 3 Monate)
Intervention: Operativer Therapieansatz
Vergleich: Konservativer Therapieansatz

Endpunkte	**Absolut erwarteter Effekt*** (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	Anzahl Teilnehmer (Studien)	Qualität der Evidenz (GRADE)	Kommentar
	Risiko mit konservativer Behandlung	**Risiko mit operativer Behandlung**				
Radikulärer Schmerz	-	Rad. Schmerz-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.79 Stabw. niedriger (1.07 niedriger bis 0.5 niedriger)	-	339 (2 RCTs)	⊕⊕⊕◯ MODERAT 1	Ausgedrückt auf einer Visuellen Analogskala (100 mm) von 0 ("kein Schmerz") bis ("der schlimmstmögliche Schmerz"), der Mittelwert für rad. Schmerz war 14.2 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 19.3 niedriger bis 9 niedriger) 6
Zeit bis zum Eintreten radikulärer Schmerzfreiheit – nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Funktionseinschränkung	-	Funktionseinschränkung-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.61 Stabw. niedriger (0.83 niedriger bis 0.39 niedriger)	-	339 (2 RCTs)	⊕⊕⊕◯ MODERAT 1 2	Ausgedrückt auf der Oswestry Skala von 0-100 mm, wobei steigende Punktzahl mit erhöhter Funktioneinschränkung verbunden ist; der Mittelwert für Funktionseinschränkung war 9.2 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 12.5 niedriger bis 4.7 5.9 niedriger) 6
Rückenschmerz	-	Rückenschmerz-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.53 Stabw. niedriger (0.75 niedriger bis 0.32 niedriger)	-	339 (2 RCTs)	⊕⊕◯ NIEDRIG 1 3	Ausgedrückt auf einer Visuellen Analogskala (100 mm) von 0 ("kein Schmerz") bis ("der schlimmstmögliche Schmerz"), der Mittelwert für Rückenschmerz war 9.5 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 13.5 niedriger bis 5.8 niedriger) 6

Operative vs. konservative Behandlung von Diskushernien (Nachbeobachtung 3 Monate)

Population: Diskushernien (Nachbeobachtung 3 Monate)
Intervention: Operativer Therapieansatz
Vergleich: Konservativer Therapieansatz

Endpunkte	**Absolut erwarteter Effekt*** (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	Anzahl Teilnehmer (Studien)	Qualität der Evidenz (GRADE)	Kommentar
	Risiko mit konservativer Behandlung	**Risiko mit operativer Behandlung**				
Lebensqualität – nicht berichtet	-	Lebensqualitäts-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.23 Stabs. niedriger (0.47 niedriger bis 0 höher)	-	283 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG 1 4 5	Ausgedrückt auf einer Visuellen Analogskala (100 mm) von 0 ("Beste Lebensqualitätswahrnehmung") bis ("Schlechteste Lebensqualitätswahrnehmung "), der Mittelwert für Lebensqualität war 12 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 24 niedriger bis 0.0 niedriger) 7
Patientenzufriedenheit mit Behandlungsresultat	-	Patientenzufriedenheit-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.62 Stabs. niedriger (1 niedriger bis 0.25 niedriger)	-	339 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG 1 3	
Rückkehr in den Arbeitsprozess – nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
SAE – nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Studienaustritt aufgrund von SAE - nicht berichtet	-	Siehe Kommentar	-	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit - nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt

***Das Risiko in der Interventionsgruppe** (und sein 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem angenommenen Risiko in der Vergleichsgrupp und dem relativen Effekt von der

Operative vs. konservative Behandlung von Diskushernien (Nachbeobachtung 3 Monate)

Population: Diskushernien (Nachbeobachtung 3 Monate)
Intervention: Operativer Therapieansatz
Vergleich: Konservativer Therapieansatz

Endpunkte	**Absolut erwarteter Effekt*** (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	Anzahl Teilnehmer (Studien)	Qualität der Evidenz (GRADE)	Kommentar
	Risiko mit konservativer Behandlung	**Risiko mit operativer Behandlung**				

Intervention (und seinem 95% KI).

KI: Konfidenzintervall; **RCT:** randomisiert kontrollierte Studie; **RR:** relatives Risiko; **OR:** Odds ratio; Stabs.: Standardabweichung

GRADE Arbeitsgruppe gradiert die Evidenz:
Hohe Qualität: Wir sind sehr zuversichtlich, dass der wahre Effekt nahe am geschätzten Effekt liegt.
Mittlere Qualität: Wir sind mittelmässig zuversichtlich in den geschätzten Effekt: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe am geschätzten Effekt, aber da ist eine Möglichkeit, dass es wesentlich unterschiedlich sein könnte.
Niedrige Qualität: Zuversicht, dass der geschätzte Effekt begrenzt ist: Der wahre Effekt könnte wesentlich unterschiedlich sein vom geschätzten Effekt.
Sehr niedrige Qualität: Wir haben wenig Zuversicht in den geschätzten Effekt: Der wahre Effekt ist sehr wahrscheinlich anders als der geschätzte Effekt.

1. Subjektiver Endpunkt und keine Verblindung der Patienten oder dem Personal, und unklar oder keine Verblindung der Endpunktschätzer; ungenügende Anzahl Studien zu ungewiss für die Konsistenz der Resultate trotz hohem Risiko von Bias
2. Es gab keine Degradierung der Qualität der Evidenz durch die Ungenauigkeit, weil das obere KI von -0.39 nicht wesentlich unterschiedlich vom Kriterium (-0.4) war. um einen mininmalen klinisch wichtigen Unterschied (MCID) zu zeigen. Es wurde angenommen, dass der MCID gegeben ist, wenn der Effektunterschied mindestens 0.4 Stabs. ist
3. KI beinhaltete Werte, die nicht die Grenzen für den MCID (0.4) erreichten.
4. Nicht statistisch signifikant
5. KI beinhaltete Werte, die nicht die Grenzen für den MCID (0.3) erreichten.
6. SMD wurde zurück transformiert zur Originalskala für die kritischen Endpunkte, rad. Schmerz und Funktionseinschränkung. Eine typische Stabs. von 15 für den Oswestry Index für Funktionseinschränkung (Spanne 0-100) und 18 für die Visuelle Analogskala für rad. Schmerz (Spanne: 0-100) wurden angenommen
7. Wie berichtet in Peul 2007, wir drehten die Skala um, so dass 0 sich auf den best-möglichen Status bezieht, um die Resultate im Forest Plot darzustellen

Tabelle 15: Summary of findings-Tabelle nach GRADE (Nachbeobachtung 2 Jahre)

Operative vs. konservative Behandlung von Diskushernien (Nachbeobachtung 2 Jahre)

Population: Diskushernien (Nachbeobachtung 2 Jahre)
Intervention: Operativer Therapieansatz
Vergleich: Konservativer Therapieansatz

Endpunkte	**Absolut erwarteter Effekt*** (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	Anzahl Teilnehmer (Studien)	Qualität der Evidenz (GRADE)	Kommentar
	Risiko mit konservativer Behandlung	**Risiko mit operativer Behandlung**				
Radikulärer Schmerz	-	Rad. Schmerz-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.3 Stabs. niedriger (0.91 niedriger bis 0.31 höher)	-	339 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ SEHR NIEDRIG 1 2 3 4	Ausgedrückt auf einer Visuellen Analogskala (100 mm) von 0 ("kein Schmerz") bis ("der schlimmstmögliche Schmerz"), der Mittelwert für rad. Schmerz war 5.4 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 16.4 niedriger bis 5.6 höher) 5
Zeit bis zum Eintreten radikulärer Schmerzfreiheit – nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Funktionseinschränkung	-	Funktionseinschränkung-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.08 Stabs. niedriger (0.47 niedriger bis 0.31 höher)	-	339 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG 1 2 4	Ausgedrückt auf der Oswestry Skala von 0-100, wobei steigende Punktzahl mit erhöhter Funktioneinschränkung verbunden ist; der Mittelwert für Funktionseinschränkung war 1.2 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 7.1 niedriger bis 4.7 höher) 5
Rückenschmerz	-	Rückenschmerz-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.34 Stabs. niedriger (0.8 niedriger bis 0.12 höher)	-	339 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG 1 2 4	Ausgedrückt auf einer Visuellen Analogskala (100 mm) von 0 ("kein Schmerz") bis ("der schlimmstmögliche Schmerz"), der Mittelwert für Rückenschmerz war 6.1 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI 14.4 niedriger bis 2.2 höher) 5

Operative vs. konservative Behandlung von Diskushernien (Nachbeobachtung 2 Jahre)

Population: Diskushernien (Nachbeobachtung 2 Jahre)
Intervention: Operativer Therapieansatz
Vergleich: Konservativer Therapieansatz

Endpunkte	**Absolut erwarteter Effekt*** (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	Anzahl Teilnehmer (Studien)	Qualität der Evidenz (GRADE)	Kommentar
	Risiko mit konservativer Behandlung	**Risiko mit operativer Behandlung**				
Lebensqualität – nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Patientenzufriedenheit mit Behandlungsresultat	-	Patientenzufriedenheit-Mittelwert in der Interventionsgruppe war 0.42 Stabs. niedriger (0.95 niedriger bis 0.11 höher)	-	56 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG 1 2 4	Ausgedrückt auf einer Visuellen Analogskala (100 mm) von 0 ("komplett unzufrieden") bis ("zufrieden wie nur möglich"), der Mittelwert für Patientenzufriedenheit war -10.0 Punkte niedriger im operative Therapieansatz (95% KI -22.5 niedriger bis 2.5 höher) 6
Rückkehr in den Arbeitsprozess – nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
SAE – nicht berichtet	-	Siehe Kommentar	-	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Studienaustritt aufgrund von SAE - nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt
Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit - nicht berichtet	Siehe Kommentar	Siehe Kommentar	Nicht schätzbar	-	-	Keine der drei Studien berichtete diesen Endpunkt

***Das Risiko in der Interventionsgruppe** (und sein 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem angenommenen Risiko in der Vergleichsgrupp und dem relativen Effekt von der Intervention (und seinem 95% KI).
KI: Konfidenzintervall; **RCT:** randomisiert kontrollierte Studie; **RR:** relatives Risiko; **OR:** Odds ratio; Stabs.: Standardabweichung

Operative vs. konservative Behandlung von Diskushernien (Nachbeobachtung 2 Jahre)

Population: Diskushernien (Nachbeobachtung 2 Jahre)
Intervention: Operativer Therapieansatz
Vergleich: Konservativer Therapieansatz

Endpunkte	**Absolut erwarteter Effekt*** (95% KI)		Relativer Effekt (95% KI)	Anzahl Teilnehmer (Studien)	Qualität der Evidenz (GRADE)	Kommentar
	Risiko mit konservativer Behandlung	**Risiko mit operativer Behandlung**				

GRADE Arbeitsgruppe gradiert die Evidenz:
Hohe Qualität: Wir sind sehr zuversichtlich, dass der wahre Effekt nahe am geschätzten Effekt liegt.
Mittlere Qualität: Wir sind mittelmässig zuversichtlich in den geschätzten Effekt: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe am geschätzten Effekt, aber da ist eine Möglichkeit, dass es wesentlich unterschiedlich sein könnte.
Niedrige Qualität: Zuversicht, dass der geschätzte Effekt begrenzt ist: Der wahre Effekt könnte wesentlich unterschiedlich sein vom geschätzten Effekt.
Sehr niedrige Qualität: Wir haben wenig Zuversicht in den geschätzten Effekt: Der wahre Effekt ist sehr wahrscheinlich anders als der geschätzte Effekt.

1. Über 5% Unterschied in den Gruppen der Teilnehmer die nicht berücksichtigt wurden für die statistische Analyse (Österman 2006)
2. Subjektiver Endpunkt und keine Verblindung der Patienten oder dem Personal, und unklar oder keine Verblindung der Endpunktschätzer; ungenügende Anzahl Studien zu ungewiss für die Konsistenz der Resultate trotz hohem Risiko von Bias
3. Grosse Heterogenität zwischen den Studien
4. Statistisch nicht signifikant
5. Zur Rücktransformation der Effektstärken auf relevante Originalskalen der kritischen Endpunkte wurden typische Standardabweichungen von 15 für den Oswestry-Score (Range 0 bis 100) und 18 für die Visuelle Analogskala für radikulären Schmerz und Rückenschmerz verwendet (Range ebenfalls 0 bis 100)
6. Wie berichtet in Österman 2006

2.2.5.3 Zusätzliche Ergebnisse

Die Cross-over- und Reoperationsraten werden nur deskriptiv dargestellt, und dienen nicht zur Ableitung des Nutzens oder Schadens. Grund ist, dass Cross-over an sich keinen Endpunkt darstellt, und das die Reoperationsraten in der konservativen Gruppe ausschliesslich auf den Patienten beruhen, die zur operativen Intervention gewechselt haben. Diese Untergruppen aus dem operativen bzw. konservativen Ansatz, sind somit nicht mehr vergleichbar.

2.2.5.3.1 Cross-over Raten

Beim operativen Therapieansatz fand sich nur bei **Weber 1983** eine Cross-over Rate, dabei war die Cross-over Rate zum Beobachtungszeitpunkt 1, 2 und 5 Jahre identisch, jeweils 2% (95% KI - 2% bis 5%) (Abbildung 9). Keine Studie berichtete Cross-over Raten im konservativen Therapieansatz zum Zeitpunkt 3 oder 6 Monate. Zwei Studien berichteten die Cross-over Raten zu den Zeitpunkten 1 Jahr und 5 Jahre (**Peul 2007**; **Weber 1983**) und drei Studien zum Zeitpunkt 2 Jahre (**Österman 2006**; **Peul 2007; Weber 1983**). Die Cross-over Rate im konservativen Therapieansatz bis zu einer Beobachtungszeit von 1 Jahr war 33% (95% KI 20% bis 45%). Die Cross-over Rate im konservativen Therapieansatz bis zu einer Beobachtungszeit von 2 Jahren war 36% (95% KI 24% bis 49%) und bis zu einer Beobachtungszeit von 5 Jahren 36% (95% KI 16% bis 57%). Die Ergebnisse sind in Abbildung 10 dargestellt.

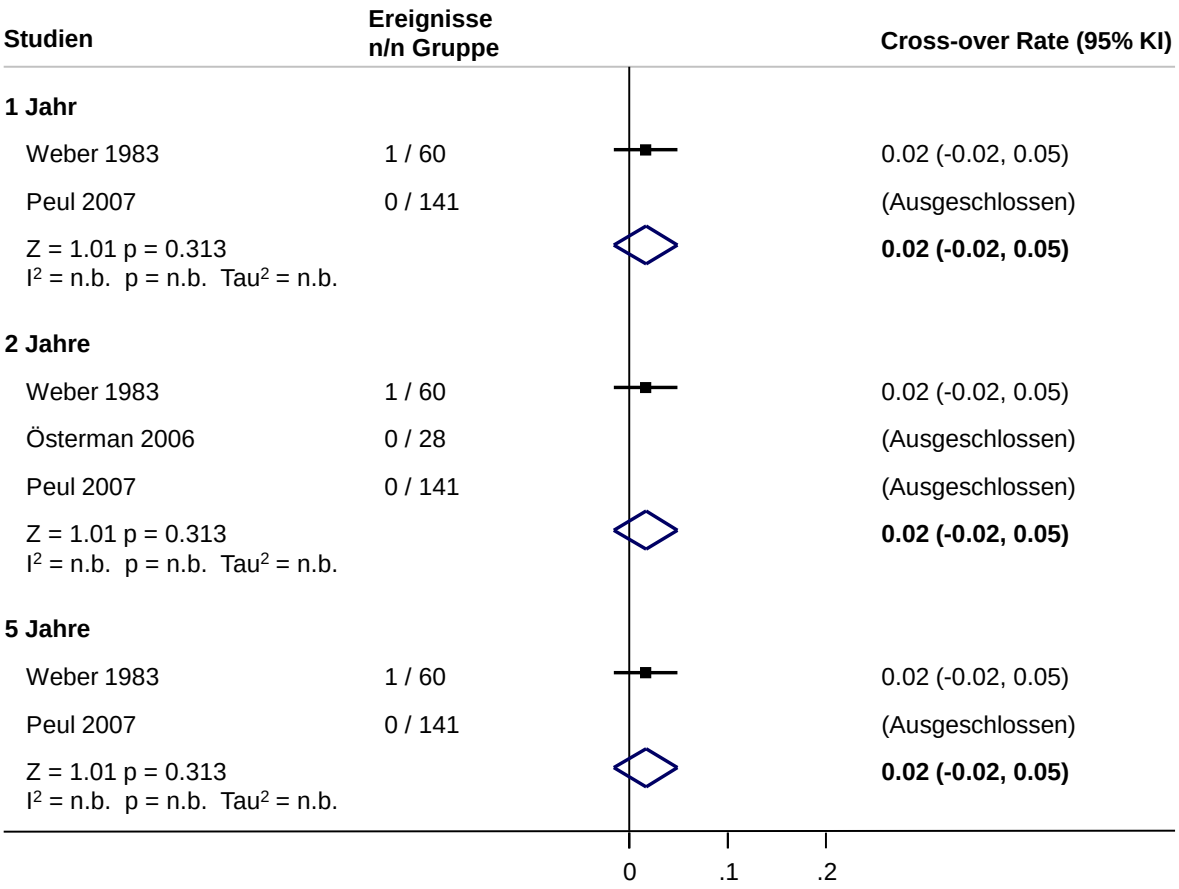


Abbildung 9: Cross-over Raten beim operativen Therapieansatz

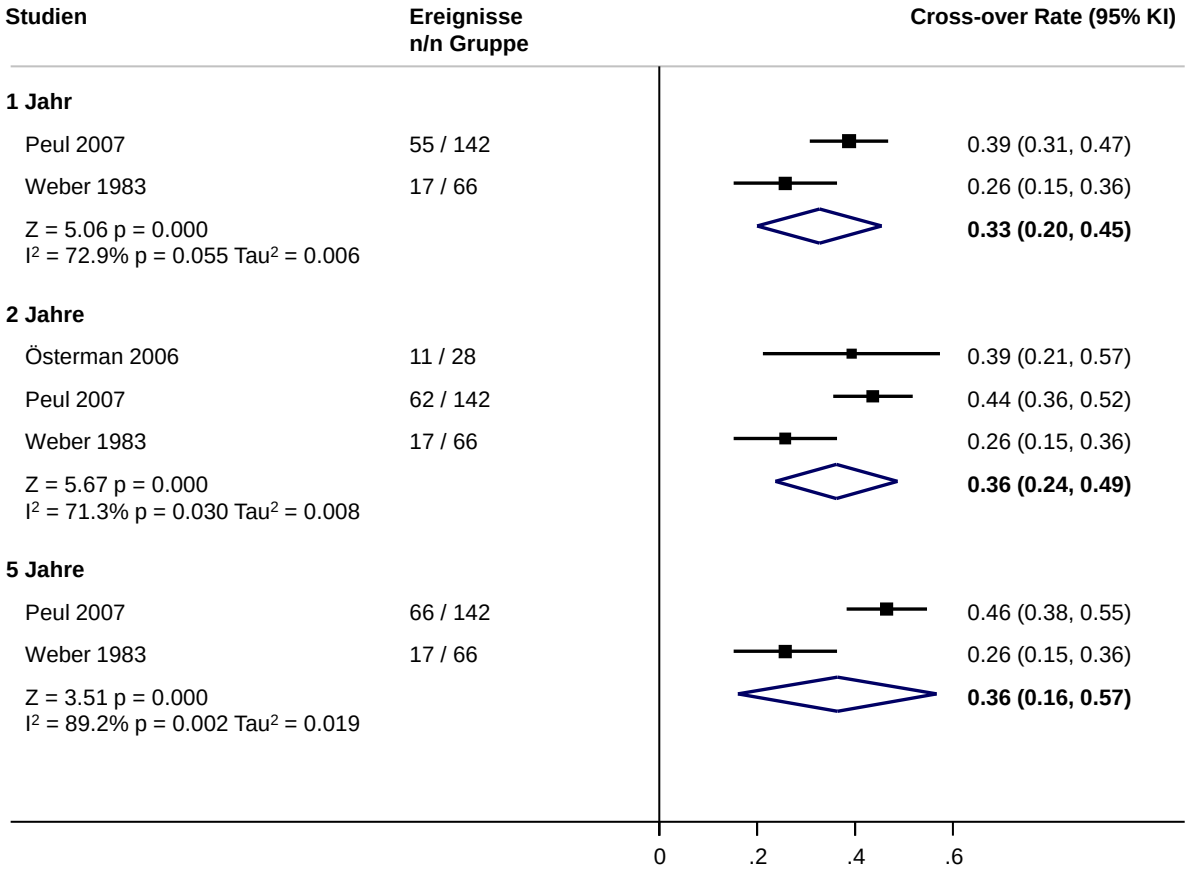


Abbildung 10: Cross-over Raten beim konservativen Therapieansatz

2.2.5.3.2 Reoperationsraten

Keine Studie berichtete über die Reoperationsrate zum Zeitpunkt 3 und 6 Monate. Im operativen Therapieansatz wurde die Reoperationsrate in einer Studie (**Peul 2007**) zum Zeitpunkt 1 Jahr berichtet. Sie betrug 3% (95% KI 0% bis 6%). Zwei Studien (**Österman 2006**; **Peul 2007**) berichteten diesen Endpunkt zum Zeitpunkt 2 Jahre (Abbildung 11). Die Reoperationsrate betrug 7% (95% KI 3% bis 11%). Eine Studie berichtete die Reoperationsrate zum Zeitpunkt 5 Jahre; sie betrug 7% (95% KI 3% bis 12%) (**Peul 2007**).

Die Reoperationsrate im konservativen Therapieansatz wurde von einer Studie (**Peul 2007**) zum Zeitpunkt 1 Jahr berichtet und betrug 2% (95% KI -2% bis 5%); von zwei Studien zum Zeitpunkt 2 Jahren (**Österman 2006**; **Peul 2007**) und betrug 6% (95% KI 0% bis 13%) (Abbildung 12); und von einer Studie (**Peul 2007**) zum Zeitpunkt 5 Jahre und betrug 12% (95% KI 4% bis 20%).

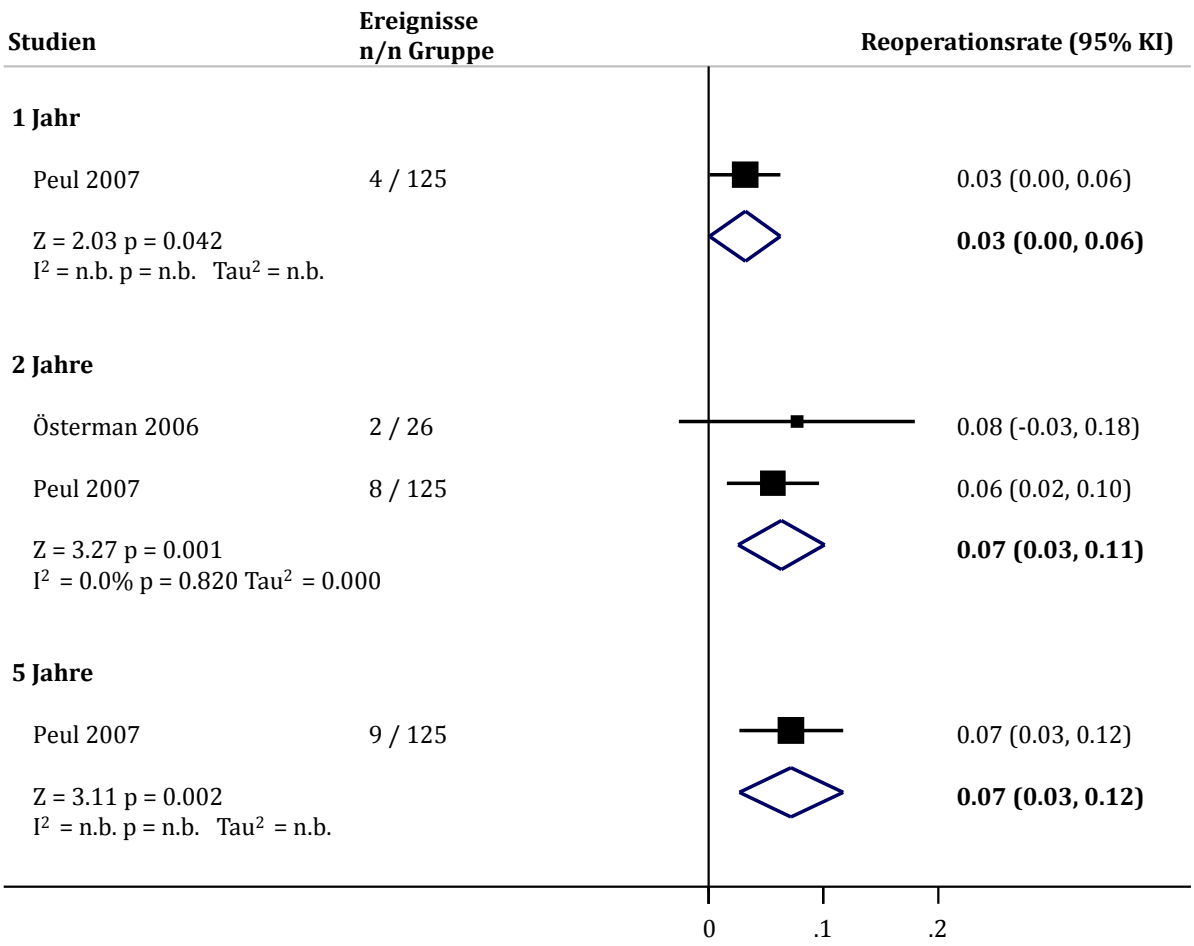


Abbildung 11: Reoperationen beim operativen Therapieansatz

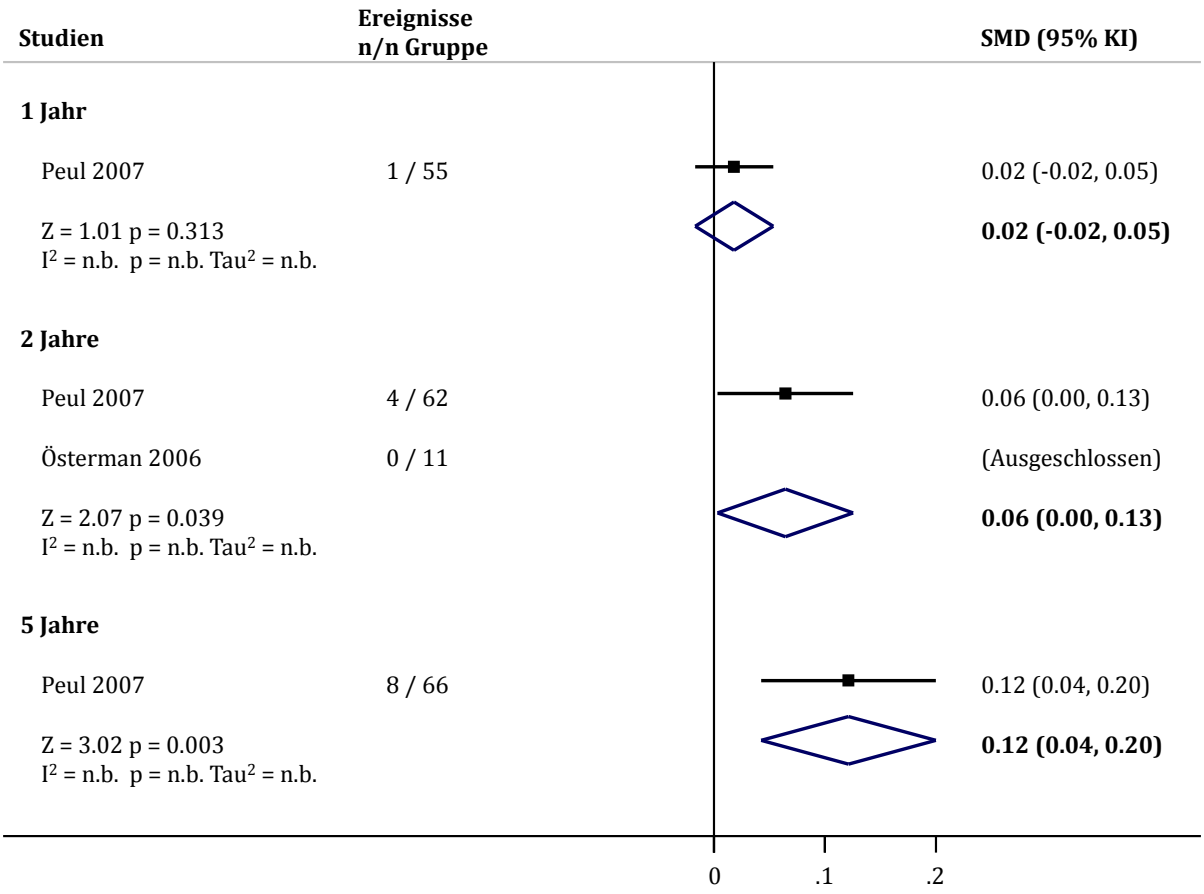


Abbildung 12: Reoperationen beim konservativen Therapieansatz

2.2.5.3.3 Behandlungsmisserfolg

Keine Studie berichtete über Behandlungsmisserfolg (sekundäre Operationen bei primär konservativ behandelten Patienten; Reoperationen bei primär operativ behandelten Patienten) zu den Zeitpunkten 3 und 6 Monate. Eine Studie berichtet über Behandlungsmisserfolg zum Zeitpunkt 1 Jahr (**Peul 2007**), zwei Studien zum Zeitpunkt 2 Jahren (**Österman 2006**; **Peul 2007**) und einer Studie zum Zeitpunkt 5 Jahre (**Peul 2007**). Das relative Risiko für Behandlunsmisserfolg war zum Zeitpunkt 1 Jahr (RR 0.08, 95% KI 0.03 bis 0.22), 2 Jahre (RR 0.16, 95% KI 0.08 bis 0.29, Abbildung 13) und 5 Jahre (RR 0.15 95% KI 0.08-0.30) niedriger im operativen Therapieansatz.

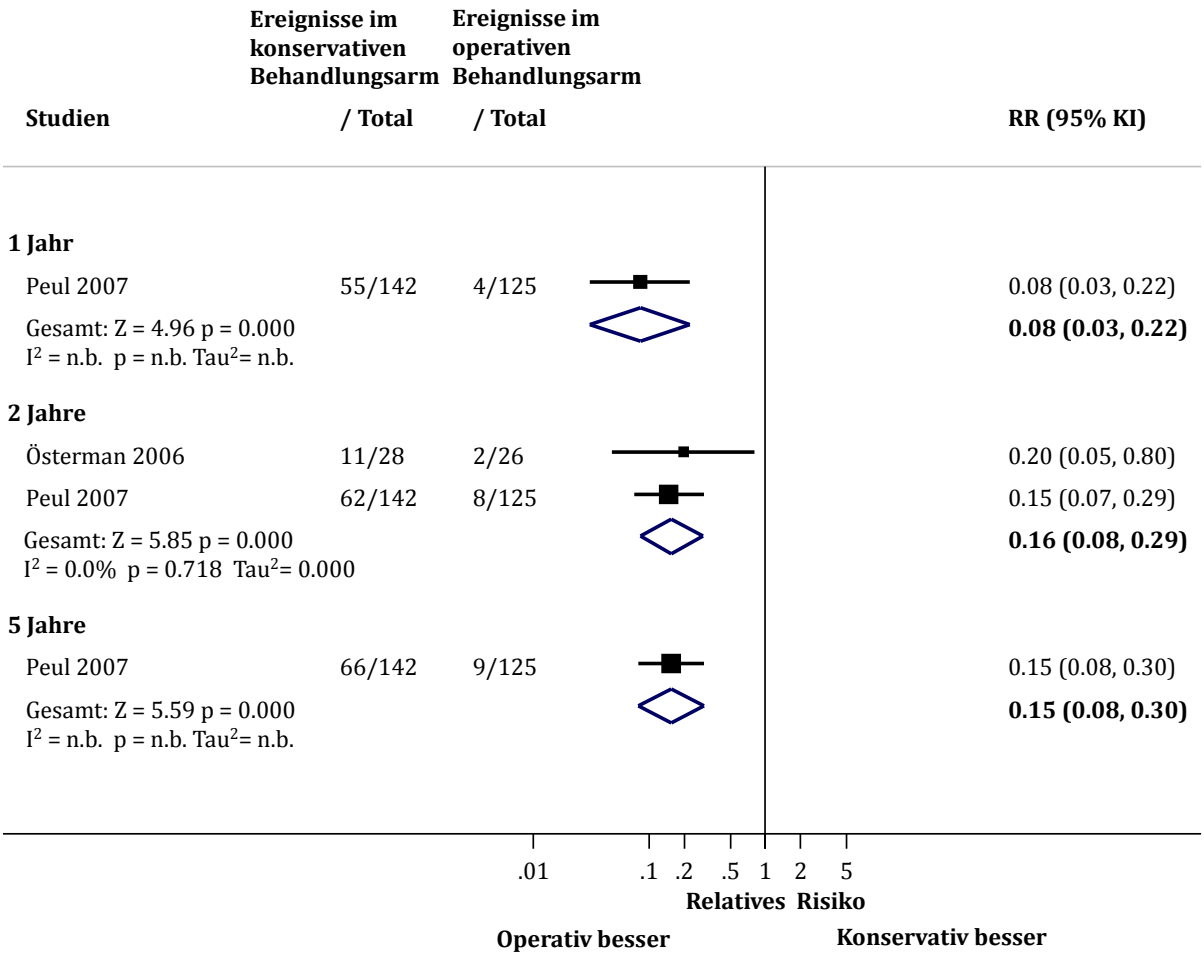


Abbildung 13: Behandlungsmisserfolge – Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

2.2.5.4 Stratifizierte Analysen

Aufgrund der geringen Studienzahl wurden keine stratifizierten Analysen durchgeführt.

2.2.5.5 Sekundäre Meta-Analysen

In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse der Meta-Analysen unter Berücksichtigung der zusätzlich eingeschlossene Studien der sekundären Analyse beschrieben.

2.2.5.5.1 Ergebnisse zu den kritischen Endpunkten

Radikuläre Schmerzfreiheit. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

Radikulärer Schmerz. In der sekundären Meta-Analyse haben alle fünf Studien radikulären Schmerz als Endpunkt berichtet. Die Ergebnisse wurden standardisiert und sind in Appendix 12 und Appendix 13 dargestellt. Sie entsprachen qualitativ den Ergebnissen der primären Analyse.

Funktionseinschränkung. In der sekundären Meta-Analyse haben vier Studien Funktionseinschränkung als Endpunkt berichtet (**Österman 2006**; **Peul 2007**; **Buttermann**

2004; **SPORT**). Die Ergebnisse wurden standardisiert (Appendix 14 and Appendix 15). Sie entsprachen qualitativ den Ergebnissen der primären Analyse.

2.2.5.5.2 Ergebnisse zu den wichtigen Endpunkten

Rückenschmerz. In der sekundären Meta-Analyse haben alle fünf Studien Rückenschmerz als Endpunkt berichtet. Die Ergebnisse sind in Appendix 16 und Appendix 17 dargestellt. Sie entsprechen qualitativ den Ergebnissen der primären Analyse.

Lebensqualität. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

Studienaustritt aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

Rückkehr in den Arbeitsprozess. Eine zusätzliche Studie (**SPORT**) berichtete über den Anteil an Patienten, die in den Arbeitsprozess zurückkehrten nach 3 Monaten, 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren (Appendix 18). Diese Ergebnisse unterschieden sich im Vergleich zur primären Analyse qualitativ nicht.

Generelle Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsresultat. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

2.2.5.5.3 Zusätzliche Ergebnisse

Cross-over Raten. Vier Studien berichteten über die Cross-over Raten im operativen und konservativen Therapieansatz zum Zeitpunkt 1 Jahr (**Peul 2007**; **Weber 1983**; **Buttermann 2004**; **SPORT**), fünf Studien zum Zeitpunkt 2 Jahre (**Österman 2006**; **Peul 2007**; **Buttermann 2004**; **SPORT; Weber 1983**) und vier Studien zum Zeitpunkt 5 Jahre (**Peul 2007; Buttermann 2004**; **SPORT, Weber 1983**). Die Cross-over Raten nach 1, 2, und 5 Jahren beim operativen Therapieansatz waren 16% (95% KI -7% bis 40%), 16% (95% KI -7% bis 39%) und 16% (95% KI -7% bis 38%) und waren beim konservativen Therapieansatz 40% (95% KI 31% bis 50%), 41% (95% KI 33% bis 50%) und 44% (95% KI 33% bis 54%) (Appendix 19 and Appendix 20).

Reoperationsraten. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

Behandlungsmisserfolg. Keine zusätzliche Studie untersuchte diesen Endpunkt.

2.3 Diskussion der Evidenz zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit

2.3.1 Allgemeines

Die eingereichte Fragestellung für diesen HTA-Bericht war allgemein formuliert und schlug den Vergleich einer operativen versus einer konservativen Behandlung von Diskushernien als Thema vor. Während des Scopings zusammen mit den Fachspezialisten kam man zu dem Schluss, dass dieser Vergleich insbesondere für die Behandlung der akuten bzw. subakuten Diskushernie mit lumboradikulärem Syndrom von Interesse ist. Bei schwerwiegender Symptomatik wie z.B. Cauda equina Syndrom wird sofort operiert – eine konservative Therapie kommt in diesen Fällen eher nicht in Frage. In den Fällen ohne klare Operationsindikation wird zunächst konservativ behandelt. Ist dieser erste konservative Behandlungsversuch nicht erfolgreich, stellt sich früh im Krankheitsverlauf die Frage, ob weiter konservativ oder operativ behandelt werden soll. Ein Einschlusskriterium in den Studien war jeweils eine lumboradikuläre Symptomatik mit dazu passender Bildgebung. Es ist diese bereits vorbehandelte Patientenpopulation mit klarer radikulärer Symptomatik aufgrund einer Diskushernie, für die dieser systematische Review relevant ist.

Ein Patient mit symptomatischem Bandscheibenvorfall kann unter anderem Beschwerden durch die Kompression der Nervenwurzeln haben, die aus dem Rückenmark austreten. Diese Kompression kann zu (sog. radikulären) Schmerzen, Gefühlsstörungen und Muskelschwäche bzw. –lähmung führen. Zudem haben Patienten mit Bandscheibenvorfällen häufig auch lokale Rückenbeschwerden, die aber nicht direkt auf den Bandscheibenvorfall zurückzuführen sind. Das primäre Ziel der operativen und der konservativen Behandlung ist die Verbesserung der durch die Nervenkompression bedingten Beschwerden. Dabei ist es natürlich wünschenswert, dass sich die lokalen, meist degenerativ bedingten Rückenschmerzen zumindest nicht verschlechtern.

Bereits während des Scopings wurde offensichtlich, dass ein valider Vergleich der Interventionen per se, d.h. der Operation mit der konservativen Behandlung wegen einer zu erwartenden hohen Cross-over-Häufikgeit in den Studien, nicht möglich sein würde. Entsprechend ist das primäre Ziel dieses systematischen Reviews die Bewertung des patientenrelevanten Nutzens und des Schadens eines operativen verglichen mit dem eines konservativen Therapieansatzes. Mit anderen Worten Patienten mit primär konservativer Therapie können durchaus auch eine operative Therapie erhalten und umgekehrt.

Es wurden drei Studien mit direkter Relevanz für die Fragestellung identifiziert. Die beobachteten Effekte beruhen vor allem auf den Ergebnissen einer Studie (**Peul 2007**), da die zweite Studie (**Österman 2006**) deutlich kleiner war und die Studie von **Weber 1983** nur langfristige Endpunkte bewertete und nicht die Zeitpunkte, denen unser primäres Interesse galt (d.h. nach 3 Monaten bzw. nach 2 Jahren). Diese Zeitpunkte wurden gewählt, um sowohl frühzeitige als auch langfristige Effekte der Therapieansätze vergleichen zu können.

Zwei zusätzliche Studien wurden nur in einer Sensitivitätsanalyse berücksichtigt. Sie untersuchten gemischte Patientenpopulationen mit akuter oder subakuter Symptomatik, aber auch einem grossen Patientenanteil mit chronischem lumboradikulärem Syndrom. Damit erfüllten sie streng genommen nicht unsere a priori definierten Einschlusskriterien (**SPORT, Buttermann 2004**). Wegen der geringen Zahl der Studien mit direkter Relevanz, haben wir diese beiden Studien in sekundären Meta-Analysen trotzdem berücksichtigt. Neben dem grossen Anteil an Patienten mit chronischem lumboradikulären Syndrom ist eine weitere Limitation der **SPORT** Studie, dass im Gegensatz zu den anderen Studien ein grosser Anteil der Patienten im chirurgischen Arm nie operiert wurde: nur 60 % bis 2 Jahre nach Studienbeginn. Im Gegensatz

dazu sind in den Studien der primären Analyse fast alle Patienten innerhalb von 2-3 Wochen operiert worden. Diese Unterschiede bei der Population und der Intervention könnten erklären, weshalb – in den frühen Phasen der Nachbeobachtung – die zusätzliche Berücksichtigung dieser beiden Studien in den Sensitivitätsanalysen zu etwas höherer Heterogenität führte.

Die eingeschlossenen Studien benutzten für die Wahl der zu untersuchenden Patienten ganz ähnliche Einschlusskriterien, wie die von uns vorgegebenen. Es fehlen uns Angaben dazu, wie die Altersverteilung und die Verteilung von Risikofaktoren in der Schweizer Bevölkerung mit dieser Erkrankung aussieht. In Deutschland liegt die höchste Inzidenz an Bandscheibenvorfällen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr.[40] Es scheint plausibel, dass man in der Schweiz von ähnlichen Zahlen ausgehen muss. Das durchschnittliche Lebensalter von 37 bis 43 Jahre in den eingeschlossenen Studien liegt also in einem vergleichbaren Bereich. Auch in den eingeschlossenen Studien wurden die Patienten nicht sofort nach Auftritt der Symtpome randomisiert, sondern erst nach mehreren Wochen. Nur 1 Studie beschreibt explizit, wie die konservative Behandlung der Patienten vor Einschluss in die Studie (**Weber 1983**) aussah. **Peul 2007** beschreibt nur, dass die konservative Therapie in der Kontrollgruppe nach Randomisation weitergeführt wird, in **Österman 2006** bleibt es unklar, ob die Patienten eine konservative Vorbehandlung hatten. Es ist davon auszugehen, dass wenigstens ein Teil der Patienten in **Österman 2006** während dieser Vorlaufszeit konservativ behandelt wurde.

Ein wichtiger Aspekt beim Vergleich von Interventionen, ist die Evaluation, ob ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der untersuchten Endpunkte besteht. Ein statistisch signifikanter Unterschied, muss jedoch auch klinisch relevant sein. Die minimale klinisch relevante Differenz beschreibt den „kleinsten Unterschied, in der Skala der Domäne, die von Interesse ist, welchen Patienten als nutzbringend empfinden“ (= minimally clinically important difference, MCID).[30,41] Die Angaben zu MCIDs bei den jeweiligen Instrumenten waren eher spärlich. Für die Bestimmung der Funktion haben wir uns an MCIDs zum Oswestry Disability Index und für die Schmerzen an MCIDs zu VAS-Scores sowie an den Empfehlungen des Cochrane Handbuches für Interventionen orientiert. Die in der Literatur geschätzten MCIDs unterschieden sich zum Teil deutlich.[30]

Bei der Interpretation der MCIDs ist zu beachten, dass durchaus ein relevanter klinischer Effekt vorliegen kann, auch wenn der Effekt unter der MCID liegt. Mögliche Gründe hierfür sind unter anderem die oben erwähnten methodischen Limitationen, sowie eine Veränderung der Wahrnehmung z.B. der Lebensqualität bei den befragten Patienten im Verlauf der Zeit. Diese Copingstrategie hilft den Patienten, psychologisch besser mit einem Gesundheitsverlust klar zu kommen, kann andererseits aber auch dazu führen, dass Verbesserungen oder Verschlechterungen rückblickend nicht wahrgenommen werden. Die verschiedenen Methoden für die Bestimmung der MCID versuchen jedoch diese Wahrnehmung zu reproduzieren und unterliegen daher den gleichen Limitationen.[42] Bei den von uns gemachten Annahmen handelt es sich daher um orientierende Richtwerte, die man mit Vorsicht interpretieren muss.

Bei den Studien zeigte sich für fast alle Endpunkte ein im Verlauf der Nachbeobachtung immer geringer werdender Unterschied zwischen dem operativen und konservativen Therapieansatz. Der Grund hierfür könnte sein, dass es beim konservativen Therapieansatz länger dauert, bis ein Effekt eintritt. Ein anderer möglicher Grund ist, dass sich die beiden Therapiearme durch das Cross-over immer ähnlicher werden: zunächst konservativ behandelte Patienten werden doch noch operiert und umgekehrt, wird ein Teil der Patienten im chirurgischen Arm nicht operiert. Zum Cross-over lagen uns für die eingeschlossenen Studien frühstens Daten nach 1 Jahr vor. Zu diesem Zeitpunkt war bereits ein Grossteil der Patienten, die trotz Randomisierung zum primär konservativen Therapieansatz eine Operation erhielten, operiert worden. In den zusätzlichen Studien, die aber nur bedingt mit den in die primäre Meta-Analyse eingeschlossenen Studien vergleichbar waren, fanden sich auch Angaben für die früheren Nachbeobachtungszeitpunkte.

Bei den meisten Patienten mit konservativem Therapieansatz, die trotzdem operiert wurden, geschah dies im Zeitraum zwischen 3 und 6 Monaten. Bei den Patienten mit primär operativem Therapieansatz war die Cross-over Rate sowohl in den primären als auch bei den sekundären Meta-Analysen zu den verschiedenen Nachbeobachtungszeitpunkten relativ konstant. Die Entscheidung trotz Randomisierung zum operativen Therapieansatz konservativ zu behandeln, scheint daher meist früh gefallen zu sein. Die Datenlage erlaubte nicht zu evaluieren, ob einer dieser Effekte oder ob eine Kombination dieser Effekte für diesen Verlauf verantwortlich sind.

2.3.2 Kritische Endpunkte

Im Rahmen des Scopings waren 3 kritische Endpunkte definiert worden: 1. Zeit bis zum Eintreten von radikulärer Schmerzfreiheit, 2. Radikulärer Schmerz, 3. Funktionseinschränkung. Zu dem ersten Endpunkt fand sich keine Evidenz, alle eingeschlossenen und zusätzlichen Studien untersuchten radikulären Schmerz und je zwei eingeschlossene und zwei zusätzliche Studien untersuchten die Funktionseinschränkung.

Zu dem Endpunkt „**Zeit bis zum Eintreten von radikulärer Schmerzfreiheit**“ fand sich keine Evidenz.

Für die **radikulären Schmerzen** hatten – basierend auf 2 Studien (**Peul 2007, Österman 2006**) **–** Patienten mit primär operativem Therapieansatz statistisch signifikant weniger Schmerzen als Patienten mit primär konservativem Therapieansatz. Dieser Effekt war gross; das untere Konfidenzintervall zeigte einen moderaten Effekt an. Bei einer angenommen MCID von 0.4 war dieser Unterschied über das ganze Konfidenzintervall hinweg auch klinisch relevant. Die Qualität der Evidenz nach GRADE wurde hier als moderat bewertet, d.h. es ist wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und den Schätzer ändern kann. Nach 2 Jahren fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied mehr zwischen den beiden Therapieansätzen. Da die Qualität der Evidenz für den Zeitpunkt 2 Jahre als sehr niedrig eingeschätzt wurde, ist jegliche Effekschätzung somit sehr unsicher.

Für die **Funktionseinschränkung** zeichnet sich ein ähnliches Bild ab. Nach 3 Monaten war die Funktionseinschränkung statistisch signifikant niedriger beim operativen Therapieansatz. Der Effekt war moderat-gross und reichte von klein-moderat bis gross. Der Effekt war auch klinisch relevant über das gesamte Konfidenzintervall hinweg, wobei die Qualität der Evidenz nach GRADE moderat war, d.h. es ist wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und den Schätzer ändern kann. Der Unterschied war nicht mehr statistisch signifikant nach 6 Monaten und darüber hinaus. Hierbei muss angemerkt werden, dass die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren niedrig ist und jegliche Effektschätzung unsicher ist.

Im Scoping war die Relevanz der Endpunkte bestimmt worden, d.h. es wurde bestimmt, welche Endpunkte kritisch und welche Endpunkte wichtig sind. Dieser Schritt entspricht einer Werteentscheidung, die sich in manchen Fällen im Verlauf der Evaluation ändern kann. Unter der Annahme, dass das Appraisalteam bei der im Scoping festgelegten Hierarchie der Endpunkte bleibt, sieht GRADE vor, dass die gesamthafte Bewertung der Qualität der Evidenz über alle Endpunkte bestimmt wird durch den kritischen Endpunkt mit der niedrigsten Qualität der Evidenz.[16] Entsprechend wäre für diesen Review die gesamthafte Qualität der Evidenz aufgrund der fehlenenden Evidenz zum kritischen Endpunkt „Zeit bis zur radikulären Schmerzfreiheit“ als sehr niedrig einzustufen.

2.3.3 Wichtige Endpunkte

Zum Endpunkt **Rückenschmerz** waren die Ergebnisse nach 3 Monaten statistisch signifikant besser beim operativen verglichen mit dem konservativen Therapieansatz. Der Effekt war moderat und reichte entsprechend den Grenzen des Konfidenzintervalles von klein-moderat bis moderat-gross. Für den Punktschätzer und das obere Konfidenzintervall war der Effekt auch klinisch relevant. Der Effekt im unteren Bereich des Konfidenzintervalles war nicht klinisch relevant. Die Qualität der Evidenz war niedrig, d.h. es ist sehr wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert. Nach 1 Jahr und zu späteren Zeitpunkten gab es keinen Unterschied mehr. Die Qualität der Evidenz der 2 Jahres Daten wurde aber als niedrig eingestuft. Dafür, dass die Verbesserung des Rückenschmerzes nicht das primäre Ziel der Behandlung ist, waren die beobachteten Effekte nach 3 Monaten vergleichsweise gross.

Zur Bestimmung der **Lebensqualität** fand sich nur eine Studie (**Peul 2007**). Für keinen der untersuchten Zeitpunkte (3 Monate, 6 Monate und 1 Jahr) bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Therapieansätzen. Die Qualität der Evidenz nach 3 Monate war niedrig und nach 2 Jahren lag keine Evidenz vor, entsprechend war die Qualität der Evidenz sehr niedrig. (Zu den im gesundheitsökonomischen Teil verwendeten Lebensqualitätsgewichten in Form von Nutzwerten sie Angaben Abschnitt 3.2.1.3.2)

Nur eine Studie (**Weber 1983**) untersuchte die **Rückkehr in den Arbeitsprozess**. Nach 4 Jahren unterschieden sich die beobachteten Effekte nicht statistisch signifikant je nach Therapieansatz. Es lagen keine Daten nach 3 Monaten oder 2 Jahren vor. Es gibt eine Reihe möglicher Gründe hierfür. Bei der Untersuchung dieses Endpunktes ist vor allem von Interesse, ob eine langfristige Rückkehr in den Arbeitsprozess stattfand. Eine kurzfristige Wiederaufnahme in den Arbeitsprozess, die dann aufgrund von zurückkehrenden Beschwerden abgebrochen werden muss, kann zu einer Überschätzung der Reintegration in den Arbeitsprozess führen. Je höher die Anforderungen für die Erfüllung dieses Kriteriums sind, desto grösser muss aber auch die Studie sein, um hier Unterschiede zwischen den beiden Therapieansätzen nachzuweisen. In der eingeschlossenen Studien von **Weber 1983** wurde, jedoch keine Definition dieses Endpunktes geliefert. **Weber 1983** liefert zu diesem Endpunkt nur Daten nach 5 Jahren, einem Zeitpunkt zu dem sich auch für die anderen Endpunkte nur kleine und keine statistisch signifikanten Unterschiede ergeben. Es ist daher möglich, dass bei den beiden Therapieansätzen für diesen Endpunkt tatsächlich langfristig keine Unterschiede bestehen. Ob dieser Grund zutrifft, lässt sich ohne weitere Studien nicht bestimmen.

Für die Bestimmung der generellen **Patientenzufriedenheit** fanden sich drei Studien (**Peul 2007**, **Österman 2006, Weber 1983**). Auch hier fand sich nach 3 Monaten aufgrund der gepoolten Daten von **Peul 2007** und **Österman 2006** ein signifikant besseres Ergebnis für den chirurgischen Therapieansatz. Der Effekt war moderat-gross und reichte aufgrund der Grenzen des Konfidenzintervalles von klein bis gross. Das untere Konfidenzintervall schloss einen kleinen, nicht klinisch relevanten Effekt mit ein. Die Qualität der Evidenz wurde als niedrig eingestuft. Es ist sehr wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert. Nach 1 Jahr deuteten die Effekte, aufgrund der gepoolten Daten aller 3 Studien auf ein statistisch signifikant besseres Ergebnis für den operativen Therapieansatz, wobei der geschätzte Effekt aber klein und fraglich klinisch relevant war und das Konfidenzintervall fast den Wert einschloss, der auf keinen Effekt hinweisen wurde. Der Unterschied zwischen den Therapieansätzen war zu den Zeitpunkten nach 6 Monaten (Meta-Analyse), nach 2 bzw. 5 Jahren (**Österman 2006** bzw. **Weber 1983**) nicht statistisch signifkant. Die Qualität der Evidenz nach 2 Jahren war niedrig. Es ist sehr wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert. Während bei anderen Studien initial

statistisch signifikante Unterschiede zwischen Therapieansätzen, im weiteren Verlauf der Nachbeobachtung nicht mehr statistisch signifikant wurden und blieben, schwankt die statistische Signifikanz bei diesem Endpunkt je nach Zeitpunkt. Dies liegt vermutlich an den Ergebnissen der Studie von **Weber 1983**, die nach einem Jahr mit besseren Werten zur Patientenzufriedenheit in die Meta-Analyse mit einfliesst.

2.3.4 Zusätzliche Analysen

Der Endpunkt „Behandlungsmisserfolg" setzt sich zusammen aus der Häufigkeit der nötigen Reoperationen beim primär operativen Therapieansatz und der Operationen beim primär konservativen Therapieansatz. Bei diesem Vergleich war das relative Risiko für einen Behandlungsmisserfolg im operativen Arm statistisch signifikant niedriger zu den vorhandenen Zeitpunkten 1, 2 und 5 Jahre, und der Mittelwert des Effektschätzers variierte von 8 bis 16%. Der Grossteil dieser (Re-) Operationen fand innerhalb der ersten 2 Jahre statt. Obwohl es kein Verzerrungspotenzial oder sonstige Anhaltspunkte des GRADE-ings gab, um die Qualität der Evidenz runterzuwerten, muss hier erwähnt werden das der Endpunkt nicht im Rahmen der Primärstudien definiert, sondern im nachhinein im Rahmen diese Reviews formuliert wurde. Entsprechend hat diese Definition des Behandlungsmisserfolges Limitationen. Zum Beispiel wird weder beim primär operativen noch beim primär konservativen Therapieansatz die Zahl der Behandlungsmisserfolge erfasst, die anschliessend weiterhin konservativ behandelt werden. Man kann also nicht im Umkehrschluss von der Häufigkeit der Behandlungsmisserfolge auf die Zahl der Behandlungserfolge schliessen.

Für eine ausgewogene Interpretation der Daten müsste man aber die Häufigkeit an Behandlungsmisserfolgen abwägen können gegen die Häufigkeit der Behandlungserfolge. Eine Cross-over Rate um die 40% aus dem primär konservativen Therapieansatz impliziert, dass immerhin 60% der Patienten bei diesem Therapieansatz nie eine Operation hatten, sei dies weil die Therapie erfolgreich war oder weil sie trotz Beschwerden keine Operation wünschten. In Anbetracht der sehr niedrigen Cross-over Raten von ca. 2% vom primär operativen Therapieansatz zum konservativen Therapieansatz könnte dies im extremsten Fall bedeuten, dass beim operative Therapieansatz ein Grossteil der Patienten unnötigerweise operiert würde. Aufgrund der aktuellen Studienlage, findet sich zumindest im Augenblick langfristig kein statistisch signifikanter Vorteil bei einem der beiden Therapieansätze.

In den eingeschlossenen Studien (**Peul 2007, Östermann 2006**) wurde auch diskutiert, ob eventuell eine verzögerte Operation zu weniger guten Resultaten führt, als eine frühe Operation. Belegen konnten sie diese Hypothesen nicht. Entsprechend haben wir die Angaben zu Reoperationen separat für die beiden Therapieansätze gepoolt und können sie beschreiben. Die absoluten Zahlen an Reoperationen waren bei beiden Therapieansätzen sehr niedrig und entsprechend unsicher sind die jeweiligen Raten. Bei der Interpretation der Daten, muss beachtet werden, dass durch den Cross-over der Patienten aus dem konservativen Therapieansatz in den operativen und umgekehrt die gleichmässige Verteilung von Risikofaktoren durch die Randomisierung verloren gegangen ist. Es ist davon auszugehen, dass primär die kränkeren Patienten oder die Patienten mit höheren Risikofaktoren im konservativen Therapieansatz schlussendlich zu einer operativen Therapie wechselten. Aber auch beim operativen Therapieansatz ist ein Teil der Patienten nie operiert worden. Entsprechend sind die Cross-over Populationen aus dem konservativen Therapieansatz und aus dem operativen Therapieansatz nicht miteinander vergleichbar und ein direkter Vergleich dieser Raten ist irreführend.

Eine grundsätzliche Limitation der vorliegenden Studien ist, dass sie zwar einen Vergleich der untersuchten Therapieansätze erlauben, es bleibt aber – insbesondere beim konservativen

Therapieansatz – unklar wie diese konkret in der Praxis umgesetzt werden sollen. So ist es aufgrund der aktuellen Datenlage nicht möglich, dem Kliniker Kriterien an die Hand zu geben, wie denn insbesondere der primär konservative Therapieansatz in der Praxis umzusetzen ist und wann z. B. aufgrund einer veränderten Balance zwischen Nutzen und Schaden ein Wechsel zu einer operativen Therapie stattfinden sollte. Man bräuchte ein vorhersagekräftiges Modell basierend auf individuellen Patientendaten, um abzuschätzen welche Patiencharakteristika vorhersagen können, wer von operativen Eingriffen profitieren könnte.

Österman 2006 und **Peul 2007** untersuchten mögliche prognostische Faktoren für den Krankheitsverlauf. **Österman 2006** führte hierbei eine on-treatment Analyse durch. Entsprechend ist hier die Randomisierung aufgehoben, so dass wir diese Daten hier in der Diskussion nicht berücksichtigen. **Peul 2007** berichtete, dass ein Alter ≥ 40 Jahre mit einer schlechteren Prognose verbunden sei. Beide Studien untersuchten auch, ob die Höhe der Diskushernien ein Prädiktor für den Verlauf sei.[43,44] Sie bildeten Gruppen je nach Höhe der Diskushernien und fanden, dass die Gruppe mit Diskushernien auf der Höhe L3/4 oder L4/5 einen besseren Verlauf hatte als die Gruppe mit Diskushernien auf Höhe L5/S1. Dieser Unterschied war aber nicht statistisch signifikant. Sie untersuchten noch weitere Prädiktoren und fanden, dass ein VAS-Score für Beinschmerzen ≥ 70, ein VAS-Score für Rückenschmerz ≥ 70, eine hoher affektiver Score nach McGill (3-5) und eine Einschränkung auf der dichotomisierten SF-26 Mental Health Subskala (1SD unter der holländischen Referenzpopulation) jeweils mit einer schlechteren Prognose assoziiert waren. In der multivariaten Analyse fand sich nur noch eine Assoziation zwischen dem McGill-Score (OR 4.48, 95% KI 1.43 bis 14.08, p=0.010), Alter (OR 2.36, 95% KI 1.11 bis 5.00, p=0.024) und Stärke der Beinschmerzen (OR 2.80, 95% KI 1.39 bis 5.62, p=0.004) mit einer schlechteren Prognose. Die prognostischen Faktoren waren a priori ausgewählt worden. Die Autoren berichten, dass auch schon andere Studien einen hohen McGill score, Stress, Depression oder andere psychologische Faktoren mit der Entwicklung von chronischen Schmerzen in Zusammenhang gebracht haben. Die Autoren hielten fest, dass die Literatur für die prognostischen Faktoren Beinschmerz und Alter keine Ergebnisse berichtete oder zu widersprüchlichen Ergebnissen kam. Diese Ergebnisse müssen mit Vorsicht interpretiert werden: die Analysen sind explorativ, die Studien sind für die Analysen nicht gepowert und die prognostischen Faktoren der multivariaten Analysen wurden nicht in anderen Populationen validiert.

2.3.5 Vergleich mit den Ergebnissen aus anderen Evidenzsynthesen

Die hier berichteten Resultate entsprechen im Grossen und Ganzen den Ergebnissen aus anderen Evidenzsynthesen, wobei in anderen Evidenzsynthesen zumeist der Versuch gemacht wird, die Therapien per se zu bewerten und nicht Therapieansätze. Die Leitlinie der American Pain Society[45] von 2009 empfiehlt, dass bei Patienten mit persistierender und behindernder Radikulopathie aufgrund von Diskushernien der Arzt den Nutzen und Schaden einer operativen Therapie diskutieren soll. Es wird empfohlen, dass die gemeinsame Entscheidungsfindung eine Diskussion des moderaten mittleren Nutzens beinhalten soll, der im Verlauf der Zeit bei den operierten Patienten abzunehmen scheint.[45] Im Gegensatz zum Cochrane Review von Gibson et al. von 2008 diskutieren sie nicht die Problematik des hohen Cross-overs, das einerseits dazu führen kann, dass der Effekt der operativen Therapie in einer intention-to-treat Analyse möglicherweise unterschätzt wird, andererseits bei der per-protocol Analyse ein sehr hohes Risiko für Confounding entsteht. Gibson et al. sind bei ihrer Interpretation der Daten konservativer und halten fest, dass es nur Hinweise gebe, dass bei gewählten Patienten eine operative Therapie zu einer schnelleren Besserung führe als die konservative Therapie.[46]

In dem neueren systematischen Review von Reviews und RCTs von Jacob et al. von 2013 wird festgehalten, dass im Allgemeinen Operation nur für Behebung von Beinschmerzen bei klaren Indikation wie Diskushernien, Spondylisthesis oder Spinalstenose.[47]

Lewis et al. publizierten sowohl einen HTA-Bericht zur Behandlung von Diskushernien mit bilateralen Vergleichen als auch eine Netzwerk-Metaanlyse.[48,49] Sie schlossen neben RCTs auch nicht-randomisierte Studien ein und fanden eine hohe Heterogenität, weshalb sie dazu raten, ihre Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Sie sprechen teilweise auch von Therapiestrategie im Zusammenhang mit den untersuchten Verfahren und weisen darauf hin, dass sie in ihren Analysen nicht berücksichtigen konnten, dass Bandscheibenvorfälle häufig schrittweise mit unterschiedlichen Therapien behandelt werden – beginnend mit konservativen Therapien und später ggf. invasiveren Therapien.[49]

2.3.6 Schlussfolgerung

Nur drei Studien entsprachen den Einschlusskriterien. Für die frühe Nachbeobachtungszeit von 3 Monaten und die späte von 2 Jahren basieren die Ergebnisse auf nur zwei Studien. Aussnahme sind die Endpunkte Lebensqualität und generelle Patientenzufriedenheit zum Zeitpunkt 2 Jahre für die nur jeweils eine Studie verfügbar war. Ausserdem gab es nicht für alle Endpunkte Studien. Für die frühe Nachbeobachtungszeit fanden sich für die Endpunkte Funktionseinschränkung, radikuläre Schmerzen, Rückenschmerz und Patientenzufriedenheit bis zu 3 Monaten der Nachbeobachtung statistisch signifikant bessere Ergebnisse für den primär operativen Therapieansatz. Die Abschätzung der vorgeschlagenen minimal clinically important difference (MCID) beruht auf einer noch unsicheren Datenlage. Anhand der angenommen MCIDs zeigte der operative Therapieansatz zumindest in der frühen Nachbeobachtungsphase statistisch und klinisch relevante, bessere Ergebnisse bezüglich der radikulären Schmerzen und der Funktionseinschränkung. Die Qualität der Evidenz war moderat für radikuläre Schmerzen Funktionseinschränkung. Für Rückenschmerz und Patientenzufriedenheit war die Qualität der Evidenz niedrig. Im Verlauf der Nachbeobachtung ging dieser Vorteil jeweils nach 6 Monaten oder 1 Jahr verloren, wobei die Qualität der Evidenz zum Zeitpunkt 2 Jahre aber niedrig oder sehr niedrig (radikulären Schmerz) war.

Für Lebensqualität, gemessen mit klinischen Lebensqualitätsinstrumenten, gab es zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied. Für die Endpunkte Zeit bis zur radikulären Schmerzfreiheit, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Studienaustritt aufgrund von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen und Studienaustritt aufgrund von Unwirksamkeit gab es keine Studien. Da Information zu einem kritischen Endpunkt fehlt, ist die Gesamtqualität der Evidenz jedoch sehr niedrig.

Die möglichen positiven Effekte des primär operativen Therapieansatzes in der frühen Nachbeobachtungsphase müssen abgewogen werden gegen den fehlenden Nachweis von längerfristigen Unterschieden und die niedrigere Anzahl an operativen Eingriffen beim konservativen Therapieansatz sowie gegen die Risiken und Belastungen durch einen operativen Eingriff. Dies ist aufgrund der aktuellen Datenlage schwierig, wegen der niedrigen oder sehr niedrigen Qualität der Evidenz zum Zeitpunkt von 2 Jahren Nachbeobachtung.

3 Gesundheitsökonomische Analyse

3.1 Literaturreview: bestehende gesundheitsökonomische Evidenz

3.1.1 Methode der Literaturreview

Die zum Thema dieses HTA-Berichts bestehende gesundheitsökonomische Evidenz wurde auf Grundlage einer systematischen Literaturrecherche begutachtet. Vom 30. Juni bis 16. Juli 2014 wurden Suchen durchgeführt, um publizierte ökonomische Evaluationsstudien und Kosten-Effektivitätsanalysen zu identifizieren, die auf Basis von randomisierten klinischen Studien durchgeführt wurden, welche bei Erwachsenen mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom als Folge einer Diskushernie die frühzeitige Operation (nachstehend: primär chirurgischer Therapieansatz) mit konservativer Behandlung (nachstehend: primär konservativer Therapieansatz) verglichen. Ausserdem sollte relevantes Material gesammelt werden, um in späteren Schritten geeignete Parameter für unsere eigene gesundheitsökonomische Analyse identifizieren zu können.

Die Suchstrategie kombinierte ökonomische Suchbegriffe mit denjenigen klinischen und krankheitsbezogenen Suchbegriffen, welche auch in der Evidenzsynthese zur klinischen Wirksamkeit (Abschnitt 2: Assessment der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit). Es wurden Suchanfragen für folgende elektronische Datenbanken entwickelt: Medline und Embase einschliesslich Abstracts *via* OvidSP (inklusive Ovid MEDLINE(R), Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily Update, Embase), PubMed, die *Cochrane Library* und die Datenbanken des *Centre for Review and Dissemination* (CRD). Die letzteren umfassen die *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE), Cochrane-Übersichtsarbeiten, *Health Technology Assessments* (HTA) und die *Economic Evaluation Database* des *UK National Health Service* (NHS EED). Weitere Datenbanken wurden nicht eingeschlossen, da in einer Studie gezeigt wurde, dass die verwendete Auswahl ausreichend und sehr effizient ist, um Kosten-Effektivitätsstudien nicht-krebsbezogener Therapien zu identifizieren.[50]

Die Entwicklung der Suchanfragen basierte auf der Kombination und Integration publizierter Kombinationen von Suchtermen, die über die Website der *InterTASC Information Specialists' SubGroup* (ISSG) zugänglich sind (http://www.york.ac.uk/inst/crd/intertasc). Eingeschlossen wurden die Elemente der folgenden Suchfilter, die für Ovid MEDLINE und EMBASE als hochsensitiv beschrieben wurden:[51] Filter der NHS EED,[51] Filter von NHS Quality Improvement Scotland,[51] Filter von Royle and Waugh.[50] Weitere berücksichtigte Filter waren die des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html) sowie diejenigen von McKinlay et al, Wilczynski et al und Sassi et al.[52-54]

Es wurden Schlüsselwörter wie cost(s), cost-effectiveness, pharmacoeconomic(s), economic(s), finance(s), budget(s), value, utility, utilities, quality of life und quality-adjusted life year eingeschlossen. Unspezifische Abkürzungen wie CUA oder CBA wurden nicht verwendet, spezifische Abkürzungen dagegen berücksichtigt. So wurden z.B. mehr Resultate ermittelt, wenn sowohl quality adjusted life year als auch QALY verwendet wurde. Die letztendlich verwendeten Suchanfragen sind aus Appendix 25 ersichtlich.

Die datenbankspezifischen Suchergebnisse wurden in einer Endnote-Datei zusammengefasst. Duplikate wurden entfernt. In einer ersten Screening-Runde wurden alle Titel und Abstracts evaluiert. Hierzu wurden ökonomische und Lebensqualitäts-bezogene Schlüsselwörter (z.B. *cost, cost-effectiveness, cost-utility, cost-benefit, cost-minimisation, cost of illness, economic evaluation, cost analysis, healthcare costs, economics, pharmaco-economics, health economics, value, outcome*

assessment, QALY, health related quality of life) mit Termen kombiniert, die die Erkrankung und die relevanten Behandlungststrategien repräsentierten. Für die nach diesem Schritt verbleibenden, potentiell relevanten Studien wurden die Volltexte der Publikationen evaluiert.

3.1.2 Resultate der Literaturreview

Nach der Entfernung der Duplikate blieben 3'289 Artikel zu begutachten. Von diesen waren letztlich nur 10 Studien relevant. Diese verglichen konservative Behandlung mit operativem Therapieansatz, Physiotherapie mit einem allgemeinmedizinischen Ansatz (wobei Ärzte der Grundversorgung Informationen und Ratschläge zum lumbosakralen radikulären Syndrom gaben und, wenn nötig, Schmerzmittel verschrieben), oder epidurale Injektionen mit Placebo. Es handelte sich um 5 randomisierte Studien, 4 HTAs und ein prospektives Register.

Die Begutachtung der Volltexte ergab, dass die Charakteristika der Patienten in den meisten Fällen nicht den Kriterien für unsere Zielpopulation entsprachen. Aufgrund unserer Auswahlkriterien waren nur Studien mit Patienten von Interesse, die entweder, im Sinne eines akuten lumboradikulären Syndroms, bis zu 6 Wochen unter Symptomen litten, oder die, im Sinne eines subakuten lumboradikulären Syndroms, Symptome zeigten, welche bereits mehr als 6 Wochen, aber nicht länger als 12 Wochen anhielten. Ausgehend von diesen Definitionen erfüllten vier Kosten-Effektivitätsstudien ganz oder teilweise unsere Einschlusskriterien. Nur diejenigen von van den Hout et al[39] und Malter et al[5] basierten allerdings auf einer randomisierten Zuteilung der Behandlungsstrategie. Alle anderen gingen von beobachtenden Daten aus bzw. davon, wie die Patienten in einer randomisierten klinischen Studie tatsächlich behandelt wurden. Die Kosten-Effektivitätsstudie von Tosteson et al[55] auf Basis der klinischen SPORT-Studie[56,57] war ausserdem insofern ein Grenzfall, als in SPORT auch Patienten eingeschlossen wurden, welche sich in einem chronischen Stadium befanden. (Im Teil zur klinischen Wirksamkeit wurde der randomisierte Teil der SPORT-Studie[57] nur im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse berücksichtigt.) Die vier Studien sind in Tabelle 16 charakterisiert.

Tabelle 16: Studien, welche die Kosten-Effektivität eines primär operativen im Vergleich zu einem primär konservativen Therapieansatz oder aber tatsächliche frühzeitige Operation versus Komparator beurteilten

Studien	Jahr	Interven-tion	Komparator	Zeit-horizont	Perspektive	Differenz Netto-kosten	Differenz QALYs	ICER (Kosten pro QALY), Perspektive Gesundheits-system bzw. Zahler	ICER (Kosten pro QALY), gesellschaftliche Perspektive
Primär operativer versus primär konservativer Therapieansatz, auf Basis randomisierter Zuteilung									
van den Hout et al[39]	2008	Primär operativer Therapieansatz	Primär konservativer Therapieansatz	1 Jahr	Niederländisches Gesundheitssystem und Gesellschaft	€1'819	0.044	EUR 41'000	Dominant
Malter et al[58]	1996	Primär operativer Therapieansatz	Primär konservativer Therapieansatz	10 Jahre	USA, Zahler	$12'550	0.43	USD 29'200	--
Beobachtende Daten bzw. Analyse 'as treated'									
Tosteson et al[55]	2004	Operation während der Beobachtungsperiode	Konservative Behandlung	zwei Jahre	USA, Gesundheits-system und Gesellschaft	$14'206	0.21	USD 69'403	USD 77'300
Koenig et al[59]	2014	Operation während der Beobachtungsperiode	Konservative Behandlung	4 Jahre	USA, Gesundheits-system und Gesellschaft	$10'895	0.31	--	USD 35'146
ICER, inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.									

Die niederländische Studie von van den Hout et al[39] basierte auf der randomisierten klinischen Studie von Peul et al,[60] also auf einer der drei Studien, welche in die Haupt-Evidenzsynthese eingeschlossen wurden. Diese Studie schloss Patienten mit bestätigter Diskushernie und bestätigtem lumbosakralem radikulärem Syndrom ein, welches seit sechs bis zwölf Wochen andauerte, was mit unseren Kriterien für subakute Patienten übereinstimmt. Die Patienten wurden über 12 Monate beobachtet. Informationen zum Outcome wurden nach 13, 26, 39 und 52 Wochen dokumentiert. Die Studie verglich einen primär operativen Therapieansatz mit einem fortgeführten konservativen Therapieansatz (einschliesslich Schmerzmedikation, fakultativer Physiotherapie und der Möglichkeit einer Microdiskektomie abhängig von den Symptomen). van den Hout et al bewerteten die Kosten-Effektivität des primär operativen Therapieansatzes im Vergleich zum konservativen Ansatz aus der Perspektive des niederländischen Gesundheitssystems und der Gesellschaft über 12 Monate. Die Kosten wurden für das Jahr 2008 ermittelt. Aus der Sicht des Gesundheitssystems resultierte ein relativ niedriges inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis (*incremental cost-effectiveness ratio*, ICER) für den primär operativen Therapieansatz, in Höhe von EUR 41'000 pro gewonnenem QALY, wobei die QALY-Differenz über ein Jahr nur 0.044 betrug. Aus der Sicht der Gesellschaft war der primär operative Therapieansatz dominant.

Die US-amerikanische Studie von Malter et al 1996[58] verwendete Effektivitätsdaten der randomisierten klinischen Studie von Weber et al,[34] also ebenfalls von einer der klinischen Studien, welche in die Haupt-Evidenzsynthese eingeschlossen wurden. Diese wurde bereits in den 1980er Jahren durchgeführt. Sie erfüllte unsere Einschlusskriterien. Untersucht wurde die Kosten-Effektivität der lumbalen Diskektomie als Behandlung des Bandscheibenvorfalls unter Verwendung von Kostendaten aus dem Jahr 1993, aus der Sicht eines Zahlers von Gesundheitsleistungen in den USA. Nutzwerte bzw. die Lebensqualität wurden nicht direkt in der Studie von Weber et al. gemessen. Vielmehr wurden klinische Resultate dieser Studie mit Angaben zu Präferenzen für Gesundheitszustände kombiniert, die von Personen mit zurückliegenden Rückenschmerzen auf Basis der Methode der zeitlichen Abwägung (*time trade-off*) ermittelt wurden. Die Autoren errechneten, dass im operativen gegenüber dem konservativen Therapieansatz über 10 Jahre Nachbeobachtungszeit 0.43 QALYs mehr gewonnen wurden. Nach dem ersten Jahr betrug die Differenz bereits 0.10 QALYs. Dies führte zu einem niedrigen ICER in Höhe von USD 29'000 pro gewonnenem QALY und zu der Schlussfolgerung, dass die lumbale Diskektomie eine kosteneffektive Strategie ist.

Die US-amerikanische Studie von Tosteson et al[55] bezog sich auf Patienten, welche eine intervertebrale Diskushernie und anhaltende Symptomen aufwiesen, obwohl sie über mindestens 6 Wochen eine nicht-operative Therapie erhielten. Sie basierte auf den gepoolten Resultaten der randomisierten und beobachtenden Teile der klinischen SPORT-Studie.[56,57] Die Patienten wurden im Sinne einer *'As treated'*-Analyse nach ihrer tatsächlichen Behandlung aufgeteilt. Auf dieser Basis untersuchten die Autoren die Kosten-Effektivität der operativen Therapie relativ zur konservativen Therapie aus der Perspektive des US-Gesundheitssystems und der Gesellschaft. Die Kosten wurden für das Jahr 2004 angegeben. Es resultierten eine QALY-Differenz zugunsten des operativen Therapieansatzes von 0.21 über zwei Jahre und ICERs von USD 69'403 pro gewonnenem QALY aus der Perspektive des Gesundheitssystems sowie von USD 77'300 pro gewonnenem QALY aus der Perspektive der Gesellschaft.

Ein kürzlich publizierte US-amerikanische Studie von Koenig et al[59] bestimmte die Auswirkungen einer operativen Therapie von Bandscheibenvorfällen auf Arbeitseinkünfte und Arbeitsunfähigkeitstage, welche wiederum die Kosten-Effektivität des operativen Therapieansatzes im Vergleich zum konservativen beeinflussten. Der Produktivitätsverlust wurde mit Hilfe eines Regressionsmodells geschätzt, das Daten der *National Health Interview-*

Befragung verwendete. Die Kostenbestimmung erfolgte aus der Perspektive der Gesellschaft in den USA. Hinsichtlich der klinischen Endpunkt-Daten basierte die Studie überwiegend auf den den randomisierten und beobachtenden Teile der klinischen SPORT-Studie.[56,57] Die Patienten wurden wie bei Tosteson et al[55] nach ihrer tatsächlichen Behandlung aufgeteilt. Die verwendeten Lebensqualitätsgewichte wurden von Malter et al[58] übernommen, siehe dazu oben. Die Autoren berechneten eine QALY-Differenz von 0.31 über 4 Jahre und ein ICER von USD 35'146 pro gewonnenem QALY nach vier Jahren. Nach 8 Jahren reduzierte sich das ICER weiter auf USD 4,186 pro QALY.

Beim Rest der überprüften Studien waren die Patientencharakteristika aus verschiedenen Gründen zu unterschiedlich im Vergleich zu unserer Zielgruppe. Eine gesundheitsökonomische systematische Review und Evaluation von Fitzsimmons[61] verglich z.B. aus der Perspektive des britischen Gesundheitssystems verschiedene Strategien. Die Definition der Population, welche untersucht wurde, war dabei jedoch viel breiter als unsere Definition. Es fanden sich keine spezifischen Resultate zu akuten oder subakuten Populationen im Sinne unserer Definition. Drei Ansätze des klinischen Managements wurden verglichen: (1) Management im Rahmen der Grundversorgung, (2) stufenweises Management mit verschiedenen nichtoperativen Behandlungsoptionen sowie Operation bei Bedarf, (3) sofortige Operation. Die Autoren schlussfolgerten, dass ein stufenweises Management vermutlich den kosteneffektivsten Management-Ansatz darstellt. Eine schwedische Studie von Hansson et al[62] führte eine Kosten-Nutzenanalyse im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie, aus der Perspektive des Gesundheitssystems und der Gesellschaft, durch. Diese Studie schloss krankgeschriebene Patienten ein, die aufgrund von Rücken- oder Nackenschmerzen mindestens einen Arbeitsausfall von 28 Tagen hatten. Die Patienten wurden über die Sozialversicherung (1994-1995) selektioniert. Leider fehlten Angaben, ob die Patienten im Sinne unserer Definition akut bzw. subakut erkrankt waren. Eine weitere Limitation der Studie ist, dass sich die Patienten, die entweder operativ oder konservativ behandelt wurden, zu Studienbeginn deutlich, um 0.071 auf einer Skala von 0 bis 1, hinsichtlich ihrer Nutzwerte und damit Lebensqualität unterschieden. Nach zwei Jahren unterschieden sich die Nutzwerte noch um 0.018, bei nun besseren Werten in der operativen Gruppe. Die QALY-Differenz zu diesem Zeitpunkt betrug 0.327. Eine niederländische Studie von Luijsterburg et al 2007[63] untersuchte die Kosteneffektivität der Physiotherapie und der allgemeinmedizinischen Versorgung für Ischialgie, aus der Perspektive der Gesellschaft. Die Studienpopulation stimmte mit unserer Zielpopulation überein, da die Studie Patienten mit radikulären Beschwerden in den Beinen unterhalb des Knies einschloss, welche kürzer als 6 Wochen andauerten. Es wurde jedoch keine operative Behandlungsstrategie evaluiert.

3.2 Gesundheitsökonomische Analyse für die Schweiz

3.2.1 Methoden

3.2.1.1 Überblick über die Herangehensweise

Die methodische Herangehensweise der gesundheitsökonomischen Analyse für die Schweiz basierte auf etablierten Prinzipien der gesundheitsökonomischen Evaluation, wie sie vom Swiss Medical Board verwendet werden, auf den Resultaten des Scoping-Prozesses für diesen HTA-Bericht und auf der oben beschriebenen Literaturreview. Um den Patientenpfad von erwachsenen Patienten mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom als Folge einer Diskushernie abzubilden, wurde eine entscheidungsanalytische Methodik verwendet.[64] Patienten-Outcomes und ökonomische Charakteristika wurden zwischen einem primär konservativen Therapieansatz, der zum Beispiel Physiotherapie, medikamentöse Therapie und epidurale Injektionen umfassen kann, und einem primär operativen Therapieansatz verglichen. Bei der Kostenbestimmung wurden die Perspektiven des Gesundheitssystems, der obligatorischen Krankenversicherung und der Gesellschaft berücksichtigt. Bei der Perspektive des Gesundheitssystems werden der Intention nach alle direkten Kosten, die innerhalb des Gesundheitswesens anfallen, berücksichtigt, unabhängig davon, wer diese finanziert. Die Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung zielt dagegen nur auf diejenigen Kosten ab, die aus der obligatorischen Krankenversicherung bezahlt werden. Aus der Perspektive der Gesellschaft werden im Idealfall alle direkten Kosten berücksichtigt, die innerhalb oder ausserhalb des Gesundheitswesens anfallen, sowie ausserdem die indirekten Kosten der Erkrankung (z.B. entgangene Einkommen aufgrund von Arbeitsunfähigkeit). Für die Basisfall-Analyse wurde ein Zeithorizont von zwei Jahren gewählt, da der Einfluss des ursprünglichen Therapieansatzes laut den Ergebnissen der klinischen Evidenzsynthese (Abschnitt 2.2) und den Informationen, die wir aus Gesprächen mit Fachspezialisten zur Verfügung hatten, auf etwa zwei Jahre beschränkt ist. Die Kosten wurden, unter Berücksichtigung des Vorliegens statistischer Daten für die Schweiz, für das Jahr 2012 bestimmt.

Die Patientenpfade im primär operativen und im primär konservativen Therapieansatz mit den zugehörigen Wahrscheinlichkeiten wurden aus den drei publizierten, randomisierten klinischen Studien ermittelt, welche auch in die Hauptanalyse im klinischen Teil dieses Berichts eingeschlossen wurden.[34,44,60] Diese Studien wurden in den Niederlanden, in Finnland und den USA durchgeführt. Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte) wurden der Studie von van den Hout et al entnommen.[39] Die Kostenbestimmung basierte im Wesentlichen auf anonymisierten Abrechnungsdaten von Patienten, welche von dem grossen Schweizer Krankenversicherer Helsana zur Verfügung gestellt wurden. Unterschiede beim Medikamentenbedarf und bei der Nutzung von Physiotherapie wurden mit Hilfe eines Fragebogens ermittelt, der von Fachspezialisten ausgefüllt wurde. Weitere Modellinputs wurden publizierten bzw. öffentlich zugänglichen Quellen entnommen. Zu diesen zählten die *via* Literaturreview ermittelten ökonomischen Evaluationsstudien, Daten des Bundesamtes für Statistik (BfS; z.B. Statistik diagnosebezogener Fallkosten)[65] und Daten von SwissDRG.[66] Es wurden, soweit möglich und sinnvoll, Schweizer Datenquellen verwendet. Wo internationale Literatur einbezogen werden musste, wurden Daten aus europäischen Ländern mit vergleichbaren sozioökonomischen Strukturen wie in der Schweiz bevorzugt.

Die Evaluation umfasste primär eine Kosten-Effektivitätsanalyse mit den zusätzlichen Kosten pro gewonnenem QALY als Endpunkt. (Solche Analysen werden auch als Kosten-Nutzwertanalysen bezeichnet.) Für eine zusätzliche Kosten-Effektivitätsanalyse, mit einem Endpunkt wie z.B. 'Kosten pro Patient, bei dem eine substantielle Schmerzreduktion erreicht wurde', ergab die Analyse der klinischen Wirksamkeit keine geeignete Grundlage. Entsprechende klinische Daten fehlten. Um die Robustheit der Resultate zu überprüfen, wurden Szenarioanalysen, deterministische Einweg-Sensitivitätsanalysen und probabilistische Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Methodische Details sind aus den folgenden Abschnitten ersichtlich. Soweit es die Datenlage erlaubte, wurde ergänzend eine approximative Kostenfolgenschätzung (*Budget impact analysis*) durchgeführt.

3.2.1.2 Definition und Strukturierung des Entscheidungsproblems

3.2.1.2.1 Modellierte Population

Unsere Zielpopulation umfasste erwachsene Patienten mit akuter oder subakuter Erkrankung, im Sinne der in Abschnitt 2.1.3 beschriebenen Einschlusskriterien. Ein akutes lumboradikuläres Syndrom war definiert als ein Bestehen von Symptomen seit bis zu 6 Wochen. Für das subakute lumboradikuläre Syndrom war die Definition, dass die Symptome länger als 6 Wochen, aber noch nicht länger als 12 Wochen bestanden. Das Vorliegen eines lumboradikulären Syndroms musste klinisch bestätigt sein. Das Vorliegen eines zur Symptomatik passenden Bandscheibenvorfalls musste durch Bildgebung (Computertomographie, Kernspin-Tomographie oder Myelographie) belegt sein.

In den klinischen Studien, die die Grundlage für die Analyse der klinischen Wirksamkeit und letztlich auch für diese gesundheitsökonomische Analyse bildeten, hatten die Patienten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses in der Regel bereits eine konservative Therapie erhalten. Patienten mit schweren neurologischen Defiziten (z.B. Radikulopathie mit Harnretention, Reithosenanästhesie, bilateralen akuten neurologischen Symptomen, Radikulopathie mit einem Verdacht auf Neoplasie oder epiduralem Abszess) und Patienten mit geringfügigen Symptomen erfüllten in der Regel nicht die Einschlusskriterien für diese Art von Studien. Dies bedeutet, dass die gesundheitsökonomischen Resultate nur für Patienten mit mittlerem Krankheitsschweregrad gültig sind, wie sie im Zentrum dieses HTA-Berichts stehen. Die Einschluss- und Ausschlusskriterien sowie die Patientencharakteristika der relevanten klinischen Studien sind an anderer Stelle dieses Berichts detailliert schrieben (Appendix 4).

3.2.1.2.2 Struktur des entscheidungsanalytischen Modells

Das entscheidungsanalytische Modell wurde als Entscheidungsbaum konzipiert, in welchem die beiden untersuchten Strategien die Hauptäste repräsentieren:

1. Primär konservativer Therapieansatz und
2. primär operativer Therapieansatz

Die Struktur des Modells ist aus Abbildung 14 ersichtlich. Das Quadrat ganz links stellt den ‘Entscheidungsknoten’ dar, an welchem die verglichenen Strategie-Alternativen festgelegt werden (primär konservativer Therapieansatz und primär operativer Therapieansatz). Die abgehenden Äste repräsentieren die möglichen Patientenpfade. Die Kreise repräsentieren ‘Zufallsknoten‘ mit zugehörigen Wahrscheinlichkeiten, welche zu einer Aufteilung auf die möglichen individuellen Wege der Patienten führen. Als Beispiele eingetragen sind die Wahrscheinlichkeiten der Basisfall-Analyse (siehe Abschnitt 3.2.1.3.1). Dreiecke repräsentieren

‘Endknoten’. Sie stellen die Punkte dar, an welchen die Kosten und der Gesundheitsnutzen, in diesem Fall ausgedrückt in QALYs, quantifiziert werden.

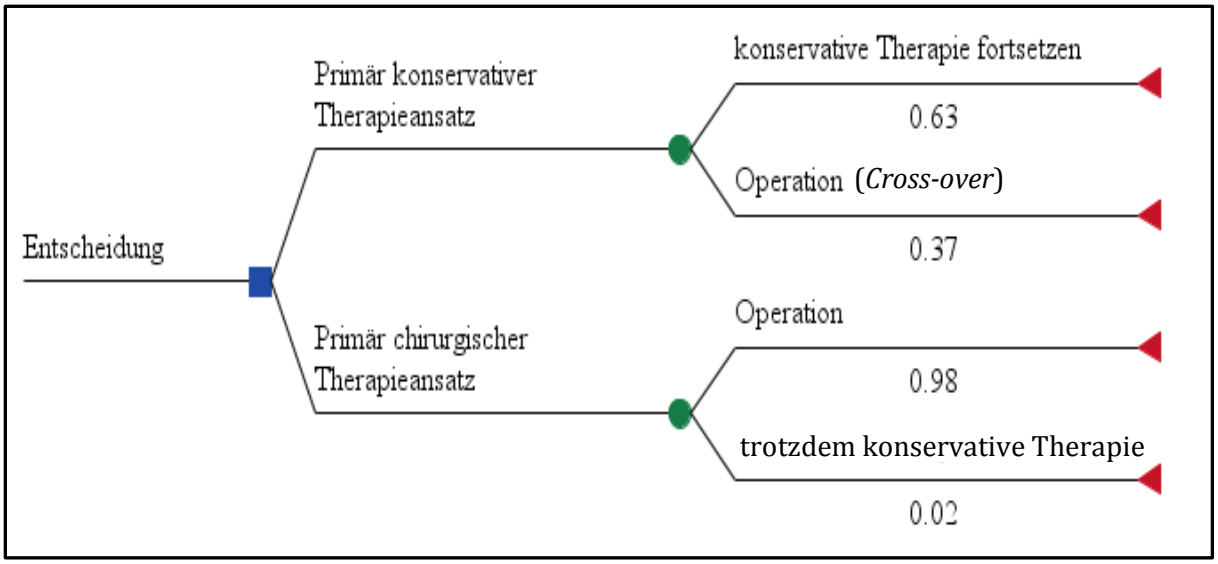


Abbildung 14: Entscheidungsbaum-Modell zum Vergleich des primär konservativen und des primär operativen Therapieansatzes.

Der primär konservative Therapieansatz beinhaltet zwei verschiedene Pfade, die ein Patient einschlagen kann: a) „die konservative Therapie fortsetzen“ oder b) „zur Operation wechseln“. Auch beim primär operativen Therapieansatz gibt es für die Patienten zwei Möglichkeiten: a) „Operation“ oder b) „keine Operation“ (konservative Therapie fortsetzen). Für die Patienten im primär operativen Therapieansatz, die nicht operiert wurden, wurden die gleichen durchschnittlichen Effekte angenommen wie für die operierten Patienten, da die Publikationen der zugrunde liegenden klinischen Studien nicht in ausreichendem Detail nach Subgruppen unterschieden. Es wurden auch, abgesehen von den wegfallenden Operationskosten, die gleichen Kosten angenommen. In ähnlicher Weise wurden für die *Cross-over*-Patienten im primär konservativen Therapieansatz gleiche durchschnittliche Effekte und Kosten, zuzüglich der Operationskosten, angenommen. In Sensitivitätsanalysen wurde die Operationswahrscheinlichkeit variiert, um Patientengruppen mit unterschiedlichen Risikoprofilen abzubilden.

Die Simulation basierte auf einer hypothetischen Kohorte von Patienten, welche die chirurgischen und konservativen Therapieansätze parallel durchlief und dabei auf die möglichen Patientenpfade aufgeteilt wurde. Es wurden also nicht einzelne Patienten simuliert, sondern eine Patientenkohorte mit durchschnittlichen Charakteristika. Für relativ einfach strukturierte Entscheidungsanalysen ist dies Standard. Die Gesamtgrösse der Kohorte wurde auf 1,000 Patienten festgelegt. Dies beeinflusste die beobachteten Kosten- und Effektdifferenzen, nicht jedoch die resultierenden ICERs. Die Resultate wurden durch eine Erwartungswertanalyse[67] generiert: Am Ende der Simulation summiert und vergleicht das Modell die „erwarteten Werte“ der Kosten und gewonnenen QALYs für die Kohorten im primär operativen und im primär konservativen Therapieansatz.

3.2.1.2.3 Zeithorizont

Der Zeithorizont einer gesundheitsökonomischen Analyse soll so gewählt werden, dass alle relevanten Konsequenzen der ursprünglichen Strategieentscheidung erfasst werden. Basierend auf den Ergebnissen der klinischen Evidenzsynthese (Abschnitt 2.2) und den Informationen, die wir aus Gesprächen mit den Fachspezialisten zur Verfügung hatten, konnte davon ausgegangen werden, dass die ursprüngliche Wahl des Therapieansatzes im vorliegenden Fall während etwa zwei Jahren zu klinischen Unterschieden führt. Zu möglichen längerfristigen Kostenfolgen der ursprünglichen Strategieentscheidung fanden wir keine Hinweise; relevante langfristige Konsequenzen für die Lebensqualität erschienen aufgrund der klinischen Resultate eher unwahrscheinlich. Aufgrund dieser Gegebenheiten wurde das Fehlen längerfristiger Konsequenzen angenommen; der Zeithorizont in der Basisfall-Analyse wurde auf zwei Jahre festgelegt. In Szenarioanalysen wurden zusätzlich Zeithorizonte von 1 Jahr- und 4 Jahren berücksichtigt. Sofern unsere Annahmen korrekt sind, war ein lebenslanger Zeithorizont im vorliegenden Fall nicht nötig.

3.2.1.2.4 Outcomes

Das primäre Outcome der Kosten-Effektivitätsanalyse waren die Kosten pro gewonnenem QALY im Falle der Anwendung des primär operativen anstelle des primär konservativen Therapieansatzes bei der Behandlung von Erwachsenen, die an einem akuten oder subakuten lumboradikulären Syndrom aufgrund einer Diskushernie leiden. Die Endpunkte der Analyse waren die über den Analysezeitraum akkumulierten QALYs und Kosten und die resultierenden Kosten pro QALY.

3.2.1.2.5 Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse (ICERs)

ICERs wurden für die Hauptendpunkte wie folgt berechnet:

ICER = Δ Nettokosten / Δ QALYs

Es gilt:

Δ Nettokosten = Nettokosten des primär operativen Therapieansatzes - Nettokosten des primär konservativen Therapieansatzes

Δ QALYs = QALYs gewonnen bei primär operativem Therapieansatz - QALYs gewonnen bei primär konservativem Therapieansatz

3.2.1.2.6 Quantifizierung der gewonnenen QALYs

Um die gewonnenen QALYs abzuschätzen, wurde die Anzahl der Personen, die einen bestimmten Patientenpfad durchliefen, mit dem zutreffenden Lebensqualitätsgewicht (Nutzwert) multipliziert. Wenn der primär operative Therapieansatz beispielsweise mit einen durchschnittlichen Nutzwert von 0.8 verknüpft wäre, dann würde ein Lebensjahr unter denjenigen, die mit diesem Therapieansatz behandelt werden, 0.8 gewonnen QALYs entsprechen. (Der Nutzwert 1 bedeutet vollständige Gesundheit und ein Nutzwert von 0 bedeutet Tod.) Entsprechend der verfügbaren Messzeitpunkte in den zugrunde liegenden klinischen Studien wurden die Lebensqualitätsgewichte in der Basisfall-Analyse für Perioden von 13 Wochen (3 Monate) ermittelt und aufaddiert. Nach einem Jahr wurde die Dauer der Periode auf 12 Monate verlängert (Die Bestimmung der Kosten erfolgt in Jahresschritten.).

3.2.1.2.7 Diskontierung

In der Basisfallanalyse wurden die Kosten und die Effekte, also die gewonnenen QALYs, ab dem zweiten Jahr mit einem Satz von 2% pro Jahr diskontiert. Der gewählte Diskontsatz entspricht der Vorgabe des Swiss Medical Board.[7]

3.2.1.2.8 Perspektiven der Kostenbestimmung

In der Schweiz werden ambulante ärztliche Leistungen überwiegend durch die obligatorische Krankenversicherung finanziert. Für Kosten, die im Zusammenhang mit Physiotherapie und durch Medikamentenbezüge anfallen, trifft dies ebenfalls zu. Kosten von Hospitalisationen werden hingegen teilweise aus den Steuermitteln der Kantone finanziert. Da die verschiedenen Kantone in der Praxis etwas unterschiedlich zu den Kosten der akutstationären Versorgung beitragen, gingen wir von einem Anteil von 55% aus, entsprechend dem minimalen Anteil, der durch das Krankenversicherungsgesetz ab 2017 vorgeschrieben wird. Die Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung approximierten wir folglich durch den Einbezug aller ermittelbaren ambulanten Kosten sowie von 45% der stationären Kosten. Für die Gesundheitssystemperspektive berücksichtigten wir die gesamten stationären Kosten unabhängig vom Zahler. Um eine (limitierte) gesellschaftliche Perspektive zu erreichen, wurden indirekte Kosten durch Produktivitätsverluste (verlorene Arbeitsstunden) ermittelt. Indirekte Kosten kommen allerdings nicht nur durch verlorene Arbeitsstunden zustande kommen, sondern auch durch Faktoren wie frühzeitige Pensionierung, Reduktion des eigenen Beschäftigungsgrads und Reduktion der Erwerbstätigkeit pflegender Familienangehöriger. Mangels Daten zu diesen weiteren Elementen ist unsere Approximation der gesellschaftlichen Perspektive sehr limitiert.

3.2.1.3 Datenquellen und Parameter der Modellierung

Alle verwendeten Modell-Inputparameter sind in Tabelle 17 und Tabelle 18 dargestellt. Erweiterte Versionen dieser Tabellen mit Informationen zur Variationsbreite in der deterministischen Sensitivitätsanalyse und mit Verteilungsannahmen für die probabilistische Sensitivitätsanalyse finden sich in Appendix 23.

---

[7] $X_D = X_U * [1/(1+d)]^t$, wobei: X_D = diskontierter Werte; X_U = zu diskontierender Wert; d = Diskontsatz pro Jahr ab Jahr 2; und t = vergangene Zeit seit Eintritt in das Modell.

Tabelle 17: Input-Parameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz, ausser Kostenparameter

	Basisfall-Wert	Standardfehler
Patientenpfad		
Anteil nicht operiert, operativer Therapieansatz	2%	1.7%
Anteil mit Operation, konservativer Therapieansatz	37%	5.3%
Reoperation in 2 Jahren, operativer Therapieansatz	7%	2%
Reoperation in 2 Jahren, konservativer Therapieansatz	6%	3.3%
Medikamentengebrauch[1]		
Orale Steroide, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	21.25%	_
Orale Steroide, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	16.25%	_
Muskelrelaxantien und Cox-2-Hemmer, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	57.78%	_
Muskelrelaxantien und COX-2-Hemmer, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	62.22%	_
Muskelrelaxantien und Cox-hemmer, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	13%	_
Muskelrelaxantien und Cox-hemmer, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	23%	_
Narkotika und Anti-depressiva, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	28.13%	_
Narkotika und Anti-depressiva, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	28.33%	_
Narkotika und Anti-depressiva, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	8%	_
Narkotika und Anti-depressiva, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	20%	_
Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte), primär operativer Therapieansatz[2]		
Erstes Vierteljahr	0.63	0.0151
Zweites Vierteljahr	0.81	0.0176
Drittes Vierteljahr	0.83	0.0176
Viertes Vierteljahr	0.84	0.0151
Zweites Jahr	0.84	0.0151
Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte), primär konservativer Therapieansatz[2]		
Erstes Vierteljahr	0.57	0.0184
Zweites Vierteljahr	0.74	0.0167
Drittes Vierteljahr	0.8	0.0151
Viertes Vierteljahr	0.82	0.0159
Zweites Jahr	0.82	0.0159

1 Orale Steroide beinhalteten ATC-Code H02, Muskelrelaxantien und COX-2-Inhibitoren beinhalteten ATC-Codes M01, M02 und M03, Narkotika und Antidepressiva beinhalteten ATC-Codes N01, N02, N05 und N06. Informationen über die Prozentsätze der Verwendung stammten von den einbezogenen Fachspezialisten. Die verwendeten Zahlen stellen einfache Mittelwerte der erhaltenen gültigen Antworten dar.

2 Siehe Abschnitt 3.2.1.3.2 Abschnitt 'Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte)'.

Tabelle 18: Kostenparameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz

Kosten-Parameter	Basisfall Wert (CHF)	Standardfehler
Spitalkosten für Operation (DRG-Codes: I53Z, I56Z) auf Basis von Helsana-Abrechnungsdaten[1]	5'196	49.60
Zusätzliche Spitalkosten für Operation, durch kantonalen Beitrag abgedeckt[2]	6'350	60.33
Kosten Physiotherapie, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	743	22.70
Kosten Physiotherapie, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	991	30.90
Kosten Physiotherapie, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	472	30.24
Kosten Physiotherapie, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	629	40.22
Medikamentenkosten, ATC Code H02, erstes Jahr	53	2.27
Medikamentenkosten, ATC Code H02, zweites Jahr	64	4.91
Medikamentenkosten, ATC Codes M01, M02, und M03, erstes Jahr	131	4.59
Medikamentenkosten, ATC Codes M01, M02, und M03, zweites Jahr	135	8.71
Medikamentenkosten, ATC Codes N01, N02, N05, und N06, erstes Jahr	424	19.73
Medikamentenkosten, ATC Codes N01, N02, N05, und N06, zweites Jahr	461	31.29
Kosten Chiropraktik, erstes Jahr	18	2.47
Kosten Chiropraktik, zweites Jahr	24	5.08
Kosten Ergotherapie, erstes Jahr	18	6.77
Kosten Ergotherapie, zweites Jahr	20	7.10
Kosten Allgemeinmedizin, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	731	18.92
Kosten Allgemeinmedizin, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	852	26.09
Kosten Allgemeinmedizin, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	726	28.18
Kosten Allgemeinmedizin, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	1'002	38.86
Kosten Neurochirurgie, erstes Jahr operativer Therapieansatz	107	7.07
Neurochirurgie, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	54	3.59
Neurochirurgie, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	46	8.38
Neurochirurgie, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	23	4.25
Neurologie, erstes Jahr operativer Therapieansatz	52	6.14
Neurologie, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	27	3.11
Neurologie, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	62	8.78
Neurologie, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	32	4.45
Rheumatologie, erstes Jahr	79	7.42
Rheumatologie, zweites Jahr	73	9.17
Rheuma- und Rehabilitationskliniken, erstes Jahr	431	44.34
Heilbäder, erstes Jahr	5	1.70
Heilbäder, zweites Jahr	4	3.61
Differenz der Kosten verlorener Produktivität, erstes Jahr	1'379	1'904

Differenz der Kosten verlorener Produktivität, zweites Jahr[4]	1'379	1'904
1 Wie im Helsana-Datensatz rapportiert. Es wurde angenommen, dass dieser Wert 45% der tatsächlichen Spitalkosten entspricht. Er wurde für die Analyse aus der Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung verwendet. 2 Entsprechend 55% der gesamten Spitalkosten, von den Autoren berechnet auf Basis des Helsana-Datensatzes. Für die Analysen aus der Sicht des Gesundheitssystems und der Gesellschaft wurden die ersten beiden Zeilen der Tabelle addiert.		

3.2.1.3.1 Pfadwahrscheinlichkeiten

Die Pfadwahrscheinlichkeiten des entscheidungsanalytischen Modells beruhen auf den Daten von Peul et al/van den Hout et al, Österman et al und Weber et al.[34,39,44,60] Um die Wahrscheinlichkeit eines *Cross-over*, d.h. einer operativen Behandlungen von Patienten mit primär konservativem Therapieansatz, abzuschätzen, wurde eine Metaanalyse der drei Hauptstudien mit einem *random effects*-Modell durchgeführt (siehe Abbildung 10). Aufgrund des Vorliegens zweier Berechnungsvarianten wurde im gesundheitsökonomischen Modell ein Wert von 37% anstelle von 36%, wie in Abbildung 10 gezeigt, verwendet. Aus den drei Hauptstudien wurden zudem Informationen zur Wahrscheinlichkeit extrahiert, dass ein Patient mit primär operativem Therapieansatz keine Operation erhielt. Diese Wahrscheinlichkeit wurde auf 2% nach 2 Jahren geschätzt (Abbildung 9). Das Vorkommen von Reoperationen innerhalb von zwei Jahren wurde durch eine weitere Metaanalyse ermittelt und auf 7% bzw. 6% im primär operativen bzw. primär konservativen Therapieansatz geschätzt (Abbildung 11 und Abbildung 12).

3.2.1.3.2 Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte)

Die Lebensqualitätsgewichte wurden in der Basisfall-Analyse aus der Studie von van den Hout abgeleitet (siehe Tabelle 17).[39] Diese Studie untersuchte, basierend auf der klinischen Studie von Peul et. al[60], den Einfluss einer Operation im Vergleich zu einer fortgeführten konservativen Therapie bei niederländischen Patienten mit Ischialgie. In der Studie von van den Hout et al. wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels des EQ-5D-Fragebogens ermittelt. Das EQ-5D-Instrument[68] ist eines der am häufigsten verwendeten Instrumente, um gesundheitsbezogene Lebensqualität zu messen. Es besteht aus einem Fragebogen und einer Visuellen Analogskala. Der Fragebogen ermittelt die Wahrnehmung der allgemeinen Gesundheit basierend auf fünf Dimensionen (Mobilität, Für sich selber sorgen, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Depression). Pro Dimension bestehen drei Antwortmöglichkeiten. In Kombination mit den Zuständen Tod und Bewusstlosigkeit ergeben sich 245 mögliche Gesundheitszustände, die dann mit Hilfe eines Algorithmus in ein einziges Lebensqualitätsgewicht (Nutzwert) überführt werden.[68] Wie oben beschrieben, handelt es sich bei der zugrunde liegenden Studie von Peul et al[60] um eine randomisierte klinische Studie. Die Charakteristika der Patienten zu Studienbeginn waren in beiden Armen ähnlich, auch in Bezug auf die Dauer der Ischialgie. Die Lebensqualitätsgewichte zu Studienbeginn waren identisch für beide Arme (Tabelle 19). Die mediane Zeit zwischen Randomisierung und Operation betrug im operativen Arm 1.9 Wochen; die frühzeitige Operation war innerhalb von 2 Wochen nach der Run-in-Periode geplant. Im konservativen Studienarm hatten 55 von 142 (38.7%) Personen eine Operation; im Median erfolgte das *Cross-over* nach 14.6 Wochen.

Eine Studie von Österman et al[44] wurde in der Basisfall-Analyse nicht berücksichtigt, unter anderem wegen einer kleinen Studienpopulation und Verwendung anderer Methoden der Nutzwertbestimmung als bei van den Hout et al (15 D Health-Related Quality of Life *versus* EQ-

5D). Insbesondere jedoch waren die rapportierten Baseline-Lebensqualitätsgewichte (Tabelle 19) sehr hoch und die zugehörigen Standardabweichungen unerwartet niedrig, was auf einen möglichen *ceiling*-Effekt hinwies. In einer Szenario-Analyse (Tabelle 23) wurden trotzdem die gepoolten Nutzwert-Resultate von Österman et al und van den Hout et al verwendet, basierend auf einer Metaanalyse mit einem *random effects*-Modell.

Tabelle 19: Verwendete Lebensqualitätsgewichte aus randomisierten klinischen Studien

	N	Baseline-Wert	Erstes Viertel-jahr	Zweites Viertel-jahr	Drittes Viertel-jahr	Viertes Viertel-jahr	Ende Jahr 2
van den Hout et al. 2008[39]			Instrument: EQ 5D				
Primär konservativer Therapieansatz	142	0.37	0.57	0.74	0.80	0.82	-
Primär chirurgischer Therapieansatz	141	0.37	0.63	0.81	0.83	0.84	-
Differenz		0.000	0.062	0.067	0.025	0.021	
p Wert (t-Test für ungleiche Varianzen)		Nicht verfügbar	0.01	0.006	0.28	0.35	
Österman 2006[44]			Instrument: 15 HQRL				
Primär konservativer Therapieansatz	28	0.84	0.89	0.91	0.90	0.94	0.93
Primär chirurgischer Therapieansatz	28	0.83	0.92	0.94	0.95	0.95	0.95
Differenz		-0.01	0.03	0.03	0.05	0.01	0.02
p Wert (Mann-Whitney U-Test)		≥0.05	≥0.05	≥0.05	≥0.05	≥0.05	≥0.05
QALY-Differenz am Ende des ersten Jahres: 0.044 QALYs (p Wert 0.03)							

Der Zeithorizont des Modells war in der Basisfallanalyse zwei Jahre. In der Studie von van den Hout wurden jedoch nur Lebensqualitätsgewichte für die ersten 12 Monaten rapportiert. In der Basisfall-Analyse wurde deshalb deren Differenz am Ende des ersten Jahres, von 0.02 (Skala: 0 bis 1), auch auf das zweite Jahr angewandt. Diese Annahme wird gestützt durch die Studie von Österman et al,[44] in der die Nutzwertdifferenz am Ende des ersten Jahres 0.01, am Ende des zweiten Jahre 0.02 betrug. Das Vorgehen wurde weiter gestützt durch die Studie von Hansson et al[62] die 2-Jahres-Resultate berichtete, jedoch aus anderen Gründen nicht eingeschlossen werden konnten. In den Szenario-Analysen wurde diese Annahme variiert.

3.2.1.3.3 Verbrauch medizinischer Ressourcen und Kosten pro Verbrauchseinheit

Die Kostenbestimmung wurde aus der Perspektive des schweizerischen Gesundheitssystems, der Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung und aus der gesellschaftlichen Perspektive durchgeführt. Die Kosten wurden unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit verschiedener statistischer Angaben für die Schweiz für das Jahr 2012 bestimmt. Die verwendeten Modell-Inputparameter zum medizinischen Ressourcenverbrauch und zu den Kosten sind in Tabelle 18 dargestellt.

Die Kosten für die Basisfall-Analyse wurden vor allem aus anonymisierten Abrechnungsdaten der Helsana-Krankenversicherung abgeleitet. Um Patienten zu identifizieren, die aufgrund einer

Diskushernie eine Operation hatten, wurden die d*iagnosis-related groups* (SwissDRGs) I53Z ('Andere Eingriffe an der Wirbelsäule ohne äusserst schwere CC, mit komplexem Eingriff oder Halotraktion') und I56Z ('Andere Eingriffe an der Wirbelsäule ohne äusserst schwere CC, ohne komplexen Eingriff oder Implantation eines interspinösen Spreizers')[66] verwendet. Diese DRGs sind relativ unspezifisch, d.h. sie erfassen möglicherweise einen relevanten Patientenanteil, der unsere Einschlusskriterien nicht erfüllen würde. Ohne ICD-10-Diagnosecodes oder CHOP-Prozedurcodes war jedoch keine präzisere Auswahl der Patienten möglich. Die Patienten im Helsana-Datensatz waren auch älter (Mittelwert: 63 Jahre) als diejenigen in den relevanten klinischen Studien: Das mittlere Alter zu Studienbeginn in den drei Studien van den Hout, Österman und Weber war 43 Jahre, 37 Jahre und 41 Jahre.[34,39,44] Wir versuchten, durch den Altersunterschied bedingte Inkonsistenzen in den verwendeten Daten zu begrenzen. Hierzu wurden diejenigen Verbräuche medizinischer Ressourcen selektiert, die mit akzeptabler Wahrscheinlichkeit mit Bandscheibenvorfall assoziiert waren. Wir vermuten, dass die Unterschiede nach Alter in diesem Fall geringer sind als bei einer Betrachtung des gesamten Verbrauchs medizinischer Ressourcen. Eine weitere Limitation der Helsana-Daten ist, dass wir nicht unterscheiden konnten, welche Strategiedefinition im Sinne unserer verglichenen Behandlungsstrategien die Patienten erfüllt hätten: Sie können entweder Patienten mit primär operativem Therapieansatz gewesen sein, oder Patienten mit primär konservativem Therapieansatz mit *Cross-over*, oder sogar Patienten, die unsere Einschlusskriterien überhaupt nicht erfüllt hätten, zum Beispiel wegen schwerwiegender neurologischer Symptome, die eine Operation zwingend gemacht hätten. Das Risiko daraus resultierender Verzerrungen der ermittelten Kostenparameter erschien uns jedoch vertretbar.

Auf Basis der Abrechnungsdaten von 2'001 Patienten mit einem SwissDRG-Code I53Z oder I56Z im Jahr 2012 wurden mittlere Kosten für die stationäre und ambulante Krankenpflege ermittelt. Um korrekte Nenner sicherzustellen, wurden z.B. Patienten, für die nur während 6 Monaten nach der initialen Hospitalisation Daten vorlagen, für spätere Zeitperioden nicht mehr berücksichtigt. Wenn der letzte Datenbank-Eintrag für einen gegebenen Patienten vor 2014 lag, wurde das Vorliegen von Daten bis zum Ende des betreffenden Kalenderjahres angenommen, da der Versicherer in der obligatorischen Krankenversicherung der Schweiz immer zum Jahresende gewechselt werden kann.[69] Dies implizierte eine vereinfachende Annahme, dass es während des Beobachtungszeitraums keine Todesfälle gab. Weitere Details zur Ableitung der einzelnen Kostenparameter sind unten angegeben.

3.2.1.3.4 Spitalkosten

Für die Schätzung der Operations- bzw. Hospitalisationskosten wurden die folgenden drei Methoden verwendet:

a) Ermittlung der Kosten anhand der anonymisierten Abrechnungsdaten von Helsana
b) Verwendung von Informationen des BfS zu den Kosten der relevanten Swiss DRGs
c) Verwendung von Schweizer Spitalstatistiken des BfS, um die Kosten pro Spitaltag zu ermitteln, und anschliessende Kombination mit Liegedauerangaben von SwissDRG

Für die Basisfall-Analyse wurden die Abrechnungsdaten der Helsana verwendet, da dies unter den gegebenen Umständen als der konservativste und robusteste Weg, um Gesundheitskosten zu schätzen, angesehen wurde. Die anderen Ansätze wurden für Szenarioanalysen verwendet.

a) Wie zuvor beschrieben, lieferten die Daten der Helsana Informationen zu Patienten, die eine Operation hatten, die unter die SwissDRGs I53Z oder I56Z fiel. Auf dieser Basis wurden SwissDRG-basierte Hospitalisationskosten bestimmt (Tabelle 18)

b) Es wurde angenommen, dass die im Helsana-Datensatz repräsentierten Kosten 45% der gesamten Hospitalisationskosten ausmachten. Um die Perspektive des Gesundheitssystems zu approximieren, wurde sie auf 100% hochgerechnet. Die ermittelten Hospitalisationskosten wurden im primär operativen Therapieansatz verwendet und ebenso für die Patienten im primär konservativen Therapieansatz, die als *Cross-over*-Patienten verzögert operativ behandelt wurden.
c) Um die anfänglichen Hospitalisationkosten alternativ zu berechnen, wurde die Fallkostenstatistik des BfS verwendet.[65] Da für die behandelten Patienten hauptsächlich zwei SwissDRGs in Frage kamen, wurde das gewichtete Mittel der Kosten dieser zwei DRGs (I53Z, I536) berechnet.
d) Als weitere Alternative wurden die Daten der Administrativen Statistik der Krankenhäuser des BfS verwendet, um die durchschnittlichen Hospitalisationskosten pro Tag zu ermitteln.[70] Die Aufenthaltsdauer wurde auf Informationen von SwissDRG für die Codes I53Z und I56Z basiert.[66] Die Kosten pro initialem Krankenhausaufenthalt wurden durch einfache Multiplikation berechnet.

Die drei Varianten ergaben konsistente Kostenschätzungen pro initialer Hospitalisation in Höhe von a) CHF 11,546.67 (nach Hochrechnung auf 100%), b) CHF 10,113 und c) CHF 12,514.19.

3.2.1.3.5 Ambulante Kosten

Erkrankungsspezifische ambulante Kosten wurden aus dem Helsana-Datensatz geschätzt. Berücksichtigt wurden: Physiotherapie, Medikamentengebrauch, Besuche bei medizinischen Grundversorgern und relevante zusätzliche Arztbesuche bei Spezialisten innerhalb der ersten 12 Monate sowie zwischen 12-24 Monaten nach der initialen Hospitalisation. Wie zuvor beschrieben wurden nur Patienten mit den DRGs I53Z oder I56Z berücksichtigt.

Um zu verstehen, welche Arten von Gesundheitsleistungen für Patienten mit Diskushernie relevant sein können, wurden Informationen aus der systematischen Literaturreview verwendet. In den Studie von van den Hout et al[39] und Tosteson et al[55] sind relevante medizinische Leistungen aufgelistet, welche Patienten mit ähnlichen Charakteristika nutzen könnten. Auf der Basis dieser Informationen wurden folgende medizinische Spezialisten und andere medizinische Dienstleister aus dem Datensatz der Helsana berücksichtigt: Allgemeinmediziner (beinhaltend die Kategorien Allgemeine Innere Medizin, Allgemeinmedizin, praktischer Arzt / Aerztin), Physiotherapie, Chiropraktiker, Ergotherapie, Neurochirurgie, Neurologie, Rheumatologie, Aufenthalt in einer Rheuma- oder Reha-Klinik und Heilbäder.

Unterschiede in der Inanspruchnahme zwischen dem primär operativen und dem primär konservativen Therapieansatz wurden aus der Literatur ermittelt bzw., im Falle der Physiotherapienutzung und des Medikamentengebrauchs, auf Expertenmeinung basiert. Davon ausgehend wurde der Verbrauch medizinischer Ressourcen strategiespezifisch modelliert, wie in Tabelle 18 dargestellt. In der Studie von van den Hout et al[39] ist beschrieben, dass einige medizinische Leistungen öfter von Patienten mit primär operativem Therapieansatz als von Patienten mit primär konservativem Therapieansatz genutzt werden und umgekehrt. Medizinische Grundversorger wurden z.B. mehr von Patienten im primär konservativen Therapieansatz in Anspruch genommen als von Patienten im primär operativen Therapieansatz. Für die Bereiche Neurochirurgie und Neurologie wurde das Gegenteil beobachtet. Für die Kosten anderer medizinischen Dienstleister lagen keine entsprechenden Informationen vor. In diesen Fällen wurde angenommen, dass zwischen dem primär operativen und dem primär konservativen Therapieansatz kein Unterschied besteht.

Es wurde die Annahme gemacht, dass alle im Helsana-Datensatz enthaltenen Physiotherapie-Kosten in Zusammenhang mit einem akuten oder subakuten lumboradikulären Syndrom aufgrund einer Diskushernie standen. Auf dieser Basis wurden die Kosten für das erste und das zweite Jahr bei primär operativem Therapieansatz geschätzt. Laut den einbezogenen Fachspezialisten benötigen Patienten bei primär konservativem Therapieansatz 33% mehr Physiotherapie als bei primär operativem Therapieansatz. Auf Basis dieser Angabe wurde der Unterschied zwischen den Strategien im Modell abgebildet. Alternative Informationen zur Physiotherapie-Nutzung aus der Studie von van den Hout et al[39] wurden in einer Szenarioanalyse verwendet (Tabelle 23).

Der Helsana-Datensatz beschreibt die Abgabe von Medikamenten auf der Grundlage des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC)-Codierungssystems.[71] Auf dieser Basis wurden die jährlichen Durchschnittskosten für verschiedene Arzneimittelgruppen aus dem Helsana-Datensatz ermittelt. Bei Arzneimitteln aus den folgenden ATC-Gruppen wurde angenommen, dass sie in Zusammenhang mit einem akuten oder subakuten lumboradikulären Syndrom als Folge einer Diskushernie eingenommen wurden: *Corticosteroide zur systemischen Anwendung* (H02), Medikamente zur Behandlung des Muskel-Skelett-Systems, speziell *Antiphlogistika und Antirheumatika*, *Topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen* und *Muskelrelaxantien* (M01, M02 und M03), sowie Medikamente zur Behandlung des Nervensystems, speziell *Anästhetika*, *Analgetika*, *Psycholeptika* und *Psychanaleptika* (N01, N02 , N05 und N06).

Nachdem die mittleren Arzneimittelkosten für die spezifischen ATC-Codes, pro Jahr und pro Patient mit entsprechenden Bezügen, aus dem Helsana-Datensatz identifiziert waren, wurden die Angaben der einbezogenen Fachspezialisten verwendet, um die Wahrscheinlichkeit des Arzneimittelgebrauchs zu schätzen. Laut den gemittelten Antworten der Fachspezialisten beläuft sich der durchschnittliche Gebrauch von Medikamenten der Gruppe H02 im ersten Jahr im primär operativen und im konservativen Therapieansatz auf 21.3% bzw. 16.3%. Für die Medikamente der Gruppen M01, M02, und M03 erwarteten die Fachspezialisten einen Gebrauch von 57.8% bei primär operativem Therapieansatz und 62.2% bei primär konservativem Therapieansatz. Die Schätzungen für die Gruppen N01, N02, N05 und N06 lagen bei 28.1% für den primär operativen Therapieansatz und bei 28.3% für den primär konservativen Therapieansatz. Die erwarteten Unterschiede im zweiten Jahr sind in Tabelle 17 dargestellt.

3.2.1.3.6 Kosten verlorener Produktivität

Die Kosten verlorener Produktivität wurden im Modell implementiert, um ansatzweise eine gesellschaftliche Perspektive zu erzielen. Die Bestimmung basierte auf dem Humankapitalansatz, bei welchem die verlorene Arbeitszeit mit dem gesellschaftlichen Durchschnittslohn multipliziert wird. Von den drei Studien, welche in die Hauptanalyse des klinischen Teils eingeschlossen wurden, beschrieb nur die Studie von van den Hout et al[39] den Produktivitätsverlust in beiden Studienarmen. Folglich wurde der Produktivitätsverlust aus dieser Studie abgeleitet. In der zugrundeliegenden Studie von Peul et al. konnten die Patienten im operativen Arm in den ersten 12 Monaten 39 Stunden (95% KI -67 bis 144) mehr arbeiten als diejenigen im konservativen Arm. Diese verlorenen Arbeitsstunden wurden dann mit einem durchschnittlichen Schweizer Gehalt kombiniert. Es wurden CHF 35.37 pro Arbeitsstunde angenommen (Daten für 2012).[72] Dies ergab für das erste Jahr eine durchschnittliche Kostendifferenz von CHF 1,379 zugunsten des primär operativen Therapieansatzes. Für das zweite Jahr wurde der gleiche Unterschiede angesetzt. In einer Szenarioanalyse wurde alternativ angenommen, dass im zweiten Jahr zwischen den verglichenen Strategien kein Unterschied mehr besteht. In einer weiteren Szenarioanalyse wurden die in der Studie von Koenig et al ermittelten Kosten verlorener Produktivität zugrunde gelegt.[59] Diese US-amerikanische Modellrechnung wurde entwickelt, um den Effekt der Diskushernien-Operation auf das Gehalt

und die verlorenen Arbeitstage von Arbeitnehmern zu ermitteln und das Kosten-Nutzen-Verhältnis der Operation zu beurteilen. Laut der resultierenden Schätzung war das Haushaltseinkommen von Patienten bei operativem Therapieansatz USD 1'936 höher als bei konservativem Therapieansatz. Dieser Wert wurde unter Verwendung von Kaufkraftparitätsdaten an die Schweiz angepasst und anschliessend mit Hilfe des Schweizer Nominallohnindex vom Jahr 2009 auf das Jahr 2012 hochgerechnet[73,74] (Laut Koenig et al arbeiteten die Patienten bei primär operativem Therapieansatz 3 Tage mehr (95% KI 2.4 bis 3.7 Tage). Der Grössenordnung nach ist dies vergleichbar mit der oben beschriebenen Beobachtung in der Studie von Peul et al.[60] Die Schätzung des Unterschieds im Haushaltseinkommen von Koenig et al bezog jedoch noch weitere Faktoren mit ein.)

3.2.1.4 Sensitivitätsanalysen

Eine Reihe von Szenarioanalysen, deterministischen Einweg-Sensitivitätsanalysen sowie probabilistische Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, um die Unsicherheit rund um die Schlüsselparameter im Modell zu berücksichtigen und ihren Einfluss auf die Resultate der Modellierung zu bestimmen. Alle unsicheren Parameter wurden zunächst deterministisch variiert, auf Basis ihrer 95%-Konfidenzintervalle, wo verfügbar, oder ansonsten um ±30%. Zusätzlich wurden in probabilistischen Sensitivitätsanalysen alle diese Parameter gleichzeitig variiert. Hierzu wurden statistische Verteilungen definiert, die mit den in der deterministischen Analyse verwendeten Variationsbreiten konsistent waren. Auf dieser Basis wurden Monte Carlo-Simulationen mit 10'000 Iterationen durchgeführt, für jede der drei berücksichtigten Perspektiven (Gesundheitssystem, obligatorische Krankenversicherung, Gesellschaft). Details der verwendeten Variationsbreiten und statistischen Verteilungen sind Tabelle 17 und Tabelle 18 zu entnehmen.

Eine Reihe von Szenarioanalysen war notwendig aufgrund der Unsicherheit verschiedener Modellparameter, die über eine rein statistische Unsicherheit hinausging. Im Zentrum standen hier unterschiedlichen Angaben aus verschiedenen Studien bzw. unterschiedliche Berechnungsweisen betreffend Lebensqualitätsgewichte, Operationskosten und Unterschiede in den Kosten der Produktivitätsverluste zwischen den Strategien. Auf eine Variation des Diskontsatzes wurde verzichtet, da die Auswirkungen angesichts des kurzen Zeithorizonts der Analyse minimal gewesen wären. Die nachstehende Liste beschreibt die durchgeführten Szenarioanalysen. Die Resultate sind in Tabelle 23 dargestellt.

- Der Zeithorizont der Analyse wurde auf 1 Jahr verkürzt, entsprechend der Verfügbarkeit von Nutzwert-Parametern in der zentralen Studie von van den Hout et al.[39] Mangels gepoolter Daten zum Zeitpunkt der Reoperationen während der ersten zwei Jahre wurde angenommen, dass 75% dieser Reoperationen im ersten Jahr stattfanden.
- Der Zeithorizont wurde auf 4 Jahre verlängert. Es wurde angenommen, dass in den Jahren 3 und 4 keine Kostendifferenzen oder Differenzen der Lebensqualitätsgewichte zwischen den Studien mehr bestehen.
- Der Zeithorizont wurde auf 4 Jahre verlängert. Es wurde angenommen, dass in den Jahren 3 und 4 keine Kostendifferenzen zwischen den Studien mehr bestehen, die Differenzen der Lebensqualitätsgewichte am Ende von Jahr 2 jedoch in den Jahren 3 und 4 bestehen bleibt.
- Die Lebensqualitätsgewichte auf Basis von van den Hout et al[39] wurden ersetzt durch die Resultate von Meta-Analysen, die die Lebensqualitätsgewichte in den Studien von Österman at al und van den Hout et al berücksichtigten.[39,44,68]
- Unterschiede in der Nutzung von Physiotherapie wurden nicht mehr auf Basis der Angaben der einbezogenen Vertreter der Fachgesellschaften modelliert, sondern auf Basis der Studie

von van den Hout, in der die Patienten im konservativen Arm 14% mehr Physiotherapie-Leistungen nutzten als im operativen Arm.

- Auf Basis von Expertenmeinung wurde angenommen, dass (unabhängig von der Wahl eines primär operativen oder primär konservativen Therapieansatzes) 5% oder 10% der Patienten, die nicht operiert werden, trotzdem im ersten Jahr wegen ihres Bandscheibenvorfalls hospitalisiert werden, z.B. aufgrund der Schmerzproblematik. Die Kostenschätzung für eine solche Hospitalisation, in Höhe von CHF 5'833, wurde basiert auf das gewichtete Mittel der Kosten der SwissDRGs I68C ('Nicht operativ behandelte Erkrankungen und Verletzungen im Wirbelsäulenbereich, ein Belegungstag'), I68D ('Nicht operativ behandelte Erkrankungen und Verletzungen im Wirbelsäulenbereich, mehr als ein Belegungstag, Alter > 55 Jahre oder äusserst schwere oder schwere CC, ohne komplexe Diagnose oder andere Frakturen am Femur') und I68E ('Nicht operativ behandelte Erkrankungen und Verletzungen im Wirbelsäulenbereich, mehr als ein Belegungstag, Alter < 56 Jahre, ohne äusserst schwere oder schwere CC').[65] Die Basisfall-Analyse berücksichtigte keine solchen Hospitalisationen.
- Für die Krankenhauskosten der Operationen wurden direkt die Fallkostenangaben des BfS für die SwissDRG-Codes (I53Z, I56Z) verwendet (siehe oben, Abschnitt 'Spitalkosten').
- Für die Krankenhauskosten der Operationen wurden die durchschnittlichen Hospitalisationskosten pro Tag aus der Administrativen Statistik der Krankenhäuser des BfS mit Informationen von SwissDRG zur Liegedauer kombiniert (siehe oben, Abschnitt 'Spitalkosten').
- Diskontierung nur der Kosten mit 2%, nicht jedoch der Effekte.
- Die Unterschiede in den Kosten verlorener Produktivität wurden für das zweite Jahr auf null gesetzt. (Dies ist nur relevant für die Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive.)
- Die Unterschiede in den Kosten verlorener Produktivität wurden auf Basis von Koenig et al geschätzt.[59] Patienten würden dann bei primär operativem Therapieansatz über 12 Monate CHF 3'022 mehr verdienten als bei primär konservativem Therapieansatz. Für das zweite Jahr wurde dieselbe Differenz angenommen (nur relevant für die Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive).

3.2.1.5 Kostenfolgenabschätzung (*budget impact*-Analyse)

Für eine *budget impact*-Analyse werden im Wesentlichen die Kostendifferenzen zwischen den verglichenen Strategien, die sich aus der Kosten-Effektivitätsanalyse ergeben, mit der Fallzahl in der Referenzpopulation kombiniert. Ausserdem sind Effekte der Kostenverteilung über die Zeit zu berücksichtigen, was sich im vorliegenden Fall einfach darstellte, da ein Zeithorizont von nur zwei Jahren verwendet wurde. Wir prüften die Möglichkeit, aus der Literatur und statistischen Daten die Anzahl Fälle zu schätzen, die in der Schweiz pro Jahr für einen Entscheid zwischen einem primär operativen und einem primär konservativen Therapieansatz in Frage kommen. Mangels Daten konnten die Fallzahl und daraus resultierende die Grössenordnung der Kostenfolgen nur sehr approximativ geschätzt werden.

3.2.1.6 Technische Implementation

Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), in Kombination mit TreeAge und @Risk, wurde als Plattform für das gesundheitsökonomische Modell verwendet.

3.2.2 Resultate

3.2.2.1 Basisfall-Analyse

Die wichtigsten Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation aus der Perspektive des Gesundheitssystems, einschließlich Kosten- und Effektunterschiede, sind in Tabelle 20 zusammengefasst. Für den primär operativen Therapieansatz ergaben sich höhere Operationskosten, jedoch tiefere Physiotherapie- und Behandlungskosten. In der Basisfall-Analyse führte der primär operative im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz über zwei Jahre zu 0.0635 zusätzlichen QALYs (diskontiert) pro Person, bei Netto-Zusatzkosten von CHF 7'456 (diskontiert) pro Person. Dies ist gleichzusetzen mit einem ICER von CHF 117'465 pro gewonnenem QALY.

Tabelle 20: Basisfall-Resultate der Kosten-Effektivitätsanalyse des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - Perspektive des Gesundheitssystems, Zeithorizont zwei Jahre

Parameter	Primär konservativer Therapieansatz, pro 1'000 Personen	Primär operativer Therapieansatz, pro 1'000 Personen	Differenz pro Person
QALYs	1'553	1'618	0.0650
Diskontiert	**1'490**	**1'554**	0.0635
Operationskosten, Perspektive des Gesundheitssystems (CHF)	4'528'602	12'107'834	7'579
Diskontiert (CHF)	**4'378'833**	**11'645'033**	**7'266**
Kosten Physiotherapie (CHF)	1'621'158	1'215'868	-405
Diskontiert (CHF)	**1'573'215**	**1'179'911**	**-393**
Kosten Medikamente (CHF)	334'859	259'534	-75
Diskontiert (CHF)	**325'421**	**255'521**	**-70**
Arztkosten und sonstige ambulante Kosten (CHF)	2'021'103	2'400'500	379
Diskontiert (CHF)	**1'957'811**	**2'327'633**	**370**
Totale Nettokosten (CHF)	8'505'724	15'810'578	7'478
Diskontiert (CHF)	**8'354'232**	**15'810'578**	**7'456**
ICER (CHF pro QALY)			115'046
Diskontiert			**117'465**
ICER, inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.			

Die Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung wurde approximiert, indem nur 45% der der Hospitalisationskosten der Operationen berücksichtigt wurden. Der QALY-Unterschied von 0.0635 QALYs wurde dadurch nicht beeinflusst. Die Netto-Zusatzkosten reduzierten sich auf CHF 3'298 (diskontiert) per Person. Dies entspricht einem ICER von CHF 51'970 pro gewonnenem QALY (Tabelle 21).

Tabelle 21: Basisfall-Resultate der Kosten-Effektivitätsanalyse des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung, Zeithorizont zwei Jahre

Parameter	Primär konservativer Therapieansatz, pro 1'000 Personen	Primär operativer Therapieansatz, pro 1'000 Personen	Differenz pro Person
Operationskosten, Perspektive der obligatorischen	2'037'871	5'448'525	3410

Krankenversicherung (CHF)			
Diskontiert (CHF)	**2'029'086**	**5'421'380**	**3'392**
Totale Nettokosten (CHF)	6'014'993	9'324'429	3'309
Diskontiert (CHF)	**5'885'534**	**9'184'447**	**3'299**
ICER (CHF pro QALY), diskontiert			**51'970**
1 Es sind nur diejenigen Werte ausgewiesen, die sich gegenüber Tabelle 20 unterschieden. ICER, inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.			

Eine (aufgrund der verfügbaren Datenbasis unvollständige) gesellschaftliche Perspektive wurde erzielt, indem neben allen direkten Kosten im Gesundheitssystem (unabhängig vom Zahler, wie bei der Perspektive des Gesundheitssystems) die indirekten Kosten aufgrund von Produktivitätsverlusten (Verlusten von Arbeitszeit) berücksichtigt wurden. Dies führte zu Netto-Zusatzkosten des primär operativen Therapieansatzes von CHF 4'801 (diskontiert). Bei auch hier gleicher QALY-Differenz entspricht dies einem ICER von CHF 75'647 pro gewonnenem QALY. Die Netto-Zusatzkosten auf der Ebene des Gesundheitssystems wurden also durch die geringeren Produktivitätsverluste bei primär operativem Therapieansatz teilweise kompensiert, was zu einem niedrigeren ICER führte (Tabelle 22).

Tabelle 22: Basisfall-Resultate der Kosten-Effektivitätsanalyse des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz – gesellschaftliche Perspektive, Zeithorizont zwei Jahre

Parameter	**Primär konservativer Therapieansatz, pro 1'000 Personen**	**Primär operativer Therapieansatz, pro 1'000 Personen**	**Differenz pro Person**
Operationskosten, Perspektive des Gesundheitssystems (CHF)	4'528'602	12'107'834	7'579
Diskontiert (CHF)	**4'378'833**	**11'645'033**	**7'266**
Totale Nettokosten (CHF)	8'505'724	13'224'166	4'718
Diskontiert (CHF)	8'354'233	13'156'084	4'802
ICER (CHF pro QALY), diskontiert			**75'647**
1 Es sind nur diejenigen Werte ausgewiesen, die sich gegenüber Tabelle 20 unterschieden. ICER, inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.			

3.2.2.2 Szenarioanalysen und Sensitivitätsanalysen

Die Resultate der durchgeführten Szenarioanalysen sind in Tabelle 23 dargestellt. Das ICER für den Vergleich des primär operativen mit dem primär konservativen Therapieansatz veränderte sich stark, wenn die Annahmen zur Differenz der Lebensqualitätsgewichte zwischen den Strategien verändert wurden. Wenn statt den Lebensqualitätsgewichten auf Basis von van den Hout et al[39] Lebensqualitätsgewichte aus einer gepoolten Meta-Analyse von 2 klinischen Studien[39,44] verwendet wurden, führte dies zu einer geringeren QALY-Differenz in Höhe von 0.0459 QALYs zugunsten des primär operativen Therapieansatzes. Das ICER stieg dadurch auf CHF 162'430 pro gewonnenem QALY an. Ausserdem wurden die ICERs auch vom Zeithorizont der Analyse beeinflusst. Bei einem Zeithorizont von 1 Jahr war das ICER pro gewonnenem QALY CHF 165'488. Bei einem 4-Jahres-Zeithorizont führte die Annahme gleicher Kosten nach dem zweiten Jahr, jedoch eines aufrecht erhaltenen Nutzwert-Unterschieds (wie beobachtet am Ende des zweiten Jahres) zu einer Reduktion des ICER auf CHF 75'051 pro gewonnenem QALY. Wurde dagegen angenommen, dass es nach dem zweiten Jahr keine Kostenunterschiede und keine

Unterschiede auf der Ebene der Lebensqualitätsgewichte mehr gibt, änderte sich das ICER bei einer Verlängerung des Zeithorizonts erwartungsgemäss nicht mehr. Die Annahme einer zusätzlichen Hospitalisation von 5-10% der Patienten, die nicht operiert wurden, veränderte das ICER nur geringfügig. Unterschiedliche Annahmen zu den Kosten verlorener Produktivität hatten grossen Einfluss auf das geschätzte ICER aus gesellschaftlicher Perspektive.

Tabelle 23: Szenarioanalysen

Geänderter Parameter	Verwendete Werte	ICER (CHF pro QALY), diskontiert	Bemerkungen
Perspektive des Gesundheitssystems			
Basisfall-Analyse		117'465	
Zeithorizont 1 Jahr[1]	1 Jahr	165'488	Starker Anstieg, da die meisten Kosten in Jahr 1 anfallen
Zeithorizont 4 Jahre, keine Kostenunterschiede nach dem 2. Jahr, Nutzwert-Differenz am Ende des 2. Jahres bleibt bestehen	4 Jahre	75'051	Aus Sicht des primär operativen Therapieansatzes optimistische Annahmen für die Jahre 3 und 4
Zeithorizont 2 Jahre, keine Kostenunterschiede nach dem 2. Jahr, keine Nutzwert-Differenz nach dem 2. Jahr	4 Jahre	117'465	Annahmen implizieren keine Unterschiede zwischen den Strategien nach Jahr 2, deshalb ICER unverändert
Gepoolte Lebensqualitätsgewichte aus der Meta-Analyse von Österman et al[9] und van den Hout et al[39,44], siehe Tabelle 23.	Primär operativer Therapieansatz: 0.66; 0.87; 0.849; 0.849; primär konservativer Therapie-Ansatz: 0.62; 0.816; 0.839; 0.839	162'430	Die Lebensqualitäts-gewichte aus Österman et al waren bereits bei Studienbeginn sehr hoch, mit wenig Luft nach oben. Durch deren Berücksichtigung reduzierte sich der QALY-Unterschied
Unterschied in der Physiotherapie-Inanspruchnahme zwischen den Strategien auf Basis der Studie von van den Hout et al[39]	14% höher beim primär konservativen Therapieansatz	121'083	Relative Kongruenz der Annahmen der Vertreter der Fachgesellschaften betreffend Physiotherapie und der Angaben von van den Hout et al.
Annahme, dass bei einem Teil der Patienten, die nicht operiert werden, trotzdem eine Hospitalisation (DRG-Codes I68C, I68D, I68E; Kosten CHF 5,833) im ersten Jahr anfällt, z.B. aufgrund der Schmerzproblematik	5% der nicht operierten Patienten werden hospitalisiert	112'870	Betrifft bei primär konservativem Therapieansatz mehr Patienten. ICER verändert sich zugunsten des primär operativen Therapieansatzes
Dto.	10% der nicht operierten Patienten werden hospitalisiert	108'275	Dto.

Spitalkosten für die Operation basierend auf Kosten der DRG-Codes I53Z, I56Z laut Fallkostenstatistik des BfS[65]	CHF 10'113	102'711	
Spitalkosten für die Operation basierend auf Kosten pro Spitaltag der DRG-Codes I53Z, I56Z laut Daten der Administrativen Statistik der Krankenhäuser des BfS[70] und Liegedauerangaben von SwissDRG[66]	CHF 12'514	127'423	
Nur Diskontierung der Kosten mit 2% pro Jahr, nicht jedoch der Effekte		114'713	
Gesellschaftliche Perspektive			
Basisfall-Analyse		75'647	Geringere Netto-kosten durch Einbezug der indirekten Kosten aus Arbeitsausfällen
Keine Differenz der Kosten verlorener Produktivität Kosten im zweiten Jahr		96'163	Dto.
Differenz der Kosten verlorener Produktivität auf Basis von Koenig et al.[59]	CHF 6'004	51,970	Dto.

1 Mangels gepoolter Daten zum genauen Zeitverlauf der Reoperationen innerhalb der ersten zwei Jahre wurde angenommen, dass 75% dieser Reoperationen im ersten Jahr stattfanden.
2 In der Basisfall-Analyse wurde, basierend auf den Informationen der einbezogenen Vertreter der Fachgesellschaften, angenommen, die Physiotherapie-Inanspruchnahme sei beim primär konservativen Therapieansatz über zwei Jahre 33% höher als beim primär operativen Therapieansatz. Alternativ verwenden wir hier Informationen aus der Studie van den Hout, in welcher im konservativen Studienarm über 2 Jahre 14% mehr Physiotherapie benötigt wurde.

Die Resultate der Einweg-Sensitivitätsanalysen zur Bestimmung des Einflusses stochastischer Parameter-Unsicherheit sind aus Tabelle 24 ersichtlich. Den grössten Einfluss hatte auch hier die Variation der Lebensqualitätsgewichte sowie, im Falle der Analyse aus gesellschaftlichen Perspektive, der Kosten verlorener Produktivität. Die Variation der *Cross-over*-Wahrscheinlichkeit sowie der Kosten der Operationen waren ebenfalls relativ einflussreich. Die Erhöhung der Kostendifferenz durch Produktivitätsverluste auf Basis des 95% Konfidenzintervalls für die Dauer der Arbeitsunfähigkeit in der Studie von Peul et al[60] machte den primär operativen Therapieansatz hingegen aus der gesellschaftlichen Perspektive kostensparend, also dominant. Dies ist allerdings der grossen zugrunde liegenden Parameterunsicherheit geschuldet.

Tabelle 24: Deterministische Einweg-Sensitivitätsanalysen, ausgehend von der Basisfallanalyse für die Perspektive des Gesundheitssystems

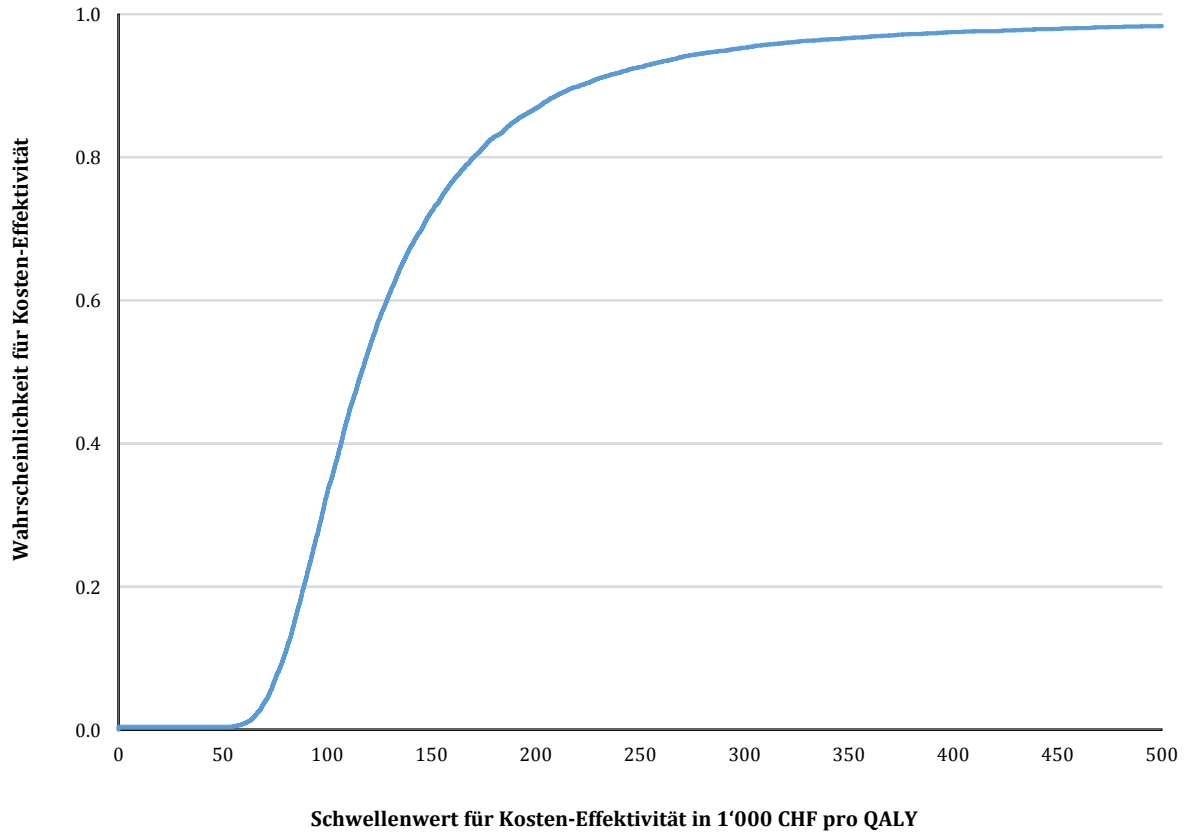
	ICER (CHF pro QALY)	
	Basisfallwert zum Vergleich: 117'465	
Variierte(r) Parameter[1]	**Tiefer Parameterwert**[1]	**Hoher Parameterwert**[1]
Spitalkosten	115'224	134'092
Physiotherapiekosten für primär operativen Therapieansatz, über 24 Monate	116'420	118'511
Physiotherapiekosten für primär konservativen Therapieansatz, über 24 Monate	119'544	115'387
Medikamentenkosten aller ATC-Codes	117'604	117'326
Kosten Allgemeinpraxis, primär operativer Therapieansatz	116'774	118'155
Kosten Allgemeinpraxis, primär konservativer Therapieansatz	118'532	116'397

Kosten Neurochirurgie, primär operativer Therapieansatz	117'238	117' 691
Kosten Neurochirurgie, primär konservativer Therapieansatz	117'696	117'233
Lebensqualitätsgewichte	98'140	167'808
Anteil *Cross-overs* (nachträgliche Operation) im primär konservativen Therapieansatz)	133'989	99'290
Reoperation nach 24 Monaten, primär operativer Therapieansatz	110'878	124'053
Reoperation nach 24 Monaten, primär konservativer Therapieansatz	121'123	113'198
Differenz in Produktivitätskosten (gesellschaftliche Perspektive)	189'307	Dominante Strategie (kostensparend)

Die Variation der verschiedenen Parameter erfolgte basierend anhand der in Tabelle 17 und Tabelle 18 dargestellten Wertebereiche. Um die Aussagekraft zu erhöhen wurde geeignete Parameter gleichzeitig variiert, z.B. die Lebensqualitätsgewichte für die verschiedenen Erhebungszeitpunkte. Für einige Kostenparameter ergaben die von den Fachspezialisten erhaltenen Informationen und die Literatur keine Hinweise auf Unterschiede zwischen den verglichenen Therapieansätzen oder der Einfluss auf die Resultate war minimal. Die Variation dieser Parameter ist der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.

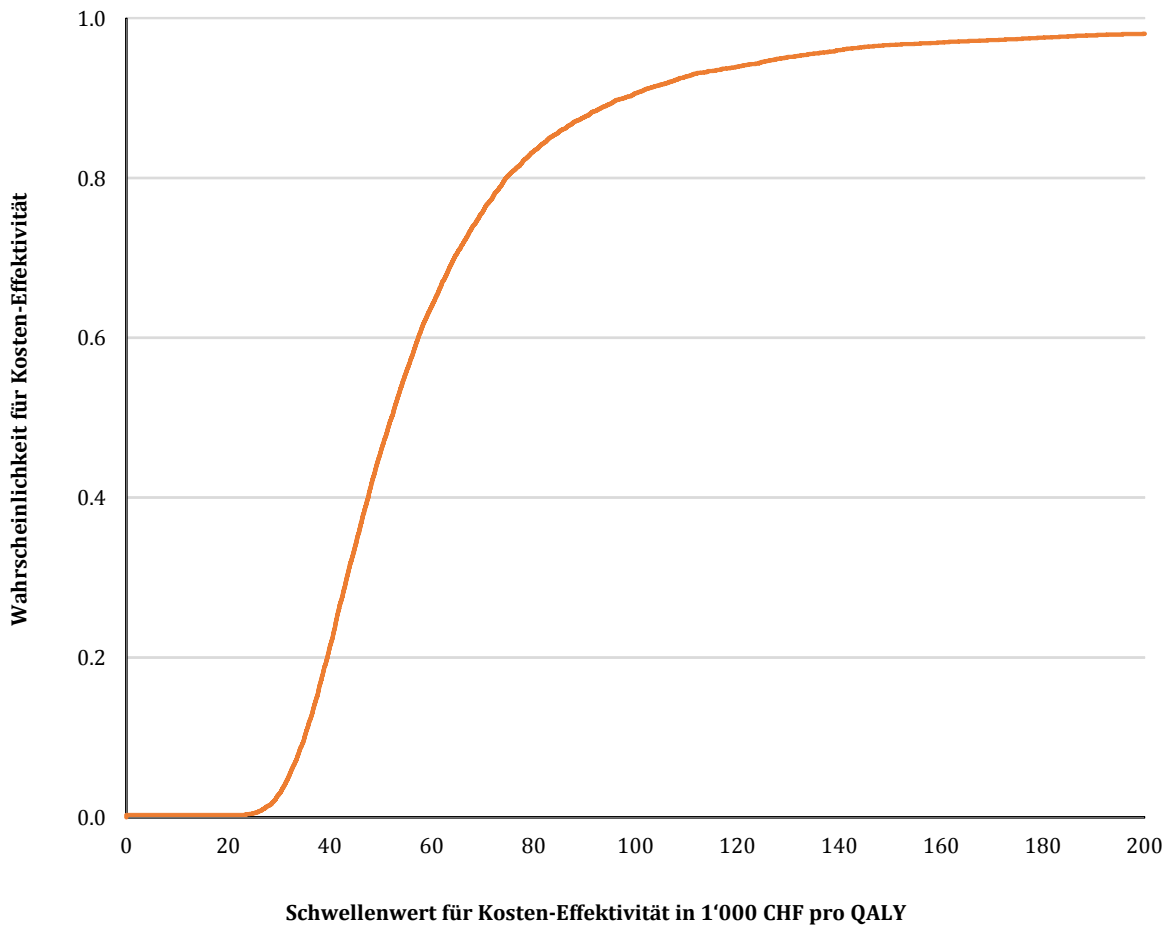
ICER, inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.

Die probabilistische Sensitivitätsanalyse aus der Perspektive des Gesundheitssystems ergab 2.5te und 97.5te Perzentilen der ICER-Verteilung von CHF 66'834 und CHF 397'133 pro gewonnenem QALY (Abbildung 15). Die probabilistische Sensitivitätsanalyse aus der Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung ergab 2.5te und 97.5te Perzentilen des ICERs von CHF 29'505 und CHF 177'363 pro gewonnenem QALY (Abbildung 16). Die probabilistische Sensitivitätsanalyse aus der gesellschaftlichen Perspektive ergab 2.5te und 97.5te Perzentilen des ICERs von nominell CHF -5'742 (entsprechend einer dominanten Situation) und CHF 289'843 pro gewonnenem QALY (Abbildung 17). Die zugehörigen Streudiagramme der inkrementellen Effekte und der inkrementellen Kosten zeigen teilweise eine grosse Streubreite (Abbildung 18 bis Abbildung 20). Es zeigt sich deutlich, dass im Falle der Perspektiven des Gesundheitssystems und der gesetzlichen Krankenversicherung substantielle Unsicherheit vor allem auf der Ebene der Effekte, d.h. der QALY-Unterschiede, besteht. Im Falle der gesellschaftlichen Perspektive wird zusätzlich eine grosse Streubreite auf der Kosten sichtbar, bedingt durch die grosse Unsicherheit bei der Bestimmung der indirekten Kosten aus Produktivitätsverlusten.



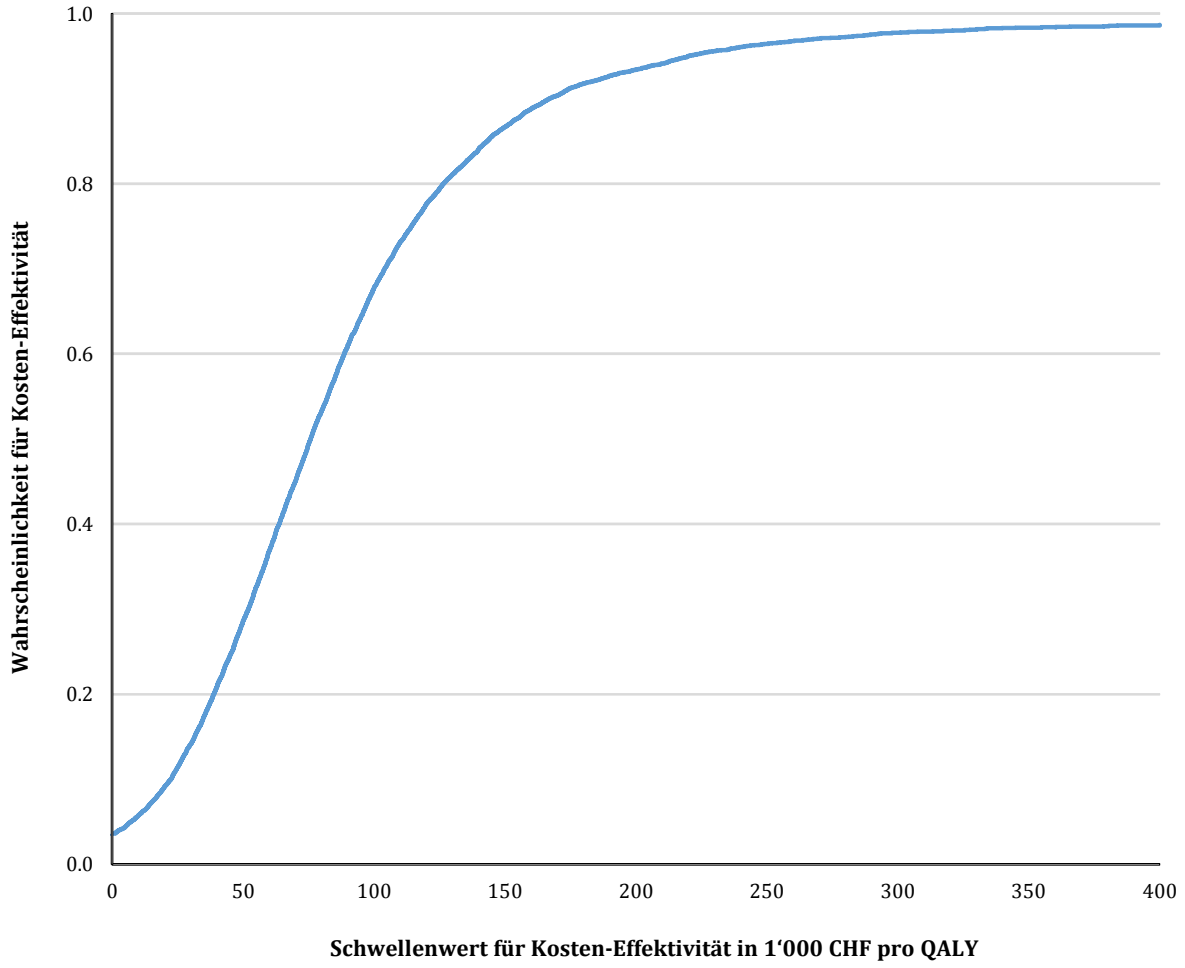
Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen *versus* primär konservativen Therapieansatz auf Basis der Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulation mit 10'000 Iterationen.

Abbildung 15: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz – Gesundheitssystemperspektive



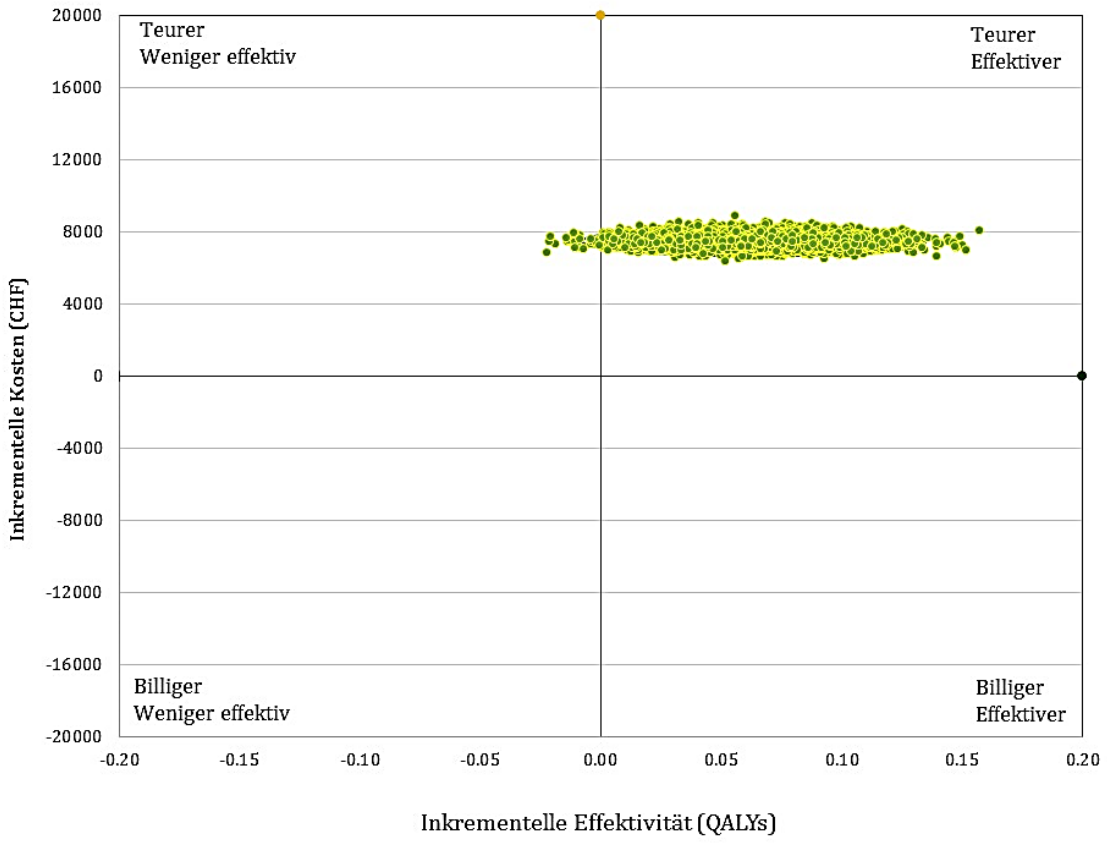
Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen *versus* primär konservativen Therapieansatz auf Basis der Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulation mit 10'000 Iterationen.

Abbildung 16: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung



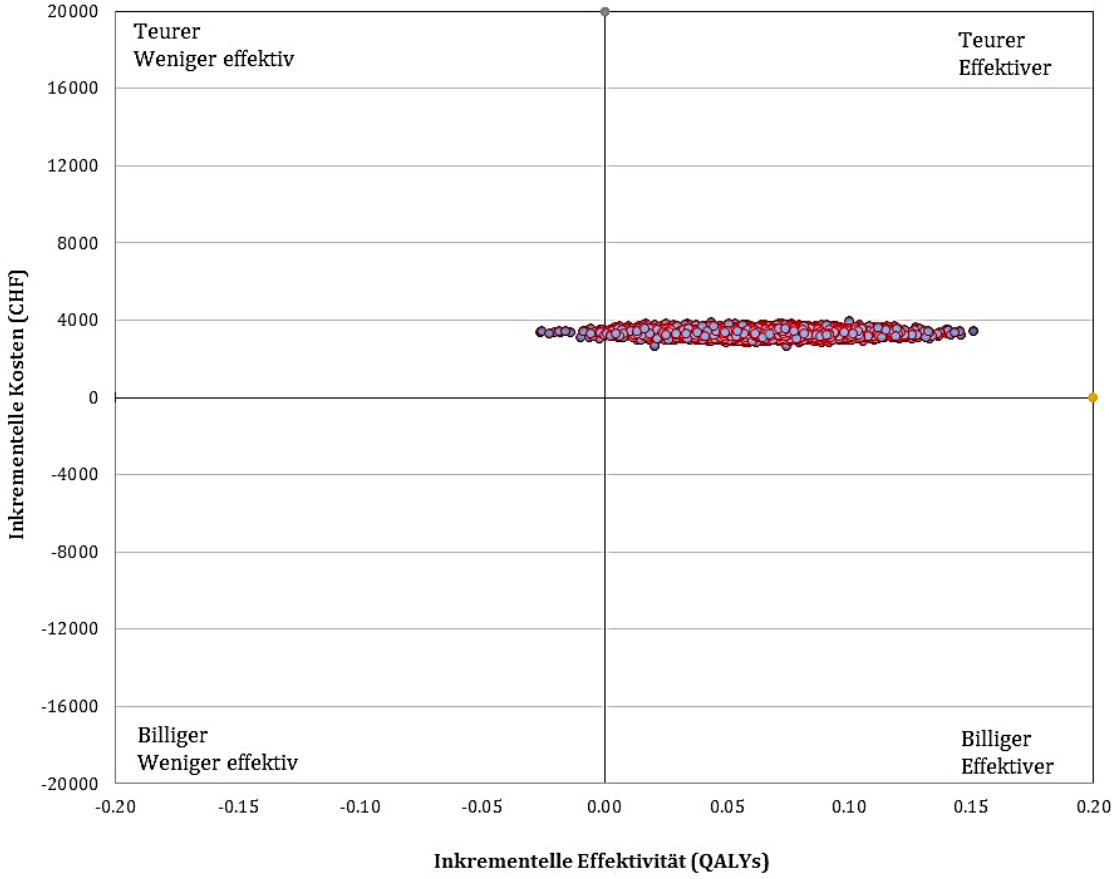
Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen *versus* primär konservativen Therapieansatz auf Basis der Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulation mit 10'000 Iterationen.

Abbildung 17: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz - gesellschaftliche Perspektive



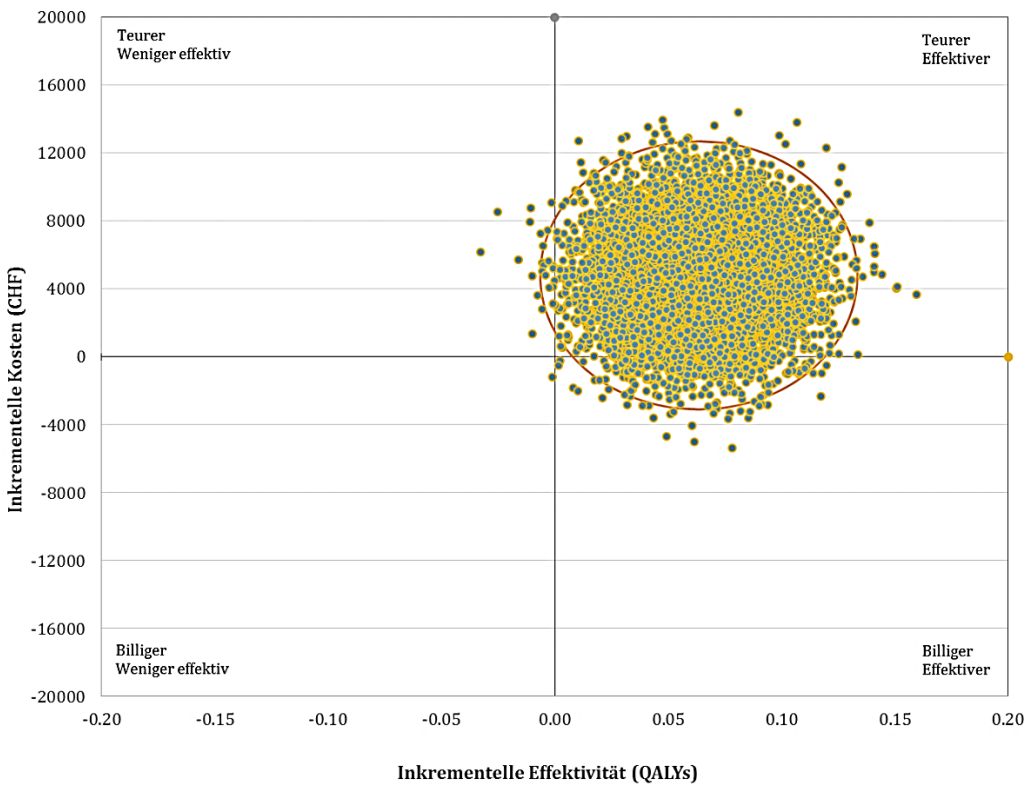
Horizontale Achse: Effektivität (gewonnene QALYs pro Person), vertikale Achse: inkrementelle Kosten (CHF pro Person). QALYs, qualitätsadjustierte Lebensjahre. 95%-Unsicherheitsintervall des ICER, CHF 66'834 bis CHF 397'133 pro gewonnenem QALY. ICER, inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.

Abbildung 18: Streudiagramm der inkrementellen Kosten und der inkrementellen Effektivität des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz, basierend auf 10,000 Iterationen der Monte-Carlo-Simulation - Gesundheitssystemperspektive



Horizontale Achse: Effektivität (gewonnene QALYs pro Person), vertikale Achse: inkrementelle Kosten (CHF pro erson). QALYs, qualitätsadjustierte Lebensjahre. 95%-Unsicherheitsintervall des ICER, CHF 29'505 bis CHF 177'363 pro gewonnenem QALY. ICER, inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.

Abbildung 19: Streudiagramm der inkrementellen Kosten und der inkrementellen Effektivität des primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz, basierend auf 10,000 Iterationen der Monte-Carlo-Simulation – Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung



Horizontale Achse: Effektivität (gewonnene QALYs pro Person), vertikale Achse: inkrementelle Kosten (CHF pro Person). QALYs, qualitätsadjustierte Lebensjahre. 95%-Unsicherheitsintervall des ICER, nominell CHF -5'742 (entsprechend einer dominanten Situation) bis CHF 289'843 pro gewonnenem QALY. ICER, inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; QALY, qualitätsadjustiertes Lebensjahr.

Abbildung 20: Streudiagramm der inkrementellen Kosten und der inkrementellen Effektivität des chirurgischen im Vergleich zum konservativen Therapieansatz, basierend auf 10,000 Iterationen der Monte-Carlo-Simulation – gesellschaftliche Perspektive

3.2.2.3 Kostenfolgenabschätzung (*budget impact*-Analyse)

Die Prävalenz des symptomatischen lumbalen Bandscheibenvorfalls beträgt laut Jordan et al etwa 1–3% in Finnland und Italien, abhängig von Alter und Geschlecht.[75] Die Lebenszeit-Inzidenz scheint 2% zu betragen. Wir fanden jedoch keine Informationen über die Prävalenz oder Inzidenz akuter und subakuter Fälle. Für die Schweiz waren keine epidemiologischen Angaben zur Prävalenz oder Inzidenz verfügbar. Die Zahl der chirurgischen Eingriffe zur Entfernung prolabierter Bandscheiben (ausser an der Halswirbelsäule) in der Schweiz ist dagegen bekannt. Im Jahr 2012 wurden landesweit 4'836 solcher Eingriffe durchgeführt, bei Berücksichtigung der folgenden Hauptbehandlungscodes (CHOP-Codes): 8051 Exzision eines Discus intervertebralis; 805100 Exzision eines Discus intervertebralis, n.n.bez.; 805110: Exzision eines Discus intervertebralis, offen chirurgisch; 805120: Exzision eines Discus intervertebralis, perkutan mit Endoskopie; 805199: Exzision eines Discus intervertebralis, sonstige).[76]

Ausgehend von dieser Datengrundlage ist die Anzahl Patienten, die die Einschlusskriterien dieses HTA-Berichts in der Schweiz erfüllen würden, nicht bestimmbar. Wir wissen also nicht, wie viele Patienten mit akuter oder subakuter Symptomatik im Sinne eines primär operativen Vorgehens therapiert wurden oder aber nach einer primär konservativen Behandlung im Sinne eines *Cross-over* operiert wurden. Ebenfalls unbekannt ist, welcher Anteil der Patienten wegen schwerer neurologischer Symptomatik (bspw. Radikulopathie mit Harnretention, Reithosenanästhesie, bilateralen akuten neurologischen Symptome, Radikulopathie mit einem Verdacht auf Neoplasie oder epiduralem Abszess) zwingend operiert werden musste. Schliesslich wissen wir auch nicht, wie viele Patienten wegen konservativer Behandlung nicht in der CHOP-Statistik auftauchen, jedoch für eine Operation in Frage gekommen wären.

Um einen Eindruck von den Kostenfolgen der Entscheidung für einen primär operativen oder aber einen primär konservativen Therapieansatz zu erhalten, nahmen wir an, dass die Patientenpopulation, die für einen solchen Strategieentscheid in Frage käme, 50% der via CHOP-Code ermittelten Fälle beträgt, 2'418 im Jahr 2012. (Es wurde angenommen, dass diejenigen Patienten, die *de facto* nicht operiert wurden, in dieser Zahl bereits eingeschlossen sind.) In einer einfachen Sensitivitätsanalyse wurde der Prozentsatz in Frage kommender Patienten alternativ mit 25% (entsprechend 1'209 Patienten) oder 75% (entsprechend 3'627 Patienten angesetzt).

Der *budget impact* pro Patient aus der Sicht des Gesundheitssystems entspricht der undiskontierten Kostendifferenz zwischen den Strategien in der entsprechenden Kosten-Effektivitätsanalyse, in Höhe von CHF 7,478 über zwei Jahre. Die Verwendung dieser Zahl ergibt sich aus der Annahme, dass in einem gegebenen Jahr die Erstjahres-Kosten der inzidenten Fälle dieses Jahres sowie die Zweitjahres-Kosten der inzidenten Fälle des Vorjahres anfallen. Es wird weiterhin angenommen, dass nach dem zweiten Jahr keine weiteren Kostendifferenzen aufgrund des ursprünglichen Strategieentscheids mehr entstehen.

Auf Basis dieser Annahmen wäre der schweizweite *budget impact* aus der Perspektive des Gesundheitssystems CHF 18'081'804, wenn alle in Frage kommenden Patienten mit dem primär operativen anstelle des primär konservativen Therapieansatzes behandelt würden. Die Sensitivitätsanalyse führte zu Schätzungen von CHF 9'040'902, wenn die Anzahl in Frage kommender Patienten nur die Hälfte betrüge, bzw. von CHF 27'122'706, wenn die Anzahl in Frage kommender Patienten das Eineinhalbfache betrüge.

3.3 Diskussion

3.3.1 Wichtige Befunde und Literaturvergleich

Wir analysierten für Erwachsene in der Schweiz mit einem akuten oder subakuten lumboradikulären Syndrom aufgrund einer Diskushernie die Kosten-Effektivität eines primär operativen Therapieansatzes im Vergleich zu einem primär konservativen Therapieansatz. Die klinischen Daten deuteten darauf hin, dass die Auswirkungen einer solchen Strategieentscheidung im Wesentlichen in den ersten zwei Jahren anfallen. Der Zeithorizont wurde daher für die Basisfall-Analyse auf zwei Jahre festgelegt. Es ist zu berücksichtigen dass unsere gesundheitsökonomischen Resultate nur für Patienten mit mittlerem Krankheitsschweregrad gültig sind, wie sie im Zentrum dieses HTA-Berichts stehen. Sie haben also keine Gültigkeit für Patienten mit schweren neurologischen Symptomen, die eine Operation zwingend nahelegen, oder mit nur geringfügigen Beschwerden.

Der primär operative Therapieansatz war teurer und insbesondere zu Beginn der Nachbeobachtung auch klinisch wirksamer. Der von van den Hout et al[39] berechnete QALY-Unterschied nach einem Jahr war statistisch signifikant. Die der QALY-Bestimmung zugrunde liegenden Unterschiede der Lebensqualitätsgewichte waren nach einem Vierteljahr und einem halben Jahr ebenfalls statistisch signifikant, danach jedoch nicht mehr (Tabelle 19). Aus der Perspektive des Gesundheitssystems ergab sich ein ICER für den primär operativen im Vergleich zum primär konservativen Therapieansatz in Höhe von CHF 117'465 pro gewonnenem QALY. Aus der Perspektive des obligatorischen Krankenversicherung ergab sich, da der durch Steuern finanzierte kantonale Anteil an den Hospitalisationskosten der Operationen hier wegfiel, ein niedrigeres ICER von CHF 51'970 pro gewonnenem QALY. Aus der gesellschaftlichen Perspektive wurde für den primär operativen Therapieansatz ein ICER von CHF 75'646 pro gewonnenem QALY ermittelt. Hier entstand die Reduktion gegenüber der Gesundheitssystemperspektive dadurch, dass die höheren direkten medizinischen Kosten im primär operativen Therapieansatz durch niedrigere indirekte Kosten aus verlorener Produktivität teilweise kompensiert wurden. Eine Erhöhung der Kostendifferenz aus verlorener Produktivität im Rahmen der Einweg-Sensitivitätsanalyse machte den primär operativen Therapieansatz aus der gesellschaftlichen Perspektive kostensparend, was allerdings insbesondere einer grossen Parameterunsicherheit und damit grossen Variationsbreite geschuldet war. Ausserdem wurde der Bestimmung der Kosten aus verlorener Produktivität der Humankapitalansatz zugrunde gelegt, der zu höheren Werten führt als der Friktionskostenansatz.[77] Trotz dieser Einschränkungen ist der Einfluss der indirekten Kosten auf die Resultate aus gesellschaftlicher Perspektive als bedeutend einzustufen, zumal wir mangels Daten einige relevante Elemente der indirekten Kosten (z.B. Kosten aufgrund vorzeitiger Pensionierung oder reduzierter Erwerbstätigkeit pflegender Angehöriger) nicht berücksichtigen konnten.

In den durchgeführten Sensitivitäts- und Szenarioanalysen war neben den Kosten verlorener Produktivität (betreffend die gesellschaftliche Perspektive) insbesondere die Differenzen der Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte) sehr einflussreich. Wenn statt den Lebensqualitäts-gewichten auf Basis von van den Hout et al[39] die Resultate einer Meta-Analyse von van den Hout et al[39] und Österman[44] verwendet wurden, stieg das ICER für den primär operativen Therapieansatz auf CHF 162'430 pro gewonnenem QALY an. Die Validität der von Östermann rapportierten Lebensqualitätsgewichte steht allerdings wegen sehr hoher Baseline-Werte und niedriger Standardabweichungen in Frage. Die *Cross-over*-Wahrscheinlichkeit, also die Durchführung einer operativen Behandlung bei Patienten mit primär konservativem

Therapieansatz, betrug in der Basisfall-Analyse 37%. Auch die Variation dieses Parameters war relativ einflussreich. Die Höhe der Operationskosten spielte ebenfalls eine relevante Rolle.

Im Vergleich zu unseren ICER-Resultaten für den primär operativen Therapieansatz lagen die ICER-Resultate publizierter Kosten-Effektivitätsstudien aus anderen Ländern (siehe Abschnitt 3.1.2 und Tabelle 16) zumeist deutlich niedriger, also günstiger. Im Falle der niederländischen Studie von van den Hout[39] lag der Grund hierfür in einer deutlich niedrigeren Kostendifferenz zwischen den verglichenen Therapieansätzen. Diese resultierte aus deutlich tieferen Operationskosten und anderen zusammenhängenden Kosten in Vergleich zu unserer Studie. In drei US-amerikanischen Studien lagen die beobachteten Kostendifferenzen eher höher, die QALY-Differenzen jedoch ebenfalls deutlich höher. Diese höheren QALY-Differenzen basierten im Falle der Studien von Tosteson et al[55] und Koenig et al[58,59] auf einer Einteilung der Patienten anhand der tatsächlich verwendeten Therapien und nicht anhand des primär gewählten Therapieansatzes im Sinne unserer Definition.[55,59] Die resultierenden ICERs sind daher nicht direkt mit unseren Resultaten vergleichbar. Ihre Praxisrelevanz erscheint fraglich, da zum Zeitpunkt eines realen, primären Therapieentscheids in der klinischen Praxis der weitere Patientenpfad noch unbekannt ist. Ausserdem schloss die klinische SPORT Studie auch Patienten ein, welche sich in einem chronischen Stadium befanden.[56,57] Im Teil zur klinischen Wirksamkeit wurde der randomisierte Teil dieser Studie[57] deshalb nur im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse berücksichtigt. Die Studien von Malter et al und Koenig et al, die die höchsten QALY-Differenzen aufwiesen, basierten ausserdem auf derselben, indirekten Bestimmung aus den 1990er Jahren, bei der klinische Parameter mit Präferenzen kombiniert wurden, die bei Drittpersonen mit zurückliegenden lumbalen Rückenbeschwerden ermittelt wurden (siehe Abschnitt 3.1.2).[58,59] Die limitierte Vergleichbarkeit von Kosten-Effektivitätsanalysen für andere Länder bzw. Gesundheitssysteme ist ebenfalls zu berücksichtigen, betrifft jedoch eher die Kostenebene als die Ebene der qualitätsadjustierten Lebenszeit.

In den drei Studien, welche in die klinische Hauptauswertung eingeschlossen wurden, zeigten ausgewählte klinische Parameter wesentlich höhere initiale Differenzen zwischen den verglichenen Therapieansätzen als die Lebensqualitätsgewichte. Dies ist für krankheits-spezifische Parameter zu erwarten, während die gesundheitsbezogene Lebensqualität auf eine Wahrnehmung der Gesundheit insgesamt abzielt. Sie bezieht prinzipiell alle klinischen Effekte mit ein und berücksichtigt deren Relevanz aus einer holistischen Perspektive. Der Einfluss einzelner klinischer Parameter auf dieses Gesamtbild kann, auch bei nominal grossen Effekten, in Abhängigkeit vom Stellenwert für die Patienten gering sein.[78] Daten zu einzelnen klinischen Parametern liefern also wichtige Information, ihre Bedeutung für das Wohlbefinden der Patienten wird jedoch nicht inhärent adressiert. Trotz dieser Limitation hatten wir eine zusätzliche Kosten-Effektivitätsanalyse anhand eines für zentral erachteten klinischen Parameters vorgesehen. Die Analyse der klinischen Wirksamkeit ergab jedoch keine geeignete Grundlage hierfür. Entsprechende klinische Daten fehlten.

Kostenfolgenabschätzungen (*budget impact*-Analysen) stellen einen rationalen Ansatz zur Messung von Investitionen in die Gesundheit und der Bestimmung benötigter Ressourcen dar.[79] Sie sind eine wichtige Ergänzung von Kosten-Effektivitätsanalysen, da auch kosteneffektive (neue) Leistungen, solange sie nicht auch kostensparend sind, (zusätzliches) Budgets binden. Aufgrund fehlender Daten zur Grösse der Schweizer Patientenpopulation, für die der Entscheid zwischen einem operativen und einem primär konservativen Therapieansatz relevant wäre, konnten wir nur eine extrem grobe Schätzung des *budget impact* vornehmen. Es ergab sich eine Grössenordnung von CHF 9 Millionen bis CHF 27 Millionen pro Jahr.

3.3.2 Limitationen der Studie

Die vorliegende ökonomische Analyse hat weitere Limitationen, im wesentlich aufgrund limitierter Daten. Es lagen nur von wenigen randomisierten klinischen Studien mit direkt von den Patienten erhobene Daten zu Lebensqualitätsgewichten vor zum Zeitpunkt 2 Jahre. Unsere Grundlage für die Bestimmung von QALYs war daher eher unbefriedigend. Die in der Basisfall-Analyse verwendeten Lebensqualitätsgewichte wurden nur aus einer, der bestgeeigneten Studie, abgeleitet.[39] Da diese Studie nur Lebensqualitätsgewichte bis ein Jahr nach Studienbeginn rapportierte, wurde die Differenz zwischen den Studienarmen am Ende des ersten Jahres, von 0.02 (Skala 0-1), auch auf das zweite Jahr angewandt, unter anderem gestützt auf die Studie von Österman et al (siehe Abschnitt 3.2.1.3 Datenquellen und Parameter der Modellierung).[44] Die damit verbundene Unsicherheit wurde unter anderem in einer Szenarioanalyse analysiert, die den Zeithorizont der Analyse auf ein Jahr verkürzte. Eine weitere Szenarioanalyse verwendete gepoolte Nutzwert-Resultate, basierend auf einer Meta-Analyse der beiden vorgenannten klinischen Studien.[39,44] Eine andere Limitation war, dass die verwendeten Lebensqualitätsgewichte nicht direkt von Schweizer Patienten, sondern aus internationalen Studien stammten. Diese wurden in Ländern mit grob vergleichbarer sozioökonomischer Struktur (Niederlande, Finnland) durchgeführt. Es waren keinerlei Schweizer Nutzwert-Daten verfügbar. Zu allfälligen Komplikationen, insbesondere bei der operativen Behandlung, und zu einem Einfluss von Reoperationen auf die Lebensqualität lagen aus den klinischen Studien keine Angaben vor. Entsprechend wurden diese Elemente lediglich indirekt durch eine allfällige Verminderung der Lebensqualität zu den verschiedenen Messzeitpunkten erfasst.

Basierend auf den Informationen, die wir aus Gesprächen mit Fachspezialisten zur Verfügung hatten, konnte davon ausgegangen werden, dass im vorliegenden Fall die Wahl des Therapieansatzes während etwa zwei Jahren zu klinischen Unterschieden führt. Dies war konsistent mit den Ergebnissen der klinischen Evidenzsynthese (Abschnitt 2.2). Zu möglichen längerfristigen Kostenfolgen der ursprünglichen Strategieentscheidung fanden wir keine Hinweise. Die Studie von Weber et al[34] aus den 1980er Jahren beobachtete als einzige randomisierte klinische Studie, Patienten über 10 Jahre mit Beobachtungszeitpunkten von 1, 4 und 10 Jahren, jedoch ohne Messung der Lebensqualität. Die zu Anfang deutlichen klinischen Unterschiede waren nach vier Jahren nicht mehr statistisch signifikant und nach 10 Jahren nur noch geringfügig. In einer Szenarioanalyse dehnten wir den in der Studie von Peul et al.[60] beobachteten Lebensqualitätseffekt auf vier Jahre aus. Relevante längerfristige Konsequenzen für die Lebensqualität erschienen aufgrund der Datenlage eher unwahrscheinlich. Sollte es jedoch solche längerfristigen Konsequenten geben, wären unsere ICER-Schätzungen jedoch vermutlich falsch hoch zuungunsten des primär operativen Therapieansatzes.

Unsere Kostenschätzungen basieren im Wesentlichen auf anonymisierten Abrechnungsdaten eines grossen Krankenversicherers. Dies ist eine gängige Praxis für die Schätzung von Kostenparametern für Kosten-Effektivitätsanalysen. In unserem Fall basierte die Auswahl der Patienten jedoch allein auf den SwissDRGs I53Z und I56Z. Diese DRGs sind relativ unspezifisch, d.h. sie erfassen möglicherweise einen relevanten Patientenanteil ausserhalb unserer Einschlusskriterien. Wir konnten weiterhin nicht unterscheiden, welche Strategiedefinition im Sinne unserer verglichenen Behandlungsstrategien die Patienten erfüllt hätten: Sie können entweder Patienten mit primär operativem Therapieansatz gewesen sein, oder Patienten mit primär konservativem Therapieansatz, mit *Cross-over*. Ohne ICD-10-Diagnosecodes oder CHOP-Prozedurcodes war keine präzisere Auswahl möglich. Primär konservativ behandelte Patienten, die keine Bandscheiben-Operation erhielten, konnten mangels Identifizierbarkeit gar nicht eingeschlossen werden. Das Risiko daraus resultierender Verzerrungen der ermittelten Kostenparameter erschien uns jedoch limitiert. Die Patienten im Helsana-Datensatz waren auch

älter als diejenigen in den relevanten klinischen Studien. Wir versuchten, durch den Altersunterschied bedingte Inkonsistenzen in den verwendeten Daten zu begrenzen. Hierzu wurden diejenigen Verbräuche medizinischer Ressourcen selektiert, die mit akzeptabler Wahrscheinlichkeit mit Bandscheibenvorfall assoziiert waren. Wir vermuten, dass die Unterschiede nach Alter in diesem Fall geringer sind als bei einer Betrachtung des gesamten Verbrauchs medizinischer Ressourcen. Auch diese Selektion war jedoch, mangels Diagnoseinformationen für die im Datensatz repräsentierten Verbräuche medizinischer Leistungen, zwangsläufig ungenau. Auf Basis der durchgeführten Literaturrecherche und der Antworten, die wir von den einbezogenen Fachspezialisten erhielten, versuchten wir, eine gute Annäherung zu erreichen und die Unterschiede zwischen den verglichenen Therapieansätzen zu erfassen. Die Auswirkungen der bestehenden Unsicherheiten wurden ausserdem im Rahmen umfangreicher Sensitivitäts- und Szenarioanalysen adressiert. Die Durchführung solcher Analysen ist State-of-the-art. Sie war im vorliegenden Fall auch deshalb sehr wichtig, weil z.B. die in den zugrunde liegenden klinischen Studien beobachteten Unterschiede in den Lebensqualitätsgewichten gegen Ende der Beobachtungsperioden nicht mehr signifikant waren. Für andere Parameter, die z.B. auf Experteninputs beruhen, liegen naturgemäss überhaupt keine statistischen Parameter zur Präzision der Schätzung vor. Sensitivitätsanalysen sind geeignet, um in solchen Situationen das Ausmass der Unsicherheit zu quantifizieren. Bezüglich der Operationskosten ergaben drei alternative Berechnungsweisen sehr ähnliche Resultate, wie in Abschnitt 3.2.1.3 und in den Szenario-Analysen berichtet.

Die gewählten Perspektiven der Kostenbestimmung konnten wir nur annähernd umsetzen. Bei der Bestimmung der Kosten aus der Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung wurden Selbstbehalte nicht berücksichtigt. Andere Kosten, wie z.B. *over-the-counter*-Kosten, welche direkt vom Patienten bezahlt und nicht beim Krankenversicherer eingereicht werden, wurden ebenfalls nicht berücksichtigt, was Implikationen für die Perspektiven des Gesundheitssystems und der Gesellschaft haben könnte. Die verlorene Arbeitszeit wurde auf Basis des Humankapital-Ansatzes mit einem gesellschaftlichen Durchschnittslohn bewertet. Dies führt zu einer höheren Schätzung der indirekten Kosten als bei alternativer Verwendung des Friktionskostenansatzes, welcher auf die tatsächlichen Kosten fokussiert, die dem Arbeitgeber durch die Abwesenheit eines Arbeitnehmers entstehen.[77] Indirekte Kosten umfassen ausserdem mehr als nur verlorene Arbeitszeiten. Sie entstehen z.B. auch aus Frühpensionierung, Reduktion des Beschäftigungsgrads, oder (im vorliegenden Fall wenig relevant) Reduktion der Erwerbstätigkeit pflegender Familienangehöriger. Mangels entsprechender Daten musste unsere Annäherung an die gesellschaftlichen Perspektive unvollständig bleiben.

Schliesslich erlaubten es uns die zur Verfügung stehenden Daten nicht, in unserer Analyse zwischen den Schweizer Kantonen oder zwischen Subgruppen von Patienten mit unterschiedlichem sozioökonomischem Status oder Beruf zu unterscheiden.

3.3.3 Schlussfolgerungen

Wir haben versucht, die Kosten-Effektivität eines primär operativen Therapieansatzes im Vergleich zu einem primär konservativen Therapieansatz bei Erwachsenen mit akutem oder subakutem lumboradikulärem Syndrom als Folge einer Diskushernie bestmöglich für die Schweiz zu bestimmen. Es ist zu berücksichtigen, dass unsere gesundheitsökonomischen Resultate nur für Patienten mit mittlerem Krankheitsschweregrad gültig sind, wie sie im Zentrum dieses HTA-Berichts stehen. Der primär operative Therapieansatz war teurer und insbesondere zumindest zu Beginn der Nachbeobachtung auch klinisch wirksamer. In den Basisfallanalysen betrugen die ICERs zwischen CHF 117'465 pro gewonnenem QALY aus der Perspektive des Gesundheitssystems und CHF 51'970 pro gewonnenem QALY aus der

Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung. Aufgrund der limitierten Datenlage, unter anderem betreffend die Lebensqualität und die Kosten verlorener Produktivität, und notwendiger Annahmen sind die Resultate sehr unsicher. Wir betrachten sie als grundsätzlich konsistent mit den Ergebnissen des Teils zur klinischen Wirksamkeit. Andere Studien für die Niederlande bzw. die USA errechneten bessere ICER-Resultate für den primär operativen Therapieansatz, basierend auf niedrigeren Kostendifferenzen oder höheren Unterschieden in den Lebensqualitätsgewichten und gewonnenen QALYs. Diese höheren Differenzen basierten jedoch entweder auf einer Population, die unsere Einschlusskriterien nicht voll erfüllte, oder sie wurden mit Hilfe mehrerer indirekter Methoden bestimmt. Ihre Gültigkeit bzw. Anwendbarkeit hier adressierte Entscheidungssituation erscheint fraglich.

4 Assessment der ethischen Aspekte

4.1 Identifizierung ethischer Aspekte

4.1.1 Methode

Die Einschätzung ethischer Bewertungskriterien wurde überprüft anhand von:

1) Aspekten, die sich während des Scoping-Verfahrens sowie in den nachfolgenden Diskussionen während des *Assessments* zeigten;

2) einer systematischen Analyse möglicher ethischer Aspekte, basierend auf drei Rastern, welche ihrerseits auf

- einem prinzipienethischen Zugang,[80]
- den „*benchmarks of fairness*" von Norman Daniels[81] – entwickelt, um Veränderungen in Gesundheitssystemen zu erfassen; sie enthalten aber auch massgebliche Elemente zur "Entwicklung einer Technologie (innerhalb des Gesundheitswesens)" [82] –
- sowie dem von unserem Team entwickelten anspruchsbasierten Konzept der Vulnerabilität[83] beruhen; und

3) einer Literaturrecherche in PubMed, EBSCO und PsycINFO zu ethischen Aspekten bei frühzeitigen Operationen und konservativer Behandlung radikulärer Schmerzen bei Bandscheibenvorfällen sowie damit in Zusammenhang stehender Themen. Die Suchstrategie beruhte auf Schlüsselworte wie:

- ethics, ethical
- surgery, conservative
- radicular, hernia, herniation
- lumbar, intervertebral

Auf Basis dieser Suchstrategie umfassen zusammenhängende Themen in diesem Fall: sozio-ökonomische und geschlechtsspezifische Unterschiede bei radikulären Schmerzen aufgrund von Bandscheibenvorfällen und deren Therapie, sowie ethische Aspekte der Forschungsmethodologie bei den Studien.

4.1.2 Ziel der ethischen Bewertung

Das Ziel der ethischen Komponente der *Assessment* Phase[82,84] ist es, Fragen, Aspekte und Kommentare zu identifizieren, die dann in die ethische Evaluation der *Appraisal* Phase integriert werden. Obwohl diese Liste einen Anspruch auf höchstmögliche Vollständigkeit erhebt, ist es wahrscheinlich, dass weitere Aspekte erst im Verlauf der *Appraisal* Phase deutlich werden. Dieser Zweistufenprozess in der Identifizierung ethischer Aspekte birgt den zusätzlichen Vorteil eines „Vieraugen-Prinzips".

Während des gesamten Scoping-Verfahrens und der Bestandserhebungsphase wurden ethische Aspekte deutlich, von denen manche (z.B. der Einbezug Stakeholder-relevanter Ergebnisse und die fehlende Quantifizierung der Belastung pflegender Angehöriger in der Kosten-Effektivitätsanalyse) ebenfalls als Diskussionspunkte in andere Teile des Berichtes integriert wurden.

4.1.3 Ethische Evaluation der ausgewählten Studien

Nur eine einzige, 1983 publizierte Studie wies keine Bewertung durch eine ethische Kommission (IRB) auf. Sie beschrieb aber, dass eine Equipoise vorhanden gewesen sei und dass es, „keine Bedenken gegen eine Randomisierung„ gab. Alle Studien berichteten über die Zustimmung der Teilnehmer (Tabelle 25).

Tabelle 25: Ethische Kriterien der Studien

In die Primäranalyse aufgenommene Studien	
Österman 2006	Alle Teilnehmer gaben ihre schriftliche Einwilligung in Übereinstimmung mit der Helsinki-Erklärung. Die Studie wurde durch sämtliche Ethikkommissionen aller teilnehmenden Spitäler und durch das finnische Forschungs- und Entwicklungszentrum für Soziales und Gesundheit genehmigt.
Peul 2007	Die medizinischen Ethikkommissionen der neun teilnehmenden Spitäler haben das Protokoll genehmigt. Die schriftliche Einwilligung aller Patienten wurde eingeholt.
Weber 1983	Es gab keine Bedenken betreffend der Randomisierung in die operative Gruppe, und eine Gruppe mit weitergeführter Physiotherapie. Alle Patienten wurden informiert über die herrschende Uneinigkeit unter den Angehörigen der Gesundheitsberufe bezüglich der Behandlung und gaben ihre Einwilligung zum Vorgehen.
Zusätzliche, in die Sekundäranalyse einbezogene Studien	
Buttermann 2004	Genehmigung der Ethikkommission und Einwilligung aller Patienten wurden eingeholt.
SPORT	Die Ethikkommission jeder teilnehmenden Institution bewilligte ein standardisiertes Protokoll. Alle Patienten gaben ihre schriftliche Einwilligung. Ein unabhängiges Gremium für Daten- und Sicherheitsbeobachtung überwachte die Studie in sechs-Monatsintervallen.

4.1.4 Beim A*ssessment* ermittelte ethische Aspekte

Nachstehend die wichtigsten identifizierten Fragen:

Methodologische Fragen

1. Die hohe Cross-over Rate in den ausgewählten Studien wurde in diesem Bericht bereits beschrieben. Ein Kommentar zur SPORT-Studie signalisiert, dass diese mit Fragen bezüglich der Equipoise zwischen den Studienarmen, oder dem Fehlen wirklicher Unsicherheit in Bezug auf die Effektivität der Operation zu tun haben könnte. Tatsächlich war es wahrscheinlicher, dass Patienten, die unter konservativer Therapie noch keine Besserung erfuhren, in den Operationsarm der Studie wechselten.[85] Diese Tatsache wurde aufgrund der schnelleren Wirksamkeit der Operation als ethisch korrekt verteidigt. Es kann aber zu einem gewissen Mass zu systematischen Abweichungen geführt haben, da die Studiengruppen aufgrund der Krankheitsdynamik voneinander abwichen, selbst wenn die Gesamtergebnisse sich annäherten. Da die Dynamik der Patientensymptome im Patientenvergleich nicht erfasst wurde, konnte das auch in der Publikation nicht erfasst werden.

2. Die Kosten-Effektivitätsanalyse erfasste die gesellschaftliche Perspektive in Form indirekter Kosten durch den Produktivitätsverlust, gerechnet in Arbeitsstunden. Die Begrenztheit dieses Vorgehens ist explizit benannt, weil indirekte Kosten wie Frührente, reduzierter Beschäftigungsgrad und reduzierte bezahlte Erwerbsfähigkeit von pflegenden Familienangehörigen ebenso mit einfliessen wie nicht-monetäre Kosten wie Verlust von Lebensqualität für Familienangehörige sowie Verlust von nicht bezahlten Arbeitsmöglichkeiten für Familienangehörige und pensionierte Patienten. Natürlich ist es problematisch, diese Faktoren nicht zu berücksichtigen. Allerdings ist unklar, wie sie hätten berücksichtigt werden können, da einer der zentralen Gründe für ihren Ausschluss ihre fehlende Quantifizierung war.

Individuelle Präferenzen

3. Hauptunterschied im Ergebnis ist eher der Verlauf der Kurve für die krankheitsbezogenen Lebensqualitätseinschränkung als deren Quantität. Bei frühzeitiger Operation kommt es zu einer grösseren initialen Belastung, während die konservative Behandlung zu einer hinausgezögerte Belastung führt. Während fixe Werte zu Forschungszwecken mit diesen Belastungen verknüpft werden müssen, werden in der Tat diese Belastungen unterschiedlich von den Patienten gewichtet werden. Das ist hier von besonderer Bedeutung, da die von der Kosten-Effektivitätsanalyse erfassten Vorteile als eine Gesamtgrösse angesehen werden, unabhängig davon, wann der Vorteil entsteht. Speziell auf das Timing bezogene Unterschiede werden nicht berücksichtigt.

Nicht-Austauschbarkeit (Nicht-Fungibilität)

4. Die hohe Cross-over-Rate deutet wahrscheinlich auch auf einen hohen Grad der Individualisierung hin. Im Vergleich zu einem unflexibleren Protokoll ist es dann weniger wahrscheinlich, dass Patienten sich als austauschbar behandelt fühlen und nicht als Individuen. Sollte dies für Patienten mit Bandscheibenvorfall, die ja mit therapeutischen Optionen mit ungewissem Risiko-Nutzen-Gleichgewicht konfrontiert sind, von besonderer Bedeutung sein, könnte jede Empfehlung, die eine Anpassung des Vorgehens an den Einzelfall verhindern würde, im Vergleich zum Status quo einen Verlust von Nutzen darstellen.

Fairness

5. Die Studie konnte den sozio-ökonomischen Status der Patienten nicht berücksichtigen. Tatsächlich gab es nur sehr wenige Informationen über sozio-ökonomische Charakteristika (Tabelle 26). Daten aus anderen Studien lassen vermuten, dass zwei Aspekte mit dem sozio-ökonomischen Status der Patienten in Zusammenhang stehen könnten. Personen mit einem körperlich anstrengenden Beruf haben ein grösseres Risiko für Bandscheibenvorfälle.[86] Sie werden vermutlich unverhältnismässig stark durch Therapievorschläge beeinflusst.
    - Die Daten lassen vermuten, dass die Arbeitswiederaufnahme bei Patienten mit Rückenschmerzen nach sozialen Schichten unterteilt war (wobei niedere Schichten mit längerem Krankheitsurlaub assoziiert waren),[87] und dass Patienten mit einem lumbalen Bandscheibenvorfall etwas häufiger chronische Schmerzen entwickeln, wenn sie einer niedrigen sozialen Schicht angehören.[88] Das überrascht nicht: Folgen wie Arbeitsunfähigkeit unterschieden sich je nach Art der Arbeit und deren physischer Beanspruchung. Eine längere Dauer des krankheitsbedingten Arbeitsausfalls wird als Risikofaktor für schlechte operative Ergebnisse vermutet.[89] Patienten aus niedrigen sozialen Schichten gehören zu den am schlechtesten gestellten Patienten. Es ist möglich, dass die konservative Therapie für diese Gruppe mehr klinische und sozio-ökonomische Nachteile

haben könnte als für andere; aus den vorhandenen Daten ist dies aber nicht ersichtlich. Bezüglich Chancengleichheit wäre ein längerer Funktionsverlust für Patienten aus niedrigen sozialen Schichten speziell problematisch. Sie weisen nach Behandlungsende tendenziell eher eine Behinderung auf.

- Ein niedriger Ausbildungsstand wurde ebenfalls als Risikofaktor für schlechte operative Resultate nach Bandscheibenvorfall postuliert.[89] Diese Population profitiert vermutlich ebenfalls weniger.

Wegen des Fehlens sozio-ökonomischer Unterteilung oder generell von entsprechenden Daten in den ausgesuchten Studien ist es schwer vorherzusagen, welcher Effekt grösser wäre.

Tabelle 26: Sozio-ökonomische Informationen zu der rekrutierten Population

In die Primäranalyse aufgenommene Studien	
Österman 2006	Die Studie wurde zwischen November 1996 und Dezember 1999 durchgeführt, am Jorvi Spital (einem Hauptreferenzzentrum mit einem Einzugsgebiet von 220'000 Einwohnern in Espoo, Südfinnland) sowie an den Finnischen Universitätskliniken von Kuopio, Tampere und Oulu. Zugelassen wurden Patienten, die für eine elektive orthopädische Konsultation wegen Ischiasbeschwerden überwiesen wurden. Keine sozio-ökonomischen Daten vorhanden.
Peul 2007	Diese Studie rekrutierte in neun niederländischen Kliniken. 76-82% aller Patienten waren wegen Krankheit arbeitsunfähig. Keine anderen sozio-ökonomischen Daten vorhanden.
Weber 1983	Diese Studie rekrutierte 165 Männer und 115 Frauen, die daraufhin in der Neurologie des Ullevaal Spitals aufgenommen wurden, zwischen 1970 und 1971. Die Publikation spezifiziert, dass „in 29% der Patienten sozio-ökonomische Probleme registriert wurden, eine Häufigkeit, die in skandinavischen Ländern auch in der Normalbevölkerung zu beobachten ist. Angststörungen, Depressionen, unspezifische Nervosität und familiäre Probleme waren die Hauptbeschwerden, dicht gefolgt von Alkoholabhängigkeit. Es wurde kein Fall von Hysterie registriert. Zehn Patienten oder weniger als 4% aller Untersuchten litten unter einer behandlungsbedürftigen psychischen Erkrankung. Eine positive Korrelation wurde gefunden zwischen psychosozialem Stress und Bewegungsmangel ($P<0.01$)." Keine anderen sozio-ökonomischen Daten vorhanden.
Zusätzliche, in die Sekundäranalyse einbezogene Studien	
Buttermann 2004	Hundertsechzig Patienten, die alle zum Autor ans Midwest Wirbelsäulenzentrum, Stillwater, Minnesota, USA, zugewiesen wurden. Keinerlei sozio-ökonomische Daten vorhanden.
SPORT	SPORT wurde in 13 multidisziplinären Wirbelsäulen-Praxen in 11 US-Staaten (Kalifornien, Georgia, Illinois, Maine, Michigan, Missouri, Nebraska, New York, New Hampshire, Ohio, Pennsylvania) durchgeführt. 73% der Teilnehmer hatten zumindest eine teilweise Hochschulbildung, 46% verfügten über ein Einkommen unter 50'000 $, 60% hatten zumindest eine Teilzeitanstellung, 14% waren behindert, 26% hatten einen als „anderes" eingeteilten Anstellungsstatus - letzteres wurde in der Diskussion nicht kommentiert -, 16% erhielten entweder Ausgleichszahlungen oder hatten unerledigte Anträge. Die berufliche Stellung war in der Operations-Gruppe nach 6 Wochen schlechter, was nach 3-6 Monaten wieder ausgeglichen war; nach einem Jahr zeigte sich ein leichter Vorteil, der nach 2 Jahren wieder verschwunden war.

Ausschlussrisiken

6. Patienten mit geringerem ökonomischem Status haben einen schlechteren Zugang zu frühzeitiger Operation, sofern diese nicht durch einen Krankenversicherung gedeckt ist. Es wäre paradox, wenn die frühzeitige Operation nur denjenigen zur Verfügung stünde, die weniger riskieren, durch eine physische Behinderung ihren Job zu verlieren: reiche Patienten mit körperlich weniger fordernden Berufen.

Allgemeine Aspekte

7. Kosteneffizienz-Berechnungen arbeiten mit einem Grenzwert, bis wann ein Eingriff als ‚kosteneffizient' gelten soll. Der korrekte Grenzwert ist nicht bekannt und Objekt zahlreicher Diskussionen. In der Schweiz gilt der Myozym Fall[8] als bekannter Grenzwert von 100'000 CHF pro QALY, unter Verweis auf internationale Präzedenzfälle. Ein ähnlicher Grenzwert wird in der Tat international häufig zitiert; es könnte aber auch sein, dass hier jedermann dazu tendiert, jemand anderen in diesem sonst so unsicheren Punkt zu zitieren.[90] Die Weltgesundheitsorganisation hat kürzlich vorgeschlagen, Eingriffe als „hoch-kosteneffizient" zu klassifizieren, falls die Kosten pro Extrajahr gesundes Leben unter dem Bruttosozialprodukt pro Kopf liegt (BSP), als "nicht-kosteneffizient" falls die Kosten mehr als das Dreifache des BSP pro Kopf betragen, und als einfach „kosteneffizient", falls die Kosten zwischen diese beiden Grenzwerte fallen.[91] 2013 betrug das Schweizer BSP pro Kopf 78'539 CHF.[9] Daraus resultiert, dass die Kosteneffizienz für jede Intervention bis zu diesem Betrag pro QALY als „hoch kosteneffizient" eingestuft werden müsste, und jede Intervention bis zu 235'617 pro QALY als 'kosteneffizient'. Welche Grenzwerte man warum aus den verschiedenen Möglichkeiten wählt, ist in diesem Zusammenhang eine besonders wichtige Frage.

[8] Entscheid 9C_334/2010
[9] http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/04/02/01/key/bip_einw.html

5 Assessment der rechtlichen Aspekte

5.1 Grundlagen

Im Zentrum der rechtlichen Beurteilung der Behandlungsmethoden stehen die sog. WZW-Kriterien: Leistungen, die über die obligatorische Krankenpflegeversicherung finanziert werden, müssen gemäss Art. 32 des Krankenversicherungsgesetzes (KVG)[10] wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein.

Wirksamkeit meint die allgemeine Eignung zur Zielerreichung.[11] Eine Leistung gilt als wirksam, wenn sie objektiv geeignet ist, auf den angestrebten diagnostischen, therapeutischen oder pflegerischen Nutzen hinzuwirken.[12] Die Wirksamkeit muss gemäss Art. 32 Abs. 1 Satz 2 KVG nach wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein, was für den Fall gilt, dass die in Frage stehende Behandlung von Forschern und Praktikern der medizinischen Wissenschaft auf breiter Basis akzeptiert wird.[13] Die Wirkung einer Therapie muss nach naturwissenschaftlichen Kriterien objektiv feststellbar, der Erfolg reproduzierbar und der Kausalzusammenhang zwischen dem therapeutischen Agens und seiner Wirkung ausgewiesen sein.[14]

Zweckmässigkeit setzt Wirksamkeit voraus. Ob eine Leistung zweckmässig ist, beurteilt sich nach dem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen der Anwendung im Einzelfall, unter Berücksichtigung der damit verbundenen Risiken, gemessen am Heilerfolg der möglichst vollständigen Beseitigung der körperlichen oder psychischen Beeinträchtigung.[15] Der Behandlungserfolg muss – prognostisch beurteilt – mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu erwarten sein. Die Erfolgsaussichten dürfen zumindest nicht ganz gering und müssen in jedem Fall real sein.[16] Ein gewisser ärztlicher Ermessensspielraum ist zu respektieren.[17]

Wirtschaftlichkeit ist das massgebende Kriterium für die Auswahl unter den zweckmässigen Behandlungsalternativen. Wirtschaftlich ist bei vergleichbarem medizinischem Nutzen die kostengünstigste Alternative.[18] Massgebend sind die direkten Kosten, d.h. Produktionskosten ohne volkswirtschaftliche Kosten.[19] Die Kostendifferenz zwischen Alternativen muss deutlich sein, um unter dem Aspekt der Wirtschaftlichkeit ins Gewicht zu fallen.[20] Eine vergleichsweise grössere medizinische Zweckmässigkeit kann die Übernahme einer teureren Anwendung rechtfertigen.[21] Lässt sich der Behandlungszweck mit zwei Behandlungsmethoden erreichen, von denen die eine weniger Kosten verursacht, kann die Leistungspflicht der Krankenversicherung bei Wahl der teurerer Variante nach dem kostengünstigeren Verfahren bemessen werden.[22]

---

[10] Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994.
[11] Eugster, G. (2010), Bundesgesetz über die Krankenversicherung [KVG], Kommentar zu Art. 32 KVG, Zürich, Rz. 2.
[12] BGE 133 V 115 E. 3.1.
[13] BGE 133 V 115 E. 3.1.
[14] BGE 133 V 115 E. 3.2.1.
[15] BGE 130 V 299 E. 6.1.
[16] Eugster, G. (2010), Bundesgesetz über die Krankenversicherung [KVG], Kommentar zu Art. 32 KVG, Zürich, Rz. 8.
[17] BGer, Urteil 9C_567/2007 E. 1.1.
[18] BGE 130 V 532 E. 2.2. Vgl. Urteil 9C_224/2009 (insb. E. 4.2): Magenbanding und Magenbypass gleichermassen zweckmässig, Magenbanding aber in casu als wirtschaftlicher beurteilt.
[19] BAG, Operationalisierung der Begriffe Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit, Arbeitspapier 21. Juli 2011, S. 6. Dies bedeutet, dass es bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Behandlungsmethode nicht relevant ist, dass sie z.B. die Arbeitsfähigkeit schneller wiederherstellt. Es fehlt mithin an einer gesamtwirtschaftlichen Betrachtungsweise.
[20] BGE 124 V 196 E. 3.
[21] BGE 127 V 138 E. 5.
[22] BGE 121 V 216 E. 4b.

Die ärztlichen Leistungen der Krankheitsbehandlungen werden in einer offenen Liste bzw. einem offenen und beschränkten „Ausschluss- und Voraussetzungskatalog“ geführt. Diese offene Liste ist in der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV)[23] in Anhang 1 integriert.

5.2 Folgerungen betreffend WZW-Konformität

Bezüglich der operativen oder konservativen Behandlung von Diskushernien lassen sich unter dem Aspekt der genannten Voraussetzungen die folgenden Aussagen treffen:

- Wirksamkeit: Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung kann die Wirksamkeit der beiden Therapieansätze nur mit Vorbehalten beurteilt werden. Da bei den zugrunde liegenden Studien Wechsel von der konservativen Strategie zur operativen und umgekehrt stattfanden, können keine abschliessenden Aussagen zur Wirksamkeit der *rein operativen* oder *rein konservativen* Therapie getroffen werden. Unter diesen Vorbehalten und unter Berücksichtigung späterer Wechsel der angewandten Methode ist hinsichtlich der *Ansätze* immerhin festzustellen, dass grundsätzlich beide wirksam, d.h. objektiv geeignet sind, den angestrebten medizinischen Zweck zu erreichen. Hinsichtlich kritischer Endpunkte wie radikulärer Schmerz oder Funktionseinschränkung und weiterer wichtiger Endpunkte bestehen nach spätestens einem Jahr keine signifikanten Unterschiede. Dass konservative Behandlungen in der Regel mehr Zeit beanspruchen, um die erwünschten Erfolge zu erzielen, fällt hinsichtlich der Wirksamkeit nicht ins Gewicht, da die Dauer der Massnahme nicht bei der Beurteilung der Wirksamkeit, sondern bei derjenigen der Zweckmässigkeit von Bedeutung ist.[24]

- Die Prüfung der Zweckmässigkeit setzt voraus, dass die Alternativen wirksam sind. Wie eben festgestellt, können auf der Basis der vorliegenden Analysen nur eingeschränkt Aussagen zur Wirksamkeit der Ansätze getroffen werden. Daher steht auch die Diskussion der Zweckmässigkeit unter entsprechenden Vorbehalten. Abstrakt kann generell nur schwer gesagt werden, ob ein konservativer oder operativer Ansatz zweckmässig ist. Dies bestimmt sich stark nach den konkreten Umständen im Einzelfall. Bei schwerwiegender Symptomatik muss unter Umständen sofort operiert werden und kommt eine konservative Therapie nicht in Frage. Die Frage der Zweckmässigkeit ist im Verlauf der Therapie immer wieder neu zu prüfen. In einem späteren Stadium können auch bei anfänglich konservativer Behandlung operative Massnahmen zweckmässig sein und umgekehrt. Das Bundesgericht lässt eine grundsätzliche Präferenz von konservativen gegenüber operativen Behandlungsmethoden erkennen. In einem Entscheid von 2004 stellte es in Bezug auf eine Behandlung von Schulter- und Nackenbeschwerden mit Physiotherapie gegenüber einer Mammareduktionsplastik fest: „Vorab stellt sich die Frage, ob ohne Operation bei Fortsetzung der konservativen Massnahmen im bisherigen Rahmen (zeitliche Kadenz, Intensität) wie vorher weitgehende Beschwerdefreiheit hätte erreicht werden können. Im verneinenden Fall interessiert zu wissen, aus welchen Gründen mit einer vermehrten Notwendigkeit zu rechnen war und wie ein neues konservatives Therapiekonzept hätte aussehen müssen.“[25] Unter dem Gesichtspunkt dieser Rechtsprechung und unter der

[23] Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vom 29. September 1995 (SR 832.112.31).
[24] Vgl. BGE 130 V 299 E. 6.2.1.1.
[25] BGE 130 V 299 E. 6.2.3. Die Sache wurde zur gutachterlichen Klärung an die kantonale Instanz zurückgewiesen.

Voraussetzung einer Wirksamkeit beider Ansätze ist die Zweckmässigkeit einer konservativen Behandlung vor einer operativen stets vertieft zu prüfen.

- Die Prüfung der Wirtschaftlichkeit setzt nach der Systematik des KVG Wirksamkeit und Zweckmässigkeit voraus. Auch hier gelten also die erwähnten Vorbehalte. Der vorliegende Bericht zeigt eine beträchtliche allgemeine Kostendifferenz zugunsten des konservativen Therapieansatzes auf. Diese Differenz vermindert sich aber wesentlich aus der Sicht der obligatorischen Krankenversicherung, da die Hospitalisationskosten teilweise durch die Kantone finanziert werden. Bezüglich der WZW-Kriterien des KVG ist die Sicht des Krankenversicherers entscheidend; wesentlich sind die Kosten, die von diesem effektiv zu übernehmen sind.[26] Das Wirtschaftlichkeitsgebot soll die Krankenversicherer (und indirekt die Versichertengemeinschaft) vor ungebührlicher Inanspruchnahme schützen, weshalb der Kostenvergleich auf der Grundlage der vom Versicherer zu erbringenden Leistungen zu erfolgen hat.[27] Die unter diesem Gesichtspunkt eruierten Netto-Zusatzkosten pro Person (CHF 3‘298) sind weiterhin signifikant, können aber durch einen entsprechend höheren Nutzen im Einzelfall unter Umständen gerechtfertigt werden (namentlich frühere Schmerzfreiheit). Damit eine operative Behandlung dem Gebot der Wirtschaftlichkeit entspricht, ist eine deutlich höhere Zweckmässigkeit der operativen Behandlung vorauszusetzen. Erscheinen operativer wie konservativer Therapieansatz gleich oder ähnlich zweckmässig, ist die konservative Therapie zu wählen. Auch unter dem Wirtschaftlichkeitsaspekt, muss die Prüfung der Methoden in den verschiedenen Phasen der Therapie immer wieder neu erfolgen.

Zusammenfassend ist festzuhalten: Angesichts der Datenlage sind keine sicheren Aussagen über die Wirksamkeit rein operativer oder rein konservativer Strategien möglich. Hinsichtlich der Erfüllung der WZW-Kriterien ist die Wirksamkeit aber entscheidend, so dass die rechtliche Beurteilung generell mit erheblichen Unsicherheiten belastet ist. Hinsichtlich der Therapie*ansätze* erscheinen grundsätzlich beide wirksam; folglich ist die Zweckmässigkeit im konkreten Fall und Behandlungsstadium zu eruieren. Sind beide Ansätze zweckmässig, ist hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit der konservative Ansatz zu wählen.

5.3 Aufklärungspflicht

Nach konstanter bundesgerichtlicher Rechtsprechung stellt jeder medizinische Eingriff, auch wenn er zu Heilzwecken erfolgt, einen grundsätzlich rechtswidrigen Eingriff in die physische und möglicherweise auch psychische Integrität dar, welcher der Rechtfertigung durch die Einwilligung des betroffenen Patienten bedarf.[28] Die Form der Einwilligung richtet sich nach der Schwere des Eingriffs. In leichte Eingriffe – wie beispielsweise Blutentnahme oder Zellabstrich – kann konkludent eingewilligt werden, während die Einwilligung in einen invasiven Eingriff ausdrücklich erfolgen muss. Nach Schweizer Recht setzt die Einwilligungsfähigkeit einerseits Urteilsfähigkeit und zum anderen Informationen über die Entscheidungsgrundlagen voraus. Die Aufklärung des Patienten durch den Arzt ist daher Gültigkeitsvoraussetzung der Einwilligung.[29]

---

[26] BGE 126 V 334 E. 2c.
[27] Ebd.
[28] Büchler, A., Michel, M. (2014). Medizin - Mensch - Recht, Eine Einführung in das Medizinrecht der Schweiz. Zürich, Schulthess Verlag, S. 63, mit Hinweisen.
[29] Büchler, A., Michel, M. (2014). Medizin - Mensch - Recht, Eine Einführung in das Medizinrecht der Schweiz. Zürich, Schulthess Verlag, S. 64.

Es gibt verschiedene Formen der ärztlichen Aufklärung: Eingriffs- oder Selbstbestimmungsaufklärung, Sicherungs- oder therapeutische Aufklärung, wirtschaftliche Aufklärung, Aufklärung über Behandlungsfehler. Ein wichtiger Unterschied besteht zwischen therapeutischer Aufklärung und Selbstbestimmungsaufklärung: Während erstere dazu dient, den Behandlungserfolg zu sichern, erfolgt die zweite mit dem Ziel, dem Patienten eine selbstbestimmte Entscheidung über die Behandlung zu ermöglichen.[30]

Das Erfordernis der Eingriffs- oder Selbstbestimmungsaufklärung verpflichtet den Arzt dazu, den Patienten über die Diagnose, die Prognose, die Behandlungsmöglichkeiten und alle damit zusammenhängenden Umstände wie Risiken und Nebenwirkungen der Therapie, zu erwartende Verbesserungen oder Verschlechterungen des Gesundheitszustandes und mögliche Behandlungsalternativen zu informieren.[31] Das Bundesgericht anerkennt in allgemeiner Form den Anspruch des Patienten, über Behandlungsalternativen aufgeklärt zu werden, lässt aber offen, über welche Alternativen aufgeklärt werden muss.[32] Die Schweizer Rechtswissenschaft nimmt an, dass über diejenigen Behandlungsmöglichkeiten aufzuklären ist, die hinsichtlich der Heilungschancen etwa gleichwertig sind.[33]

Weiter kommt es darauf an, ob sich die Behandlungsmethoden im Hinblick auf Chancen und Risiken derart unterscheiden, dass es für den Patienten bei seinem Entscheidungsprozess einen erheblichen Unterschied bedeutet, für welche Alternative er sich entscheidet.[34]

Die therapeutische Aufklärung bedeutet eine Pflicht des Arztes, den Patienten über die Behandlung, Wirkungen und Nebenwirkungen der verordneten Medikamente sowie die Möglichkeiten zur Förderung des Heilerfolges zu informieren, um dem Patienten zu ermöglichen, alles in seiner Macht Stehende zum Behandlungserfolg beizutragen.[35]

In Bezug auf die Selbstbestimmungsaufklärung ergibt sich für die untersuchte Thematik Folgendes: Konservativer wie operativer Therapieansatz sind zumindest auf eine Dauer von etwa einem Jahr betrachtet hinsichtlich der Heilungschancen etwa gleichwertig. Auch ist davon auszugehen, dass es im Hinblick auf Chancen und Risiken einen Unterschied bedeutet, für welchen Ansatz sich ein Patient entscheidet. Der Arzt soll deshalb am Anfang einer Therapie und auch im weiteren Verlauf derselben über beide zur Verfügung stehenden Ansätze und mögliche Wechsel zwischen ihnen informieren.

Hinsichtlich der therapeutischen Aufklärung ist ebenfalls zu fordern, dass über die alternativen Ansätze informiert wird. Stehen verschiedene Behandlungsarten mit jeweils unterschiedlichen Belastungen bzw. Chancen zur Verfügung und ist der Unterschied von einigem Gewicht, so ist grundsätzlich von einer Pflicht zur Offenlegung der bestehenden Alternativen auszugehen.[36] Regelmässig dürfte dies im Hinblick auf die operative oder konservative Behandlung von Diskushernien der Fall sein, so dass zumal vor einer Operation über die mögliche alternative Therapie zu informieren ist.

---

[30] Tag, B. (2007). Strafrecht im Arztalltag, in: Moritz W. Kuhn/Tomas Poledna (Hrsg.), Arztrecht in der Praxis, 2. Aufl. (669-758). Zürich, Schulthess Verlag, S. 688 f.

[31] Büchler, A., Michel, M. (2014). Medizin - Mensch - Recht, Eine Einführung in das Medizinrecht der Schweiz. Zürich, Schulthess Verlag, S. 67.

[32] Urteil 4P.110/2003, 26. August 2003, E. 3.1.1.

[33] Büchler, A., Michel, M. (2014). Medizin - Mensch - Recht, Eine Einführung in das Medizinrecht der Schweiz. Zürich, Schulthess Verlag, S. 68.

[34] Tag, B. (2007). Strafrecht im Arztalltag, in: Moritz W. Kuhn/Tomas Poledna (Hrsg.), Arztrecht in der Praxis, 2. Aufl. (669-758). Zürich, Schulthess Verlag, S. 688 ff.

[35] Büchler, A., Michel, M. (2014). Medizin - Mensch - Recht, Eine Einführung in das Medizinrecht der Schweiz. Zürich, Schulthess Verlag, S. 70.

[36] Tag, B. (2007). Strafrecht im Arztalltag, in: Moritz W. Kuhn/Tomas Poledna (Hrsg.), Arztrecht in der Praxis, 2. Aufl. (669-758). Zürich, Schulthess Verlag, S. 689.

Bestehen Zweifel darüber, ob die Kosten der Therapie von der Krankenkasse übernommen werden, weil bei vergleichbarer Zweckmässigkeit die teurere Methode gewählt wird, besteht eine Pflicht des Arztes, über die wirtschaftlichen Aspekte zu informieren.[37]

[37] Büchler, A., Michel, M. (2014). Medizin - Mensch - Recht, Eine Einführung in das Medizinrecht der Schweiz. Zürich, Schulthess Verlag, S. 70 f.

6 Literaturverzeichnis

1. Hsu PS, Armon C, Levin K. Lumbosacral radiculopathy: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis2013. http://www.uptodate.com/contents/lumbosacral-radiculopathy-pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=lumbalen+radikulopathie&selectedTitle=1~30#H9 (accessed November 28, 2004).
2. Bundesamt für Statistik BFS. Medizinische Statistik der Krankenhäuser: Anzahl Fälle und durchschnittliche Aufenthaltsdauer (DAD) nach Altersklasse und Diagnosekode2014. http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/01/new/nip_detail.html?gnpID=2014-094 (accessed October 1, 2014).
3. Raspe H. Themenheft 53 "Rückenschmerzen". Robert Koch-Institut; 2012.
4. Swiss Medical Board. Beurteilung medizinischer Verfahren.Methodischer Ansatz, Stand vom 30. April 2009.2009. http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/methodik/Methodischer_Ansatz_2009_05_29.pdf (accessed October 1, 2014).
5. Swiss Medical Board. Medical Board: Literatursuche. Anhang zum methodischen Ansatz, Stand vom 28. Februar 2011.2011. http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/methodik/2011-02-28_Methodischer_Ansatz_Literatursuche.pdf (accessed 1/10/2014).
6. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. [GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 357-68.
7. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. [GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 369-76.
8. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. [GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence (confidence in the estimates of effect)]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 449-56.
9. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. [GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - limitations of clinical trials (risk of bias)]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 457-69.
10. Nolting A, Perleth M, Langer G, et al. [GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence: publication bias]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 670-6.
11. Kulig M, Perleth M, Langer G, et al. [GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence: imprecision]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 677-88.
12. Perleth M, Langer G, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann HJ. [GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 733-44.
13. Rasch A, Perleth M, Langer G, et al. [GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence - indirectness]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **106**: 745-53.
14. Kien C, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, et al. [GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **107**: 249-55.

15. Perleth M, Matthias K, Langer G, et al. [GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012; **107**: 256-68.
16. Kaminski-Hartenthaler A, Gartlehner G, Kien C, et al. [GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2013; **107**: 638-45.
17. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Schünemann H. [GRADE guidelines: 12. Developing Summary of Findings tables - dichotomous outcomes]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2013; **107**: 646-64.
18. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* 2013; **66**: 726-35.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Applying the GRADE methodology to SIGN guidelines: core principles. http://www.sign.ac.uk/pdf/gradeprincipals.pdf (accessed 1/10/2014).
20. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound treatment studies in EMBASE. *Journal of the Medical Library Association : JMLA* 2006; **94**: 41-7.
21. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, (AWMF) AdwmF. Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz Langfassung2010. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-007l_S3_Kreuzschmerz_2013-08.pdf (accessed October 1, 2014).
22. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. www.cochrane.org/training/cochrane-handbook The Cochrane Collaboration last edited 20 March 2011
23. Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *Bmj* 2001; **323**: 42-6.
24. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled clinical trials* 1986; **7**: 177-88.
25. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Annals of internal medicine* 2007; **146**: 580-90.
26. Juni P, Reichenbach S, Dieppe P. Osteoarthritis: rational approach to treating the individual. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2006; **20**: 721-40.
27. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd edition. Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates; 1988.
28. Lauridsen HH, Hartvigsen J, Manniche C, Korsholm L, Grunnet-Nilsson N. Responsiveness and minimal clinically important difference for pain and disability instruments in low back pain patients. *BMC musculoskeletal disorders* 2006; **7**: 82.
29. Lurie J, Hanscom BS, Walsh TL, Lee LJ, Weinstein JN. Outcome measures in spine patients: what is clinically important change? . *Presented at the 28th Annual Meeting of the ISSLS, Edinburgh, June 19-23* 2001.
30. Hägg O, Fritzell P, Nordwall A. The clinical importance of changes in outcome scores after treatment for chronic low back pain. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2003; **12**: 12-20.
31. Suarez-Almazor ME, Kendall C, Johnson JA, Skeith K, Vincent D. Use of health status measures in patients with low back pain in clinical settings. Comparison of specific, generic and preference-based instruments. *Rheumatology (Oxford, England)* 2000; **39**: 783-90.
32. Copay AG, Glassman SD, Subach BR, Berven S, Schuler TC, Carreon LY. Minimum clinically important difference in lumbar spine surgery patients: a choice of methods using the Oswestry Disability Index, Medical Outcomes Study questionnaire Short Form 36, and pain

scales. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2008; **8**: 968-74.
33. Taylor SJ, Taylor AE, Foy MA, Fogg AJ. Responsiveness of common outcome measures for patients with low back pain. *Spine* 1999; **24**: 1805-12.
34. Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine* 1983; **8**: 131-40.
35. Weber H. Lumbar Disc Herniation: A Controlled, Prospective Study with Ten Years of Observation. *SAS Journal* 2009; **3**: 30-40.
36. Spiegelhalter DJ, Abrams KR, Myles JP. Bayesian Approaches to Clinical Trials and Health-Care Evaluation. Chichester, UK: J Wiley; 2004.
37. Rücker G, Schwarzer G, Carpenter JR, Schumacher M. Undue reliance on I(2) in assessing heterogeneity may mislead. *BMC medical research methodology* 2008; **8**: 79.
38. Thompson SG, Sharp SJ. Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. *Statistics in medicine* 1999; **18**: 2693-708.
39. Van Den Hout WB, Peul WC, Koes BW, Brand R, Kievit J, Thomeer RTWM. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica from lumbar disc herniation: Cost utility analysis alongside a randomised controlled trial. *Bmj* 2008; **336**: 1351-4.
40. Lühmann D, Burkhardt-Hammer T, Borowski C, Raspe H. HTA-Bericht 17: Minimal-invasive Verfahren zur Behandlung des Bandscheibenvorfalls. *DAHTA@DIMDI* 2005.
41. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled clinical trials* 1989; **10**: 407-15.
42. King MT. A point of minimal important difference (MID): a critique of terminology and methods. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2011; **11**: 171-84.
43. Lequin MB, Verbaan D, Jacobs WCH, et al. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica: 5-year results of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2013; **3**.
44. Österman H, Seitsalo S, Karppinen J, Malmivaara A. Effectiveness of microdiscectomy for lumbar disc herniation: A randomized controlled trial with 2 years of follow-up. *Spine* 2006; **31**: 2409-14.
45. Chou R, Loeser JD, Owens DK, et al. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: an evidence-based clinical practice guideline from the American Pain Society. *Spine* 2009; **34**: 1066-77.
46. Gibson JN, Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapse. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007: CD001350.
47. Jacobs WC, Rubinstein SM, Koes B, van Tulder MW, Peul WC. Evidence for surgery in degenerative lumbar spine disorders. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2013; **27**: 673-84.
48. Lewis R, Williams N, Matar HE, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and economic model. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2011; **15**: 1-578.
49. Lewis RA, Williams NH, Sutton AJ, et al. Comparative clinical effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and network meta-analyses. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2013.
50. Royle P, Waugh N. Literature searching for clinical and cost-effectiveness studies used in health technology assessment reports carried out for the National Institute for Clinical Excellence appraisal system. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2003; **7**: iii, ix-x, 1-51.
51. Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *International journal of technology assessment in health care* 2009; **25**: 522-9.

52. McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC health services research* 2006; **6**: 67.
53. Wilczynski NL, Haynes RB, Lavis JN, Ramkissoonsingh R, Arnold-Oatley AE. Optimal search strategies for detecting health services research studies in MEDLINE. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2004; **171**: 1179-85.
54. Sassi F, Archard L, McDaid D. Searching literature databases for health care economic evaluations: how systematic can we afford to be? *Medical care* 2002; **40**: 387-94.
55. Tosteson AN, Skinner JS, Tosteson TD, et al. The cost effectiveness of surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation over two years: evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine* 2008; **33**: 2108-15.
56. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) observational cohort. *Journal of the American Medical Association* 2006; **296**: 2451-9.
57. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2006; **296**: 2441-50.
58. Malter AD, Weinstein J. Cost-effectiveness of lumbar discectomy. *Spine* 1996; **21**: 69-74.
59. Koenig L, Dall TM, Gu Q, Saavoss J, Schafer MF. How does accounting for worker productivity affect the measured cost-effectiveness of lumbar discectomy? *Clinical orthopaedics and related research* 2014; **472**: 1069-79.
60. Peul WC, Van Den Hout WB, Brand R, Thomeer RTWM, Koes BW. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica caused by lumbar disc herniation: Two year results of a randomised controlled trial. *Bmj* 2008; **336**: 1355-8.
61. Fitzsimmons D, Phillips CJ, Bennett H, et al. Cost-effectiveness of different strategies to manage patients with sciatica. *Pain* 2014; **155**: 1318-27.
62. Hansson E, Hansson T. The cost-utility of lumbar disc herniation surgery. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2007; **16**: 329-37.
63. Luijsterburg PA, Lamers LM, Verhagen AP, et al. Cost-effectiveness of physical therapy and general practitioner care for sciatica. *Spine* 2007; **32**: 1942-8.
64. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. 2006.
65. Bundesamt für Statistik. B - Diagnosebezogene Fallkosten 2012. Statistik diagnosebzogener Fallkosten2014a. http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/04/01/data/01/05.html#B (accessed 30 July 2014).
66. SwissDRG. SwissDRG System 2.0 / 2013. Fallpauschalenkatalo SwissDRG 2.0. 2012. http://www.swissdrg.org/de/06_system/swissDRG_system_2.0.asp?navid=38 (accessed 30.07.2014.
67. Gray A, Clarke P, Wolstenholme J, Wordsworth S. Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare (Handbooks in Health Economic Evaluation Series). Oxford: Oxford University Press; 2010.
68. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Annals of medicine* 2001; **33**: 337-43.
69. Crivelli L, Salari P. The inequity of the Swiss Health Care system financing from a federal state perspective. *International journal for equity in health* 2014; **13**: 17.
70. Bundesamt für Statistik. Krankenhausstatistik 2012 - Standardtabellen. 2014b. http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/01/new/nip_detail.html?gnpID=2014-094 (accessed 30.07.2014 2014).
71. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014. Oslo, 2013: World Health Organization, 2014.

72. Bundesamt für Statistik. 03 - Arbeit und Erwerb2014c. http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/03.html (accessed 05. August 2014).
73. Eurostat. Comparative price levels of final consumption by private households including indirect taxes (EU28 = 100). 2014. http://epp.eurostat.ec.europa.eu/tgm/table.do?tab=table&init=1&plugin=1&language=en&pcode=tec00120 (accessed 05. Oktober 2014 2014).
74. Bundesamt für Statistik. Schweizerischer Lohnindex insgesamt (1939=100) 1939-20132014d. http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/03/04/blank/data/02.html (accessed 05. August 2014).
75. Jordan J, Konstantinou K, O'Dowd J. Herniated lumbar disc. *Clinical evidence* 2011; **2011**.
76. Bundesamt für Statistik. 14 - Schweizerische Operationsklassifikation (CHOP). CHOP 20122014e. http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/infothek/nomenklaturen/blank/blank/chop/02/01.html (accessed 30. Juli 2014).
77. Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *Journal of health economics* 1995; **14**: 171-89.
78. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2003; **6**: 9-17.
79. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2007; **10**: 336-47.
80. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. fifth ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.
81. Daniels N, Light DW, Caplan RL. Benchmarks of Fairness for Health Care Reform. Oxford: Oxford University Press; 1996.
82. INAHTA Ethics Working Group. INAHTA's Working Group on Handling Ethical Issues, 2005.
83. Tavaglione N, Martin AK, Mezger N, et al. Fleshing Out Vulnerability. *Bioethics* 2013; **In Press**.
84. Assasi N. Addressing ethical and moral issues in health technology assessment: development of a practical framework: Report to the Canadian Centre for Ethics and Corporate Policy Graduate Award Committee, 2013.
85. Vaccaro AR, Fehlings MG. The applicability of clinical equipoise and sham surgery in patients with symptomatic lumbar radiculopathy due to a herniated disc - The SPORT trial. *Spine* 2007; **32**: 2039-40.
86. Heliovaara M, Knekt P, Aromaa A. Incidence and risk factors of herniated lumbar intervertebral disc or sciatica leading to hospitalization. *Journal of chronic diseases* 1987; **40**: 251-8.
87. Hofreuter K, Koch U, Morfeld M. [Social inequality as a predictor of occupational reintegration of chronic back pain patients following medical rehabilitation]. *Gesundheitswesen* 2008; **70**: 145-53.
88. Hasenbring M, Marienfeld G, Kuhlendahl D, Soyka D. Risk-Factors of Chronicity in Lumbar Disc Patients - a Prospective Investigation of Biologic, Psychologic, and Social Predictors of Therapy Outcome. *Spine* 1994; **19**: 2759-65.
89. den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Oerlemans M, Evers AWM. A systematic review of bio-psychosocial risk factors for an unfavourable outcome after lumbar disc surgery. *European Spine Journal* 2006; **15**: 527-36.
90. Ubel PA, Hirth RA, Chernew ME, Fendrick AM. What is the price of life and why doesn't it increase at the rate of inflation? *Arch Intern Med* 2003; **163**: 1637-41.

91. Ottersen T, Norheim OF, Berhane F, et al. Making fair choices on the path to universal health coverage. Final report of the WHO Consultative Group on Equity and Universal Health Coverage. Geneva: World Health Organization; 2014.
92. Raso G, Luginbühl A, Adjoua CA, et al. Multiple parasite infections and their relationship to self-reported morbidity in a community of rural Côte d'Ivoire. *Int J Epidemiol* 2004; **33**: 1092-102.
93. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 1277-82.
94. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2006; **15 Suppl 2**: S192-300.

7 Verzeichnis der Appendices

Appendix 1: Suchstrategie für systematischen Review 136
Appendix 2: Ausgeschlossene Studien mit Angabe eines Ausschlussgrundes 147
Appendix 3: Detaillierte Beschreibung der operativen und konservativen Studieninterventionen 162
Appendix 4: Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien der eingeschlossenen Studien 170
Appendix 5: Ergebnisse zur Bewertung des Risikos für Bias pro Studie 172
Appendix 6: Ergebnisse zur Bewertung des Risikos für Bias je nach Endpunkt und Zeitpunkt 176
Appendix 7: Radikulärer Schmerz – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen 181
Appendix 8: Funktionseinschränkung – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen 183
Appendix 9: Rückenschmerz – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen 184
Appendix 10: Quality of Life – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen 186
Appendix 11: Patientenzufriedenheit - Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen 187
Appendix 12: Abbildung zu radikulärer Schmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 189
Appendix 13: Radikulärer Schmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 190
Appendix 14: Abbildung zur Funktionseinschränkung – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 191
Appendix 15: Funktionseinschränkung – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 192
Appendix 16: Abbilding zu Rückenschmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 193
Appendix 17: Rückenschmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 194
Appendix 18: Abbildung zu Rückkehr in den Arbeitsprozess – Ergebnisse der zusätzlichen Studien 196
Appendix 19: Abbildung zu Cross-over Raten für den operativen Therapieansatz 197
Appendix 20: Abbildung zu Cross-over Raten für den konservativen Therapieansatz 198
Appendix 21: GRADE – Detailed evidene profile at 3 months 199
Appendix 22: GRADE - Detailed evidence profile at 2 years 202
Appendix 23: Erweiterte Tabellen der verwendeten Modell-Inputparameter mit Informationen zur Variationsbreite in der deterministischen Sensitivitätsanalyse und mit Verteilungsannahmen für die probabilistische Sensitivitätsanalyse 204
Appendix 24: Utility values based on random effects meta-analyses 209
Appendix 25: Search strategy for the economic evaluation part 210

8 Anhang A – Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

8.A Suchstrategien – Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Appendix 1: Suchstrategie für systematischen Review

Medline (ovidSP)

Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 3 2014, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations June 30, 2014, Ovid MEDLINE(R) Daily Update June 30, 2014

	Searches	Results
1	Sciatica/	4124
2	Radiculopathy/	3591
3	(ischialg$ or sciatic$).ti,ab.	22225
4	((lumb$ or sacra$ or spin$) adj5 (syndrome? or radicul$)).ti,ab.	6663
5	((((sciatic or lumbar or spinal or sacral) adj nerve?) or lumbar vertebra$ or radicular) adj5 (irritation? or inflammat$ or pain? or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	6666
6	Intervertebral Disk Displacement/	15425
7	((intervertebral or lumbar or lumbosacral or lumbo-sacral) adj dis# adj5 (hernia$ or slip$ or prolapse? or degeneration? or fusion? or scleros?s or rupture? or distortion? or fracture? or displacement?)).ti,ab.	6166
8	((lumbosacral or lumbo-sacral or lumbar) adj nerve root? adj5 (irritat$ or inflammat$ or pain$ or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	192
9	((refer$ or radiat$) adj5 (back or leg? or foot or feet or groin? or buttock? or thigh?)).ti,ab.	2916
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	51706
11	Drug Therapy/	27977
12	Analgesics/	36011
13	Analgesic?.ti,ab.	57715
14	acupuncture analgesia/	1025
15	analgesia/	13164
16	Analgesics, Opioid/	28631
17	((nonopioid or non-opioid or nonsteroidal or non-steroidal or antiepileptic or non?narcotic	67679

	or narcotic or opioid$ or opiate$) adj5 (medic$ or therap$ or treatment$ or drug$ or analges$ or agent$)).ti,ab.	
18	(NSAID or NSAIDs or nonsteroidal?).ti,ab.	29946
19	Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/	53355
20	muscle relaxant?.ti,ab.	6342
21	(paracetamol? or acetaminophen?).ti,ab.	17324
22	(infliximab? or tetrazepam? or cyclobenzaprine? or gabapentin? or pregabalin? or topiramate? or ibuprofen? or aceclofenac? or acemetacin? or celecoxib? or dexketoprofen? or diclofenac? sodium? or etodolac? or etoricoxib? or fenbufen? or fenoprofen? or flurbiprofen? or indometacin? or indomethacin? or ketoprofen? or mefenamic acid? or meloxicam? or nabumetone? or naproxen? or piroxicam? or sulindac? or tenoxicam? or tiaprofenic acid? or azapropazone? or biarison? or acetaminophen? or nimesulide? or oxyphenbutazone? or azapropazone? or felbinac? or alclofenac? or nimesulid? or etofenama? or loxoprofen? or phenylbutazone? or valdecoxib? or lornoxicam? or etoricoxib?).ti,ab.	87708
23	(buprenorphine? or butorphanol? or codeine? or dextromoramide? or dextropropoxyphene? or dihydromorphine? or diphenoxylate? or etorphine? or fentanyl? or heroin? or hydrocodone? or hydromorphone? or levorphanol? or meperidine? or meptazinol? or methadone? or methadyl acetate? or morphine? or nalbuphine? or oxycodone? or oxymorphone? or pentazocine? or phenazocine? or phenoperidine? or pirinitramide? or promedol? or sufentanil? or tilidine? or tramadol?).ti,ab.	85171
24	benzodiazepine?.ti,ab.	28388
25	(Anti TNF adj5 (therap$ or treatment$ or manag$ or medic$ or intervention$)).ti,ab.	3108
26	Epidural Injections/	2133
27	((Epidural or Intradiscal or local point or trigger point or facet joint or sacroiliac joint) adj5 injection?).ti,ab.	3049
28	medial branch block$.ti,ab.	131
29	((intramuscular or intravenous or peri?neural$ or epidura$ or inject$) adj5 (cortico?steroid$ or steroid$ or ana?lgesic$)).ti,ab.	11753
30	(glucocorticoid? or etanercept? or dexamethasone?or hydrocortisone? or prednisolone? or methylprednisolone? or prednisone? or methylprednisone? or triamcinolone?).ti,ab.	108144
31	(Tape? or Taping or bandage? or orthosis).ti,ab.	26357
32	Bandages/	13673
33	Traction?.ti,ab.	13090
34	Traction/	5715
35	(brace? or sling? or splint? or corset?).ti,ab.	17022
36	Orthotic Devices/	4986

37	(Herbal adj5 (therap$ or treatment$ or manag$ medic$ or intervention$)).ti,ab.	2643
38	Herbal Medicine/	1396
39	homeopath$.ti,ab.	3568
40	acupuncture/	1209
41	((spina$ or chiropract$ or osteopath$ or physi$ or homeopath$ or acupunctur$ or musculo?skeletal or myofunctional or manual or manipulate$) adj5 (massage? or manipulat$ or therap$ or treatment$ or manag$ or modalit$ or intervention$)).ti,ab.	133231
42	pain management/	17157
43	Massage/	4685
44	Musculoskeletal Manipulations/	928
45	Complementary Therapies/	13682
46	Pulsed Radiofrequency Treatment/	98
47	Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/	3390
48	Electric Stimulation Therapy/	16881
49	Diathermy/	2705
50	Sclerotherapy/	4325
51	((radiofrequency or radio-frequency or heat or hot or thermal or infra?red or ultrasound or ultra-sound or ultrasonic or ultra-sonic or short-wave or shortwave or physio$ or physical) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	89465
52	Physical Therapy Modalities/	27894
53	Bed rest/	3370
54	((general or standard or conservative or conventional or non-surgical or nonsurgical or non-operative or nonoperative) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	215326
55	(diatherm$ or sclerotherap$ or PRF or PENS or intradiscal electrothermal therap$ or IDET or intradiscal electrothermal annuloplast$ or prolotherap$ or electric nerve stimulation? or TENS or spinal cord stimulation or (interferential and (current? or stimulation?))).ti,ab.	25916
56	(bed rest or exercise$ or training or education$ or instruction$ or advice$ or functional restoration or back school).ti,ab.	774850
57	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	1710021
58	Surgery/	33815
59	Surger$.ti,ab.	783234
60	Orthopedic Procedures/	13738

61	Diskectomy/	3111
62	Neurosurgical Procedures/	16374
63	Laminectomy/	7967
64	(discectom$ or diskectom$ or microdiscectom$ or microdiskectom$ or sequestrectom$ or laminectom$ or hemilaminectom$).ti,ab.	11153
65	Surgical Decompression/	10053
66	(surgical decompression? or Surgical Microdecompression? or lumbar decompression? or Spine surger$ or Back surger$).ti,ab.	7022
67	((surgical or operative) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	277427
68	58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67	1030061
69	randomized controlled trial.pt.	377177
70	controlled clinical trial.pt.	88615
71	randomized.ab.	297853
72	randomised.ab.	59653
73	placebo.ab.	155352
74	clinical trials as topic.sh.	170604
75	randomly.ab.	215255
76	Random*.tw.	719067
77	trial.ti.	128083
78	69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77	1085869
79	exp animals/ not humans.sh.	3957080
80	78 not 79	992456
81	10 and 68 and 80	1108
82	57 and 81	604

Embase (ovidSP)

Embase 1974 to 2014 July 02

	Searches	**Results**
1	Random$.tw. or clinical trial$.mp. or exp health care quality/	3265689
2	animal/ not human/	1190761

3	1 not 2	3225380
4	Sciatica/	344
5	ischialgia/	5824
6	Radiculopathy/	6900
7	(ischialg$ or sciatic$).ti,ab.	26367
8	((lumb$ or sacra$ or spin$) adj5 (syndrome? or radicul$)).ti,ab.	8794
9	((((sciatic or lumbar or spinal or sacral) adj nerve?) or lumbar vertebra$ or radicular) adj5 (irritation? or inflammat$ or pain? or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	8605
10	Intervertebral Disk Displacement/	14343
11	((intervertebral or lumbar or lumbosacral or lumbo-sacral) adj dis# adj5 (hernia$ or slip$ or prolapse? or degeneration? or fusion? or scleros?s or rupture? or distortion? or fracture? or displacement?)).ti,ab.	7576
12	((lumbosacral or lumbo-sacral or lumbar) adj nerve root? adj5 (irritat$ or inflammat$ or pain$ or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	242
13	((refer$ or radiat$) adj5 (back or leg? or foot or feet or groin? or buttock? or thigh?)).ti,ab.	4153
14	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	64149
15	Drug Therapy/	371153
16	analgesic agent/	68287
17	Analgesic?.ti,ab.	78284
18	acupuncture analgesia/	1290
19	analgesia/	77959
20	opiate/	51736
21	nonsteroid antiinflammatory agent/	93741
22	((nonopioid or non-opioid or nonsteroidal or non-steroidal or antiepileptic or non?narcotic or narcotic or opioid$ or opiate$) adj5 (medic$ or therap$ or treatment$ or drug$ or analges$ or agent$)).ti,ab.	89850
23	(NSAID or NSAIDs or nonsteroidal?).ti,ab.	41165
24	(paracetamol or acetaminophen).ti,ab.	24959
25	muscle relaxant agent/	8846
26	muscle relaxant?.ti,ab.	8195
27	benzodiazepine?.ti,ab.	36845
28	(Anti TNF adj5 (therap$ or treatment$ or manag$ or medic$ or intervention$)).ti,ab.	6069

29	(infliximab? or tetrazepam? or cyclobenzaprine? or gabapentin? or pregabalin? or topiramate? or ibuprofen? or aceclofenac? or acemetacin? or celecoxib? or dexketoprofen? or diclofenac? sodium? or etodolac? or etoricoxib? or fenbufen? or fenoprofen? or flurbiprofen? or indometacin? or indomethacin? or ketoprofen? or mefenamic acid? or meloxicam? or nabumetone? or naproxen? or piroxicam? or sulindac? or tenoxicam? or tiaprofenic acid? or azapropazone? or biarison? or acetaminophen? or nimesulide? or oxyphenbutazone? or azapropazone? or felbinac? or alclofenac? or nimesulid? or etofenama? or loxoprofen? or phenylbutazone? or valdecoxib? or lornoxicam? or etoricoxib?).ti,ab.	117996
30	(buprenorphine? or butorphanol? or codeine? or dextromoramide? or dextropropoxyphene? or dihydromorphine? or diphenoxylate? or etorphine? or fentanyl? or heroin? or hydrocodone? or hydromorphone? or levorphanol? or meperidine? or meptazinol? or methadone? or methadyl acetate? or morphine? or nalbuphine? or oxycodone? or oxymorphone? or pentazocine? or phenazocine? or phenoperidine? or pirinitramide? or promedol? or sufentanil? or tilidine? or tramadol?).ti,ab.	108391
31	epidural drug administration/	5539
32	((Epidural or Intradiscal or local point or trigger point or facet joint or sacroiliac joint) adj5 injections).ti,ab.	2063
33	medial branch block.ti,ab.	73
34	((intramuscular or intravenous or peri?neural$ or epidura$ or inject$) adj5 (cortico?steroid$ or steroid$ or ana?lgesic$)).ti,ab.	15935
35	(glucocorticoid? or etanercept? or dexamethasone?or hydrocortisone? or prednisolone? or methylprednisolone? or prednisone? or methylprednisone? or triamcinolone?).ti,ab.	139065
36	((general or standard or conservative or conventional or non-surgical or nonsurgical or non-operative or nonoperative) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	294864
37	Bed rest/	6000
38	(bed rest or bedrest or exercise$ or training or education$ or instruction$ or advice$ or functional restoration or back school).ti,ab.	968352
39	Physiotherapy/	53447
40	((radiofrequency or radio-frequency or heat or hot or thermal or infra?red or ultrasound or ultra-sound or ultrasonic or ultra-sonic or short-wave or shortwave or physio$ or physical) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	115917
41	Diathermy/	4872
42	Transcutaneous nerve stimulation/	5644
43	Sclerotherapy/	8238
44	Pulsed Radiofrequency Treatment/	172
45	(diatherm$ or sclerotherap$ or PRF or PENS or intradiscal electrothermal therap$ or IDET or intradiscal electrothermal annuloplast$ or prolotherap$ or electric nerve stimulation? or TENS or spinal cord stimulation or (interferential and (current? or stimulation?))).ti,ab.	30891

46	alternative medicine/	31147
47	manipulative medicine/	8656
48	Massage/	9992
49	((spina$ or chiropract$ or osteopath$ or physi$ or homeopath$ or acupunctur$ or musculo? skeletal or myofunctional or manual or manipulate$) adj5 (massage? or manipulat$ or therap$ or treatment$ or manag$ or modalit$ or intervention$)).ti,ab.	167552
50	Homeopath$.ti,ab.	5167
51	acupuncture/	28748
52	Herbal Medicine/	14898
53	(Herbal adj5 (therap$ or treatment$ or manag$ medic$ or intervention$)).ti,ab.	3892
54	Orthosis/	4820
55	(brace? or sling? or splint? or corset?).ti,ab.	21375
56	traction therapy/	7481
57	Traction?.ti,ab.	16293
58	Bandage/	9846
59	(Tape? or Taping or bandage? or Orthosis).ti,ab.	33792
60	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59	2529670
61	Surgery/	262218
62	Orthopedic surgery/	21915
63	Orthopedic surgery/	21915
64	Surger$.ti,ab.	1027777
65	Orthopedic surgery/	21915
66	intervertebral discectomy/	6377
67	Neurosurgery/	45914
68	Laminectomy/	13988
69	(discectom$ or diskectom$ or microdiscectom$ or microdiskectom$ or sequestrectom$ or laminectom$ or hemilaminectom$).ti,ab.	13626
70	decompression surgery/	12516
71	surgical decompression.ti,ab.	3712
72	(surgical decompression? or Surgical Microdecompression? or lumbar decompression? or	9103

	Spine surger$ or Back surger$).ti,ab.	
73	((surgical or operative) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	349754
74	61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73	1419100
75	3 and 14 and 74	5025
76	60 and 75	2278

CENTRAL, Limit Trials

Search date: 1. Juli 2014

Hits: 886

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Sciatica] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Radiculopathy] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Intervertebral Disc Displacement] explode all trees
#4	(ischialg* or sciatic*):ti,ab,kw
#5	((lumb* or sacra* or spin*) near/5 (syndrome or radicul*)):ti,ab,kw
#6	((sciatic nerve or lumbar nerve or spinal nerve or sacral nerve or lumbar vertebrae or radicular) near/5 (irritation or inflammat* or pain or neuropath* or dysfunction* or compressio* or injur* or traum*)):ti,ab,kw
#7	((intervertebral disk or intervertebral disc or lumbar disc or lumbar disk or lumbosacral disc or lumbosacral disk or lumbo-sacral disc or lumbo-sacral disk) near/5 (hernia* or slip* or prolapse or degeneration or fusion or sclerosis or rupture or distortion or fracture or displacement)):ti,ab,kw
#8	((lumbosacral nerve root or lumbo-sacral nerve root or lumbar nerve root) near/5 (irritat* or inflammat* or pain* or neuropath* or dysfunction* or compressio* or injur* or traum*)):ti,ab,kw
#9	((refer$ or radiat$) near/5 (back or leg or foot or feet or groin or buttock or thigh)):ti,ab,kw
#10	92-#9
#11	((general or standard or conservative or conventional or non-surgical or nonsurgical or non-operative or nonoperative) near/5 (therap* or treatm* or manag* or modalit* or intervention* or care)):ti,ab,kw
#12	MeSH descriptor: [Bed Rest] explode all trees
#13	(bed rest or bedrest or exercise or training or education or instruction or advice or functional restoration or back school):ti,ab,kw
#14	MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees
#15	((radiofrequency or radio-frequency or heat or hot or thermal or infra?red or ultrasound or ultra-sound or ultrasonic or ultra-sonic or short-wave or shortwave or physio$ or physical) near/5 (therap* or treatm* or manag* or modalit* or intervention* or care)):ti,ab,kw
#16	MeSH descriptor: [Diathermy] explode all trees

#17 MeSH descriptor: [Transcutaneous Electric Nerve Stimulation] explode all trees

#18 MeSH descriptor: [Sclerotherapy] explode all trees

#19 MeSH descriptor: [Pulsed Radiofrequency Treatment] explode all trees

#20 (diathermy or sclerotherap* PRF or electric nerve stimulation or PENS or intradiscal electrothermal therap* or IDET or intradiscal electrothermal annuloplast* or prolotherap* or transcutaneous electric nerve stimulation or TENS or spinal cord stimulation or (interferential and (current or stimulation))):ti,ab,kw

#21 MeSH descriptor: [Complementary Therapies] explode all trees

#22 MeSH descriptor: [Musculoskeletal Manipulations] explode all trees

#23 MeSH descriptor: [Massage] explode all trees

#24 MeSH descriptor: [Pain Management] explode all trees

#25 ((spina* or chiropract* or osteopath* or physi* or homeopath* or acupunctur* or musculo? skeletal or myofunctional or manual or manipulate*) near/5 (massage or manipulat* or therap* or treatment* or manag* or modalit* or intervention*)):ti,ab,kw

#26 homeopath*:ti,ab,kw

#27 MeSH descriptor: [Acupuncture] explode all trees

#28 MeSH descriptor: [Herbal Medicine] explode all trees

#29 (Herbal near/5 (therap* or treatment* or manag* medic* or intervention*)):ti,ab,kw

#30 MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees

#31 (brace or sling or splint or corset):ti,ab,kw

#32 MeSH descriptor: [Traction] explode all trees

#33 traction:ti,ab,kw

#34 MeSH descriptor: [Bandages] explode all trees

#35 (Tape or Taping or bandage):ti,ab,kw

#36 MeSH descriptor: [Drug Therapy] explode all trees

#37 MeSH descriptor: [Analgesics] explode all trees

#38 Analgesic:ti,ab,kw

#39 MeSH descriptor: [Acupuncture Analgesia] explode all trees

#40 MeSH descriptor: [Analgesia] explode all trees

#41 MeSH descriptor: [Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal] explode all trees

#42 ((nonopioid or non-opioid or nonsteroidal or non-steroidal or antiepileptic or non?narcotic or narcotic or opioid* or opiate*) near/5 (medic* or therap* or treatment* or drug* or analges* or agent*)):ti,ab,kw

#43 (NSAID or NSAIDs or nonsteroidal or non-steroidal):ti,ab,kw

#44 (paracetamol or acetaminophen):ti,ab,kw

#45 muscle relaxant:ti,ab,kw

#46 (benzodiazepine or benzodiazepines):ti,ab,kw

#47 (Anti TNF alpha near/5 (therap* or treatment* or manag* or medic* or intervention*)):ti,ab,kw

#48 (infliximab or tetrazepam or cyclobenzaprine or gabapentin or pregabalin or topiramate or ibuprofen or aceclofenac or acemetacin or celecoxib or dexketoprofen or diclofenac sodium or etodolac or etoricoxib or fenbufen or fenoprofen or flurbiprofen or indometacin or indomethacin or ketoprofen or mefenamic acid or meloxicam or nabumetone or naproxen or piroxicam or sulindac or tenoxicam or tiaprofenic acid or azapropazone or biarison or acetaminophen or nimesulide or oxyphenbutazone or azapropazone or felbinac or alclofenac or nimesulid or etofenama or loxoprofen or phenylbutazone or valdecoxib or lornoxicam or etoricoxib):ti,ab,kw

#49 (buprenorphine or butorphanol or codeine or dextromoramide or dextropropoxyphene or dihydromorphine or diphenoxylate or etorphine or fentanyl or heroin or hydrocodone or hydromorphone or levorphanol or meperidine or meptazinol or methadone or methadyl acetate or morphine or nalbuphine or oxycodone or oxymorphone or pentazocine or phenazocine or phenoperidine or pirinitramide or promedol or sufentanil or tilidine or tramadol):ti,ab,kw

#50 MeSH descriptor: [Injections, Epidural] explode all trees

#51 ((Epidural or Intradiscal or local point or trigger point or facet joint or sacroiliac joint) near/5 (injection)):ti,ab,kw

#52 medial branch block:ti,ab,kw

#53 ((intramuscular or intravenous or peri?neural* or epidura* or inject*) near/5 (cortico?steroid* or steroid* or ana?lgesic*)):ti,ab,kw

#54 (glucocorticoid or etanercept or dexamethasone or hydrocortisone or prednisolone or methylprednisolone or prednisone or methylprednisone or triamcinolone):ti,ab,kw

#55 92-#54

#56 MeSH descriptor: [General Surgery] explode all trees

#57 Surgery:ti,ab,kw

#58 MeSH descriptor: [Orthopedic Procedures] explode all trees

#59 MeSH descriptor: [Diskectomy] explode all trees

#60 MeSH descriptor: [Neurosurgical Procedures] explode all trees

#61 MeSH descriptor: [Laminectomy] explode all trees

#62 (discectom* or diskectom* or microdiscectom* or microdiskectom* or sequestrectom* or laminectomy* or hemilaminectom*):ti,ab,kw

#63 MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] explode all trees

#64 (surgical decompression or Surgical Microdecompression or lumbar decompression or Spine surger* or Back surger*):ti,ab,kw

#65 ((surgical or operative) near/5 (therap* or treatm* or manag* or modalit* or intervention* or care)):ti,ab,kw

#66 93-#65

#67 94, #55, #66

Pubmed

Search date: 1.Juli 2014

Hits: 85

(randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomised OR placebo OR clinical trials as topic OR random OR trial OR rct) AND

(surgery OR orthopedic procedures OR diskectomy OR neurosurgical procedures OR laminectomy OR surgical decompression OR discectom* OR diskectom* OR microdiscectom* OR microdiscectom* OR sequestrectom* OR laminectom* OR hemilaminectom* OR spine surger* OR back surger* OR ((surgical OR operative OR lumbar) AND (microdecompression* decompression* therapy or therapies OR treatm* OR manag* OR modalit* OR intervention* OR care)))

AND

(sciatica OR radiculopathy OR ischialg* OR sciatic* OR ((lumba* OR sacra* OR spina*) AND (syndrome* OR radicul*))

OR ((sciatic nerve OR lumbar nerve OR spinal nerve OR sacral nerve OR lumbar vertebra OR lumbar vertebrae OR radicular) AND (irritation* OR inflammat* OR pain OR neuropath* OR dysfunction* OR compressio* OR injur* OR traumat* or trauma)) OR intervertebral disk displacement

OR ((intervertebral OR lumbar OR lumbosacral OR lumbo sacral) AND (disc OR disk) AND (hernia* OR slip* OR prolapse* OR degeneration* OR fusion OR sclerosis OR rupture* OR distortion* OR fracture* OR displacement*))

OR ((lumbosacral OR lumbo sacral OR lumbar) AND (irritat* OR inflammat* OR pain* OR neuropath* OR dysfunction* OR compressio* OR injur* OR trauma OR traumata)) OR ((refer* OR radiat*) AND (back OR leg OR foot)))) AND publisher[sb])

8.B Zusätzliche Ergebnisse - Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

8.B.1 Ausgeschlossene Studien

Appendix 2: Ausgeschlossene Studien mit Angabe eines Ausschlussgrundes

Reference	Reason for exclusion
S. J. Haines, N. Jordan, J. R. Boen, J. A. Nyman, N. B. Oldridge, and B. R. Lindgren, 'Discectomy Strategies for Lumbar Disc Herniation: Study Design and Implications for Clinical Research', *Journal of Clinical Neuroscience,* 9 (2002), 440-46.	Control
Y. M. Ali, J. M. Sarwar, M. S. Hossain, M. C. Sarker, M. N. Kayes, and M. M. Rahman, 'Percutaneous Laser Disc Decompression: A Minimally Invasive Procedure for the Treatment of Intervertebral Disc Prolapse - the Bangladesh Perspective', *Photonics and Lasers in Medicine,* 2 (2013), 249-54.	study type
P. A. Anderson, P. C. McCormick, and P. D. Angevine, 'Randomized Controlled Trials of the Treatment of Lumbar Disk Herniation: 1983-2007', *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons,* 16 (2008), 566-73.	study type
F. A. Asghar, and A. S. Hilibrand, 'The Impact of the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport) Results on Orthopaedic Practice', *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons,* 20 (2012), 160-6.	Design
S. J. Atlas, Y. Chang, R. B. Keller, D. E. Singer, Y. A. Wu, and R. A. Deyo, 'The Impact of Disability Compensation on Long-Term Treatment Outcomes of Patients with Sciatica Due to a Lumbar Disc Herniation', *Spine,* 31 (2006), 3061-69.	study type
S. J. Atlas, T. D. Tosteson, B. Hanscom, E. A. Blood, G. S. Pransky, W. A. Abdu, G. B. Andersson, and J. N. Weinstein, 'What Is Different About Worker's Compensation Patients? Socioeconomic Predictors of Baseline Disability Status among Patients with Lumbar Radiculopathy', *Spine,* 32 (2007), 2019-26.	study type
S. J. Atlas, T. D. Tosteson, E. A. Blood, J. S. Skinner, G. S. Pransky, and J. N. Weinstein, 'The Impact of Workers' Compensation on Outcomes of Surgical and Nonoperative Therapy for Patients with a Lumbar Disc Herniation: Sport', *Spine,* 35 (2010), 89-97.	study type
J. N. Awad, and R. Moskovich, 'Lumbar Disc Herniations: Surgical Versus Nonsurgical Treatment', *Clinical Orthopaedics and Related Research* (2006), 183-97.	study type

Reference	Reason for exclusion
J. Cummins, J. D. Lurie, T. D. Tosteson, B. Hanscom, W. A. Abdu, N. J. O. Birkmeyer, H. Herkowitz, and J. Weinstein, 'Descriptive Epidemiology and Prior Healthcare Utilization of Patients in the Spine Patient Outcomes Research Trial's (Sport) Three Observational Cohorts: Disc Herniation, Spinal Stenosis, and Degenerative Spondylolisthesis', *Spine,* 31 (2006), 806-14.	study type
S. B. Dunsker, I. A. Awad, and P. C. McCormick, 'Spine Patient Outcomes Research Trial [4]', *Journal of Neurosurgery,* 98 (2003), 1150-52.	study type
A. El Barzouhi, C. L. A. M. Vleggeert-Lankamp, A. Nijeholt G. J. Lycklama, B. F. Van Der Kallen, W. B. Van Den Hout, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Predictive Value of Mri in Decision Making for Disc Surgery for Sciatica: Clinical Article', *Journal of Neurosurgery: Spine,* 19 (2013), 678-87.	study type
M. K. Freedman, A. S. Hilibrand, E. A. Blood, W. Zhao, T. J. Albert, A. R. Vaccaro, C. V. Oleson, T. S. Morgan, and J. N. Weinstein, 'The Impact of Diabetes on the Outcomes of Surgical and Nonsurgical Treatment of Patients in the Spine Patient Outcomes Research Trial', *Spine,* 36 (2011), 290-307.	study type
M. S. Horng, 'Conservative Therapy and Early Surgery for Sciatica Yield Similar Outcomes', *Journal of Clinical Outcomes Management,* 14 (2007), 438-39.	study type
R. J. Komotar, E. J. Arias, E. S. Connolly Jr, and P. D. Angevine, 'Update: Randomized Clinical Trials of Surgery Versus Prolonged Non-Operative Management of Herniated Lumbar Discs', *Neurosurgery,* 61 (2007), N10.	study type
J. D. Lurie, S. C. Faucett, B. Hanscom, T. D. Tosteson, P. A. Ball, W. A. Abdu, J. W. Frymoyer, and J. N. Weinstein, 'Lumbar Discectomy Outcomes Vary by Herniation Level in the Spine Patient Outcomes Research Trial', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A,* 90 (2008), 1811-19.	study type
S. K. Mirza, 'Either Surgery or Nonoperative Treatment Led to Improvement in Intervertebral Disc Herniation: Commentary', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A,* 89 (2007), 1139.	study type
W. Moschetti, A. M. Pearson, and W. A. Abdu, 'Treatment of Lumbar Disc Herniation: An Evidence-Based Review', *Seminars in Spine Surgery,* 21 (2009), 223-29.	study type
A. M. Pearson, E. A. Blood, J. W. Frymoyer, H. Herkowitz, W. A. Abdu, R. Woodward, M. Longley, S. E. Emery, J. D. Lurie, T. D. Tosteson, and J. N. Weinstein, 'Sport Lumbar Intervertebral Disk Herniation and Back Pain: Does Treatment, Location, or	study type

Reference	Reason for exclusion
Morphology Matter?', *Spine,* 33 (2008), 428-35.	
A. M. Pearson, J. Lurie, T. Tosteson, W. Zhao, W. Abdu, S. Mirza, and J. N. Weinstein, 'Sport Intervertebral Disc Herniation: Indications Matter Most', *Spine Journal,* 1) (2010), 63S-64S.	study type
A. Pearson, J. Lurie, T. Tosteson, W. Zhao, W. Abdu, S. Mirza, and J. Weinstein, 'Who Should Have Surgery for an Intervertebral Disc Herniation? Comparative Effectiveness Evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial', *Spine,* 37 (2012), 140-49.	study type
C. Reverberi, M. G. Bottoli, M. Pennini, and E. Gabba, 'Disc Coablation and Epidural Injection of Steroids: A Comparison of Strategies in the Treatment of Mechanical Spinal Discogenic Pain', *Acta Neurochirurgica,* Supplement. 92 (2005), 127-28.	study type
J. A. Rihn, A. S. Hilibrand, K. Radcliff, M. Kurd, J. Lurie, E. Blood, T. J. Albert, and J. N. Weinstein, 'Duration of Symptoms Resulting from Lumbar Disc Herniation: Effect on Treatment Outcomes - Analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A,* 93 (2011), 1906-14.	study type
J. A. Rihn, M. Kurd, A. S. Hilibrand, J. Lurie, W. Zhao, T. Albert, and J. Weinstein, 'The Influence of Obesity on the Outcome of Treatment of Lumbar Disc Herniation: Analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Journal of Bone & Joint Surgery American,* 95 (2013), 1-8.	study type
R. Ronge, 'Surgery or Conservative Therapy for Lumbar Disc Prolapse?. [German] Operative oder Konservative Therapie?', *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* 132 (2007), 74.	study type
J. N. Weinstein, J. D. Lurie, T. D. Tosteson, J. S. Skinner, B. Hanscom, A. N. A. Tosteson, H. Herkowitz, J. Fischgrund, F. P. Cammisa, T. Albert, and R. A. Deyo, 'Surgical Vs Nonoperative Treatment for Lumbar Disk Herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport) Observational Cohort', *Journal of the American Medical Association,* 296 (2006), 2451-59.	study type
R. Ziegler, 'Surgery or Conservative Treatment of Lumbar Disk Herniation?. [German] Bandscheibenvorfall: Operation Oder Konservative Behandlung?', *Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten,* 30 (2007), 196-97.	study type
N. J. O. Birkmeyer, J. N. Weinstein, A. N. A. Tosteson, T. D. Tosteson, J. S. Skinner, J. D. Lurie, R. Deyo, and J. E. Wennberg, 'Design of the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Spine,* 27 (2002), 1361-72.	duplicate

Reference	Reason for exclusion
A. El Barzouhi, C. L. A. M. Vleggeert-Lankamp, A. Nijeholt G. J. Lycklama, B. F. Van Der Kallen, W. B. Van Den Hout, W. C. H. Jacobs, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Magnetic Resonance Imaging in Follow-up Assessment of Sciatica', *New England Journal of Medicine,* 368 (2013), 999-1007.	duplicate
A. El Barzouhi, C. L. A. M. Vleggeert-Lankamp, A. Nijeholt G. J. Lycklama, B. F. Van Der Kallen, W. B. Van Den Hout, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Predictive Value of Mri in Decision Making for Disc Surgery for Sciatica: Clinical Article', *Journal of Neurosurgery: Spine,* 19 (2013), 678-87.	duplicate
J. N. A. Gibson, I. C. Grant, and G. Waddell, 'The Cochrane Review of Surgery for Lumbar Disc Prolapse and Degenerative Lumbar Spondylosis', *Spine,* 24 (1999), 1820-32.	duplicate
J. N. Gibson, I. C. Grant, and G. Waddell, 'Surgery for Lumbar Disc Prolapse', *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (2000), CD001350.	duplicate
J. N. Gibson, I. C. Grant, and G. Waddell, 'Surgery for Lumbar Disc Prolapse. [Review] [32 Refs][Update in Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):Cd001350; Pmid: 10908492]', *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2 (2000).	duplicate
J. N. Gibson, I. C. Grant, and G. Waddell, 'Surgery for Lumbar Disc Prolapse. [Review] [90 Refs][Update in Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):Cd001350; Pmid: 17253457], [Update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):Cd001350; Pmid: 10796433]', *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 3 (2000).	duplicate
J. N. Gibson, and G. Waddell, 'Surgical Interventions for Lumbar Disc Prolapse. [Review] [83 Refs][Update in Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):Cd001350; Pmid: 17443505], [Update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):Cd001350; Pmid: 10908492]', *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 1 (2007).	duplicate
J. N. Gibson, and G. Waddell, 'Surgical Interventions for Lumbar Disc Prolapse. [Review] [88 Refs][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):Cd001350; Pmid: 17253457]', *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2 (2007).	duplicate
W. C. Jacobs, M. van Tulder, M. Arts, S. M. Rubinstein, M. van Middelkoop, R. Ostelo, A. Verhagen, B. Koes, and W. C. Peul, 'Surgery Versus Conservative Management of Sciatica Due to a Lumbar Herniated Disc: A Systematic Review. [Review]', *European Spine Journal,* 20 (2011), 513-22.	duplicate
W. C. Jacobs, S. M. Rubinstein, B. Koes, M. W. van Tulder, and W. C. Peul, 'Evidence for Surgery in Degenerative Lumbar Spine	duplicate

Reference	Reason for exclusion
Disorders. [Review]', *Best Practice & Research in Clinical Rheumatology,* 27 (2013), 673-84.	
W. C. Peul, H. C. Van Houwelingen, W. B. Van Den Hout, R. Brand, J. A. H. Eekhof, J. T. J. Tans, R. T. W. M. Thomeer, and B. W. Koes, 'Surgery Versus Prolonged Conservative Treatment for Sciatica', *New England Journal of Medicine,* 356 (2007), 2245-56.	duplicate
W. C. Peul, W. B. Van Den Hout, R. Brand, R. T. W. M. Thomeer, and B. W. Koes, 'Prolonged Conservative Care Versus Early Surgery in Patients with Sciatica Caused by Lumbar Disc Herniation: Two Year Results of a Randomised Controlled Trial', *Bmj,* 336 (2008), 1355-58.	duplicate
J. A. Rihn, A. S. Hilibrand, K. Radcliff, M. Kurd, J. Lurie, E. Blood, T. J. Albert, and J. N. Weinstein, 'Duration of Symptoms Resulting from Lumbar Disc Herniation: Effect on Treatment Outcomes - Analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A,* 93 (2011), 1906-14.	duplicate
S. J. Scheer, K. L. Radack, and D. R. O'Brien, Jr., 'Randomized Controlled Trials in Industrial Low Back Pain Relating to Return to Work. Part 2. Discogenic Low Back Pain. [Review] [79 Refs]', *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation,* 77 (1189), 1189-97.	duplicate
A. N. A. Tosteson, T. D. Tosteson, J. D. Lurie, W. Abdu, H. Herkowitz, G. Andersson, T. Albert, K. Bridwell, W. Zhao, M. R. Grove, M. C. Weinstein, and J. N. Weinstein, 'Comparative Effectiveness Evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial: Surgical Versus Nonoperative Care for Spinal Stenosis, Degenerative Spondylolisthesis, and Intervertebral Disc Herniation', *Spine,* 36 (2011), 2061-68.	duplicate
A. N. A. Tosteson, J. S. Skinner, T. D. Tosteson, J. D. Lurie, G. B. Andersson, S. Berven, M. R. Grove, B. Hanscom, E. A. Blood, and J. N. Weinstein, 'The Cost Effectiveness of Surgical Versus Nonoperative Treatment for Lumbar Disc Herniation over Two Years: Evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Spine,* 33 (2008), 2108-15.	duplicate
J. N. Weinstein, T. D. Tosteson, J. D. Lurie, A. N. Tosteson, B. Hanscom, J. S. Skinner, W. A. Abdu, A. S. Hilibrand, S. D. Boden, and R. A. Deyo, 'Surgical Vs Nonoperative Treatment for Lumbar Disk Herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport): A Randomized Trial', *Jama,* 296 (2006), 2441-50.	duplicate
J. N. Weinstein, J. D. Lurie, T. D. Tosteson, J. S. Skinner, B. Hanscom, A. N. A. Tosteson, H. Herkowitz, J. Fischgrund, F. P. Cammisa, T. Albert, and R. A. Deyo, 'Surgical Vs Nonoperative Treatment for Lumbar Disk Herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport) Observational Cohort', *Journal of the American Medical Association,* 296 (2006), 2451-59.	duplicate

Reference	Reason for exclusion
M. P. Arts, W. C. Peul, R. Brand, B. W. Koes, and R. T. W. M. Thomeer, 'Cost-Effectiveness of Microendoscopic Discectomy Versus Conventional Open Discectomy in the Treatment of Lumbar Disc Herniation: A Prospective Randomised Controlled Trial [Isrctn51857546]', *BMC Musculoskeletal Disorders,* 7 (2006).	Economic analysis
A. Ankjaer-Jensen, C. Manniche, and H. Nielsen, '[Postoperative Rehabilitation of Patients Operated for Lumbar Disk Prolapse. An Analysis of the Socioeconomic Consequences]. [Danish] Postoperativ Rehabilitering Af Patienter Opereret for Lumbar Diskusprolaps. En Sundhedsokonomisk Konsekvensberegning', *Ugeskrift for Laeger,* 156 (1994), 647-52.	Economic analysis
G. Beccagutti, F. Zucco, A. Lavano, M. De Rose, P. Poli, G. Fortini, L. Demartini, E. De Simone, V. Menardo, P. Cisotto, M. Meglio, M. Grifi, T. De Santo, and A. Costantini, 'One-Year-Long Treatment of Failed Back Surgery Syndrome with Spinal Cord Stimulation: Costs and Benefits in the Italian Context (Precise Study)', *Value in Health,* 13 (7) (2010), A465.	Economic analysis
R. Beynon, J. Hawkins, R. Laing, N. Higgins, P. Whiting, C. Jameson, J. A. Sterne, P. Vergara, and W. Hollingworth, 'The Diagnostic Utility and Cost-Effectiveness of Selective Nerve Root Blocks in Patients Considered for Lumbar Decompression Surgery: A Systematic Review and Economic Model', *Health technology assessment (Winchester, England),* 17 (2013), 1-88, v-vi.	Economic analysis
R. Beynon, J. Hawkins, R. Laing, N. Higgins, P. Whiting, C. Jameson, J. A. C. Sterne, P. Vergara, and W. Hollingworth, 'The Diagnostic Utility and Costeffectiveness of Selective Nerve Root Blocks in Patients Considered for Lumbar Decompression Surgery: A Systematic Review and Economic Model', *Health Technology Assessment,* 17 (2013), V-88.	Economic analysis
S. D. Daffner, H. J. Hymanson, and J. C. Wang, 'Cost and Use of Conservative Management of Lumbar Disc Herniation before Surgical Discectomy', *Spine Journal,* 10 (2010), 463-68.	Economic analysis
L. Ehlers, J. M. Jensen, and T. F. Bendtsen, 'Cost-Effectiveness of Ultrasound Vs Nerve Stimulation Guidance for Continuous Sciatic Nerve Block', in *British journal of anaesthesia*, 2012), pp. 804-8.	Economic analysis
K. C. Elam, D. C. Cherkin, and R. A. Deyo, 'How Emergency Physicians Approach Low Back Pain: Choosing Costly Options', *Journal of Emergency Medicine,* 13 (1995), 143-50.	Economic analysis

Reference	Reason for exclusion
D. Fitzsimmons, C. J. Phillips, H. Bennett, M. Jones, N. Williams, R. Lewis, A. Sutton, H. E. Matar, N. Din, K. Burton, S. Nafees, M. Hendry, I. Rickard, and C. Wilkinson, 'Cost-Effectiveness of Different Strategies to Manage Patients with Sciatica', *Pain,* 155 (2014), 1318-27.	Economic analysis
J. M. Fritz, J. D. Childs, R. S. Wainner, and T. W. Flynn, 'Primary Care Referral of Patients with Low Back Pain to Physical Therapy: Impact on Future Health Care Utilization and Costs', *Spine,* 37 (2012), 2114-21.	Economic analysis
P. Fritzell, O. Hägg, D. Jonsson, and A. Nordwall, 'Cost-Effectiveness of Lumbar Fusion and Nonsurgical Treatment for Chronic Low Back Pain in the Swedish Lumbar Spine Study: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group', in *Spine*, 2004), pp. 421-34; discussion Z3.	Economic analysis
M. Haefeli, A. Elfering, E. McIntosh, A. Gray, A. Sukthankar, and N. Boos, 'A Cost-Benefit Analysis Using Contingent Valuation Techniques: A Feasibility Study in Spinal Surgery', *Value in Health,* 11 (2008), 575-88.	Economic analysis
E. Hansson, and T. Hansson, 'The Cost-Utility of Lumbar Disc Herniation Surgery', *European Spine Journal,* 16 (2007), 329-37.	Economic analysis
J. Karppinen, A. Ohinmaa, A. Malmivaara, M. Kurunlahti, E. Kyllonen, T. Pienimaki, P. Nieminen, O. Tervonen, and H. Vanharanta, 'Cost Effectiveness of Periradicular Infiltration for Sciatica: Subgroup Analysis of a Randomized Controlled Trial', *Spine,* 26 (2001), 2587-95.	Economic analysis
L. Koenig, T. M. Dall, Q. Gu, J. Saavoss, and M. F. Schafer, 'How Does Accounting for Worker Productivity Affect the Measured Cost-Effectiveness of Lumbar Discectomy?', *Clinical Orthopaedics and Related Research,* 472 (2014), 1069-79.	Economic analysis
F. M. Kovacs, J. Llobera, V. Abraira, P. Lazaro, F. Pozo, and D. Kleinbaum, 'Effectiveness and Cost-Effectiveness Analysis of Neuroreflexotherapy for Subacute and Chronic Low Back Pain in Routine General Practice: A Cluster Randomized, Controlled Trial', *Spine,* 27 (2002), 1149-59.	Economic analysis
F. M. Kovacs, J. Llobera, V. Abraira, P. Lazaro, F. Pozo, and D. Kleinbaum, 'Effectiveness and Cost-Effectiveness Analysis of Neuroreflexotherapy for Subacute and Chronic Low Back Pain in Routine General Practice: A Cluster Randomized, Controlled Trial', *Spine,* 27 (2002), 1149-59.	Economic analysis
R. Lewis, N. Williams, H. E. Matar, N. Din, D. Fitzsimmons, C. Phillips, M. Jones, A. Sutton, K. Burton, S. Nafees, M. Hendry, I. Rickard, R. Chakraverty, and C. Wilkinson, 'The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Management Strategies for Sciatica: Systematic Review and Economic Model. [Review]', *Health Technology Assessment,* 15 (2011), 1-578.	Economic analysis

Reference	Reason for exclusion
R. A. Lewis, N. H. Williams, A. J. Sutton, K. Burton, N. U. Din, H. E. Matar, M. Hendry, C. J. Phillips, S. Nafees, D. Fitzsimmons, I. Rickard, and C. Wilkinson, 'Comparative Clinical Effectiveness of Management Strategies for Sciatica: Systematic Review and Network Meta-Analyses', *Spine J* (2013).	Economic analysis
A. D. Malter, E. B. Larson, N. Urban, R. A. Deyo, and R. E. Clark, 'Cost-Effectiveness of Lumbar Discectomy for the Treatment of Herniated Intervertebral Disc', *Spine,* 21 (1996), 1048-55.	Economic analysis
A. D. Malter, E. B. Larson, N. Urban, R. A. Deyo, and R. E. Clark, 'Cost-Effectiveness of Lumbar Discectomy for the Treatment of Herniated Intervertebral Disc', *Spine,* 21 (1996), 1048-55.	Economic analysis
A. Manca, K. Kumar, R. S. Taylor, L. Jacques, S. Eldabe, M. Meglio, J. Molet, S. Thomson, J. O'Callaghan, E. Eisenberg, G. Milbouw, E. Buchser, G. Fortini, J. Richardson, R. J. Taylor, R. Goeree, and M. J. Sculpher, 'Quality of Life, Resource Consumption and Costs of Spinal Cord Stimulation Versus Conventional Medical Management in Neuropathic Pain Patients with Failed Back Surgery Syndrome (Process Trial)', in *European journal of pain (London, England)*, 2008), pp. 1047-58.	Economic analysis
L. Manchikanti, V. Pampati, C. E. Bakhit, and R. R. Pakanati, 'Non-Endoscopic and Endoscopic Adhesiolysis in Post Lumbar Laminectomy Syndrome: A One-Year Outcome Study and Cost Effectiveness Analysis', *Pain Physician,* 2 (1999), 52-58.	Economic analysis
L. Manchikanti, F. J. E. Falco, V. Pampati, K. A. Cash, R. M. Benyamin, and J. A. Hirsch, 'Cost Utility Analysis of Caudal Epidural Injections in the Treatment of Lumbar Disc Herniation, Axial or Discogenic Low Back Pain, Central Spinal Stenosis, and Post Lumbar Surgery Syndrome', *Pain Physician,* 16 (2013), E129-E43.	Economic analysis
D. S. McKinley, and L. M. Shaffer, 'Cost Effectiveness Evaluation of Adcon-L Adhesion Control Gel in Lumbar Surgery', *Neurological Research,* 21 (1999), S67-S71.	Economic analysis
R. B. North, D. Kidd, J. Shipley, and R. S. Taylor, 'Spinal Cord Stimulation Versus Reoperation for Failed Back Surgery Syndrome: A Cost Effectiveness and Cost Utility Analysis Based on a Randomized, Controlled Trial', *Neurosurgery,* 61 (2007), 361-68.	Economic analysis
R. North, 'Spinal Cord Stimulation: Evidencebased Efficacy and Indications', *Pain Practice,* 9 (2009), 16.	Economic analysis
R. B. North, K. Kumar, M. S. Wallace, J. M. Henderson, J. Shipley, J. Hernandez, N. Mekel-Bobrov, and K. N. Jaax, 'Spinal Cord Stimulation Versus Re-Operation in Patients with Failed Back Surgery Syndrome: An International Multicenter Randomized Controlled Trial (Evidence Study)', *Neuromodulation,* 14 (2011), 330-35.	Economic analysis

Reference	Reason for exclusion
T. Oosterhuis, M. van Tulder, W. Peul, J. Bosmans, C. Vleggeert-Lankamp, L. Smakman, M. Arts, and R. Ostelo, 'Effectiveness and Cost-Effectiveness of Rehabilitation after Lumbar Disc Surgery (Realise): Design of a Randomised Controlled Trial', *BMC Musculoskeletal Disorders,* 14 (2013).	Economic analysis
R. W. Ostelo, M. E. Goossens, H. C. de Vet, and P. A. van den Brandt, 'Economic Evaluation of a Behavioral-Graded Activity Program Compared to Physical Therapy for Patients Following Lumbar Disc Surgery', *Spine,* 29 (2004), 615-22.	Economic analysis
S. L. Parker, R. Xu, M. J. McGirt, T. F. Witham, D. M. Long, and A. Bydon, 'Long-Term Back Pain after a Single-Level Discectomy for Radiculopathy: Incidence and Health Care Cost Analysis - Clinical Article', *Journal of Neurosurgery: Spine,* 12 (2010), 178-82.	Economic analysis
S. L. Parker, C. J. Devin, and M. J. McGirt, 'Use of a Prospective Web-Based Registry to Determine the Relative Value of Surgical and Medical Treatments of Degenerative Spine Disorders: Proving the Real-World Value of Surgical Care', *Spine Journal,* 1) (2012), 85S-86S.	Economic analysis
S. L. Parker, O. Adogwa, B. J. Davis, E. Fulchiero, O. Aaronson, J. Cheng, C. J. Devin, and M. J. McGirt, 'Cost-Utility Analysis of Minimally Invasive Versus Open Multilevel Hemilaminectomy for Lumbar Stenosis', *Journal of Spinal Disorders and Techniques,* 26 (2013), 42-47.	Economic analysis
B. Parkinson, S. Goodall, and P. Thavaneswaran, 'Cost-Effectiveness of Lumbar Artificial Intervertebral Disc Replacement: Driven by the Choice of Comparator', *ANZ Journal of Surgery,* 83 (2013), 669-75.	Economic analysis
V. V. Patel, S. Estes, E. M. Lindley, and E. Burger, 'Lumbar Spinal Fusion Versus Anterior Lumbar Disc Replacement: The Financial Implications', *Journal of spinal disorders & techniques,* 21 (2008), 473-76.	Economic analysis
C. Price, N. Arden, L. Coglan, and P. Rogers, 'Cost-Effectiveness and Safety of Epidural Steroids in the Management of Sciatica', *Health Technology Assessment,* 9 (2005), iii-46.	Economic analysis
P. Rasanen, J. Ohman, H. Sintonen, O. P. Ryynanen, A. M. Koivisto, M. Blom, and R. P. Roine, 'Cost-Utility Analysis of Routine Neurosurgical Spinal Surgery', *Journal of Neurosurgery: Spine,* 5 (2006), 204-09.	Economic analysis

Reference	Reason for exclusion
G. J. Slotman, and S. C. Stein, 'Laparoscopic L5-S1 Diskectomy: A Cost-Effective, Minimally Invasive General Surgery-Neurosurgery Team Alternative to Laminectomy', *American Surgeon,* 62 (1996), 64-68.	Economic analysis
R. Soegaard, F. B. Christensen, I. Lauerberg, I. Lauersen, and C. E. Bünger, 'Lumbar Spinal Fusion Patients' Demands to the Primary Health Sector: Evaluation of Three Rehabilitation Protocols. A Prospective Randomized Study', in *European spine journal*, 2006), pp. 648-56.	Economic analysis
K. Storheim, 'Targeted Physiotherapy Treatment for Low Back Pain Based on Clinical Risk Can Improve Clinical and Economic Outcomes When Compared with Current Best Practice', *Journal of Physiotherapy,* 58 (2012).	Economic
A. N. A. Tosteson, J. S. Skinner, T. D. Tosteson, J. D. Lurie, G. B. Andersson, S. Berven, M. R. Grove, B. Hanscom, E. A. Blood, and J. N. Weinstein, 'The Cost Effectiveness of Surgical Versus Nonoperative Treatment for Lumbar Disc Herniation over Two Years: Evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Spine,* 33 (2008), 2108-15.	Economic analysis
A. N. A. Tosteson, T. D. Tosteson, J. D. Lurie, W. Abdu, H. Herkowitz, G. Andersson, T. Albert, K. Bridwell, W. Zhao, M. R. Grove, M. C. Weinstein, and J. N. Weinstein, 'Comparative Effectiveness Evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial: Surgical Versus Nonoperative Care for Spinal Stenosis, Degenerative Spondylolisthesis, and Intervertebral Disc Herniation', *Spine,* 36 (2011), 2061-68.	Economic analysis
W. B. Van Den Hout, W. C. Peul, B. W. Koes, R. Brand, J. Kievit, and R. T. W. M. Thomeer, 'Prolonged Conservative Care Versus Early Surgery in Patients with Sciatica from Lumbar Disc Herniation: Cost Utility Analysis Alongside a Randomised Controlled Trial', *Bmj,* 336 (2008), 1351-54.	Economic analysis
M. E. Van Den Akker, M. P. Arts, W. B. Van Den Hout, R. Brand, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Tubular Diskectomy Vs Conventional Microdiskectomy for the Treatment of Lumbar Disk-Related Sciatica: Cost Utility Analysis Alongside a Double-Blind Randomized Controlled Trial', *Neurosurgery,* 69 (2011), 829-35.	Economic analysis
B. S. Webster, Y. Choi, A. Z. Bauer, M. Cifuentes, and G. Pransky, 'The Cascade of Medical Services and Associated Longitudinal Costs Due to Non-Adherent Mri for Low Back Pain', *Spine (Phila Pa 1976)* (2014).	Economic analysis
F. Zucco, A. Lavano, M. De Rose, P. Poli, G. Fortini, L. Demartini, E. De Simone, V. Menardo, P. Cisotto, M. Meglio, and A. Costantini, 'Failed Back Surgery Syndrome: Costs and Benefits of Spinal Cord Stimulation in the Italian Context (Precise Study)', *Neuromodulation,* 15 (1) (2012), 82.	Economic analysis

Reference	Reason for exclusion
L. Abasolo, C. Lajas, L. Leon, L. Carmona, P. Macarron, G. Candelas, M. Blanco, and J. A. Jover, 'Prognostic Factors for Long-Term Work Disability Due to Musculoskeletal Disorders', *Rheumatology International,* 32 (2012), 3831-39.	Intervention
A. Bäker, 'On the Issue of Surgical and Conservative Treatment of Lumbar Herniated Intervertebral Disk', in *Die Medizinische Welt*, 1952), pp. 46-7.	Intervention
J. P. Livesey, 'Laser Discectomy Versus Lumbar Epidural Steroid Injection: A Randomised Comparative Study of Two Treatments for Sciatica [Abstract]', in *British Orthopaedic Association: Annual General Corgress In: Journal of Bone and Joint Surgery British Volume*, 2000), p. 74.	Intervention
D. Luhmann, T. Burkhardt-Hammer, C. Borowski, and H. Raspe, 'Minimally Invasive Surgical Procedures for the Treatment of Lumbar Disc Herniation', *GMS Health Technology Assessment,* 1 (2005).	Intervention
K. Radcliff, J. Rihn, A. Hilibrand, L. Delasotta, J. D. Lurie, W. Zhao, T. Tosteson, T. Albert, and J. Weinstein, 'The Impact of Epidural Steroid Injections on the Outcome of Patients Treated for Lumbar Disk Herniation: A Subgroup Analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (Sport)', *Spine Journal,* 1) (2011), 44S.	Intervention
P. Rigoard, M. Desai, R. North, R. Taylor, L. Annemans, C. Greening, Y. Tan, C. Van Den Abeele, J. Shipley, and K. Kumar, 'Spinal Cord Stimulation for Predominant Low Back Pain in Failed Back Surgery Syndrome: Design and Enrollment of an International Multicenter Randomized Controlled Trial (Promise Study)', *Neuromodulation,* 16 (5) (2013), e74.	Intervention
A. El Barzouhi, C. Vleggeert-Lankamp, W. C. Jacobs, and W. C. Peul, 'Magnetic Resonance Imaging in Follow-up Assessment of Sciatica', *Spine Journal,* 1) (2013), 102S.	Outcome
A. El Barzouhi, C. Vleggeert-Lankamp, G. L. Nijeholt, B. Van Der Kallen, W. Van Den Hout, W. Jacobs, B. Koes, and W. Peul, 'Diagnostic Value of Magnetic Resonance Imaging in Follow-up Assessment of Sciatica', *European Spine Journal,* 1) (2013), S653.	Outcome
A. El Barzouhi, C. L. A. M. Vleggeert-Lankamp, A. Nijeholt G. J. Lycklama, B. F. Van Der Kallen, W. B. Van Den Hout, W. C. H. Jacobs, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Magnetic Resonance Imaging in Follow-up Assessment of Sciatica', *New England Journal of Medicine,* 368 (2013), 999-1007.	Outcome
A. El Barzouhi, C. L. A. M. Vleggeert-Lankamp, G. J. L. A. Nijeholt, B. F. Van Der Kallen, W. B. Van Den Hout, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Influence of Low Back Pain and Prognostic Value of Mri in Sciatica Patients in Relation to Back Pain', *PLoS ONE,* 9 (2014).	Outcome

Reference	Reason for exclusion
A. El Barzouhi, C. L. A. M. Vleggeert-Lankamp, B. F. Van Der Kallen, A. Nijeholt G. J. Lycklama, W. B. Van Den Hout, B. W. Koes, and W. C. Peul, 'Back Pain's Association with Vertebral End-Plate Signal Changes in Sciatica', *Spine Journal,* 14 (2014), 225-33.	Outcome
A. El Barzouhi, C. L. Vleggeert-Lankamp, A. Nijeholt G. J. Lycklama, B. F. Van der Kallen, W. B. van den Hout, B. W. Koes, W. C. Peul, and Group Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study, 'Reliability of Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Findings and Their Correlation with Clinical Outcome in Patients with Sciatica', *Spine J* (2014).	Outcome
D. Rossi, L. Munari, A. Ubbiali, D. Palumbo, M. Fornari, G. Lucarelli, G. Belloni, and M. Porta, 'Comparison between Percutaneous Discectomy According to Onik, Microdiscectomy and Conservative Treatment. [Italian] Confronto Tra Discectomia Percutanea Lombare Secondo Onik, Microdiscectomia E Trattamento Conservativo. Risultati Preliminari Di Uno Studio Prospettico Controllato (Perdirat)', *Rivista di Neuroradiologia,* 6 (1993), 445-52.	Outcome
A. B. Sabnis, and A. D. Diwan, 'The Timing of Surgery in Lumbar Disc Prolapse: A Systematic Review. [Review]', *Indian Journal of Orthopaedics,* 48 (2014), 127-35.	Outcome
T. D. Tosteson, A. Pearson, J. Lurie, W. Zhao, W. Abdu, S. Mirza, A. N. Tosteson, and J. Weinstein, 'Improving Predictions of Outcomes for Surgical and Non-Operative Treatment of Intervertebral Disc Herniation (Idh)', *Spine,* Conference Publication: (var.pagings). (2010).	Outcome
C. Vleggeert-Lankamp, B. Van Der Kallen, G. L. Nijeholt, W. Van Den Hout, B. Koes, and W. Peul, 'Association between Vertebral Endplate Signal Changes and Low Back Pain in Patients with Current or Previous Symptoms of Sciatica', *European Spine Journal,* 1) (2013), S675-S76.	Outcome
A. P. Walker, C. Moore, S. Sundaram, L. Foster, and J. Livesey, 'A Randomised Prospective Study Comparing Laser Decompression and Epidural Steroid Injection in Alleviating Radicular Pain Secondary to Prolapsed Lumbar Discs', in *Proceedings of the International Society for Study of the Lumbar Spine*, 1998).	Outcome
J. N. Weinstein, J. D. Lurie, T. D. Tosteson, B. Hanscom, A. N. A. Tosteson, and J. Skinner, 'Surgical Versus Non-Operative Treatment for Lumbar Disc Herniation: Rct and Observational Cohort Outcomes from Sport (Spine Patient Outcomes Research Trial)', in *Proceedings of the 33rd Annual Meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine, Bergen*, 2006), p. 3.	Outcome
D. Erginousakis, D. K. Filippiadis, A. Malagari, A. Kostakos, E. Brountzos, N. L. Kelekis, and A. Kelekis, 'Comparative Prospective	Population

Reference	Reason for exclusion
Randomized Study Comparing Conservative Treatment and Percutaneous Disk Decompression for Treatment of Intervertebral Disk Herniation', *Radiology,* 260 (2011), 487-93.	
P. C. Gerszten, M. Smuck, J. P. Rathmell, T. T. Simopoulos, S. M. Bhagia, C. K. Mocek, T. Crabtree, D. A. Bloch, and Spine Study Group, 'Plasma Disc Decompression Compared with Fluoroscopy-Guided Transforaminal Epidural Steroid Injections for Symptomatic Contained Lumbar Disc Herniation: A Prospective, Randomized, Controlled Trial', *Journal of Neurosurgery Spine,* 12 (2010), 357-71.	Population
R. J. Hurlbert, G. McMorland, S. Casha, E. Suter, and S. DuPlessis, 'A Prospective Randomized Clinical Trial Comparing Chiropractic Manipulation Versus Microdiscectomy for the Treatment of Lumbar Disc Herniation', in *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 2007), pp. S5-s6.	Population
C. Kepler, K. Radcliff, A. Hilibrand, W. Zhao, J. D. Lurie, T. Tosteson, J. Rihn, T. Albert, and J. Weinstein, 'Do Epidural Steroid Injections Affect the Outcome of Patients Treated for Lumbar Stenosis? A Subgroup Analysis of the Sport', *Spine Journal,* 1) (2011), 24S.	Population
G. McMorland, E. Suter, S. Casha, S. J. Du Plessis, and R. J. Hurlbert, 'Manipulation or Microdiskectomy for Sciatica? A Prospective Randomized Clinical Study', *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics,* 33 (2010), 576-84.	Population
S. Ohtori, T. Koshi, M. Yamashita, K. Yamauchi, G. Inoue, M. Suzuki, S. Orita, Y. Eguchi, N. Ochiai, S. Kishida, M. Takaso, K. Kuniyoshi, Y. Aoki, T. Ishikawa, G. Arai, M. Miyagi, H. Kamoda, M. Suzuki, J. Nakamura, T. Toyone, and K. Takahashi, 'Surgical Versus Nonsurgical Treatment of Selected Patients with Discogenic Low Back Pain: A Small-Sized Randomized Trial', in *Spine*, 2011), pp. 347-54.	Population
K. Radcliff, R. Hwang, A. Hilibrand, H. Smith, J. Gruskay, D. Lurie J, W. Zhao, T. Albert, and J. Weinstein, 'Does Iliac Crest Autograft Affect the Outcome of Fusion in the Setting of Degenerative Spondylolisthesis? A Subgroup Analysis of the Sport Study', *Spine Journal,* 1) (2011), 60S.	Population
J. I. Brox, 'The Contribution of Rcts to Quality Management and Their Feasibility in Practice', *European Spine Journal,* 18 (2009), S279-S93.	Systematic review
R. Chou, S. J. Atlas, S. P. Stanos, and R. W. Rosenquist, 'Nonsurgical Interventional Therapies for Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline', *Spine,* 34 (2009), 1078-93.	Systematic review

Reference	Reason for exclusion
S. D. Daffner, 'People with Lumbar Disc Herniation and Associated Radiculopathy Benefit More from Microdiscectomy Than Advice in the Short Term, Although There Is No Difference in the Long Term', *Evidence-Based Medicine,* 15 (2010), 139-40.	Systematic review
J. N. A. Gibson, I. C. Grant, and G. Waddell, 'The Cochrane Review of Surgery for Lumbar Disc Prolapse and Degenerative Lumbar Spondylosis', *Spine,* 24 (1999), 1820-32.	Systematic review
J. N. Gibson, I. C. Grant, and G. Waddell, 'Surgery for Lumbar Disc Prolapse', *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (2000), CD001350.	Systematic review
J. N. Gibson, and G. Waddell, 'Surgical Interventions for Lumbar Disc Prolapse. [Review] [88 Refs][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):Cd001350; Pmid: 17253457]', *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2 (2007).	Systematic review
J. N. A. Gibson, and G. Waddell, 'Surgical Interventions for Lumbar Disc Prolapse: Updated Cochrane Review', *Spine,* 32 (2007), 1735-47.	Systematic review
A. J. Hahne, J. J. Ford, and J. M. McMeeken, 'Conservative Management of Lumbar Disc Herniation with Associated Radiculopathy: A Systematic Review', *Spine,* 35 (2010), E488-E504.	Systematic review
W. C. H. Jacobs, M. Van Tulder, M. Arts, S. M. Rubinstein, M. Van Middelkoop, R. Ostelo, A. Verhagen, B. Koes, and W. C. Peul, 'Surgery Versus Conservative Management of Sciatica Due to a Lumbar Herniated Disc: A Systematic Review', *European Spine Journal,* 20 (2011), 513-22.	Systematic review
W. C. H. Jacobs, S. M. Rubinstein, B. Koes, M. W. Van Tulder, and W. C. Peul, 'Evidence for Surgery in Degenerative Lumbar Spine Disorders', *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology,* 27 (2013), 673-84.	Systematic review
W. C. H. Jacobs, S. M. Rubinstein, P. C. Willems, W. A. Moojen, F. Pellise, C. F. Oner, W. C. Peul, and M. W. Van Tulder, 'The Evidence on Surgical Interventions for Low Back Disorders, an Overview of Systematic Reviews', *European Spine Journal,* 22 (2013), 1936-49.	Systematic review
J. D. Koerner, J. Glaser, and K. Radcliff, 'Which Variables Are Associated with Patient-Reported Outcomes after Discectomy? Review of Sport Disc Herniation Studies', *Clin Orthop Relat Res* (2014).	Systematic review
R. Lewis, N. Williams, H. Matar, N. Din, D. Fitzsimmons, C. Phillips, M. Jones, A. Sutton, K. Burton, S. Nafees, M. Hendry, I. Rickard, R. Chakraverty, and C. Wilkinson, 'The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Management Strategies for	Systematic review

Reference	Reason for exclusion
Sciatica: Systematic Review and Economic Model', *Health Technology Assessment,* 15 (2011), iii-303.	
S. J. Scheer, K. L. Radack, and D. R. O'Brien Jr, 'Randomized Controlled Trials in Industrial Low Back Pain Relating to Return to Work. Part 2. Discogenic Low Back Pain', *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation,* 77 (1996), 1189-97.	Systematic review
K. Greenfield, R. J. Nelson, G. D. Findlay, M. Egger, and E. Sanford, 'Microdiscectomy and Conservative Treatment for Lumbar Disc Herniation with Back Pain and Sciatica: A Randomised Clinical Trial', in *Proceedings of the International Society for the Study of the Lumbar Spine*, 2003), p. 245.	Article not available

8.B.2 Beschreibung der Studieninterventionen

Appendix 3: Detaillierte Beschreibung der operativen und konservativen Studieninterventionen

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
Included study for primary analysis				
Österman 2006	The physiotherapist encouraged early physical activity within pain limits and gave instructions on isometric muscle exercises. A microdiscectomy by a spinal orthopedic surgeon was performed within 2 weeks of randomization in the surgical group.The operation was carried out under general anesthesia in a genupectoral position with fluoroscopic control of the spinal level before draping. The patients were usually discharged from the hospital on	L4–L5 level: 14 (50%) L5–S1 level: 14 (50%) n.r.within 2 weeks: 100% of patients	The physiotherapist encouraged early physical activity within pain limits and gave instructions on isometric muscle exercises. The control group received similar physiotherapeutic instructions initially and continued with isometric exercises after randomization. At follow-up visits, as with the surgical group, activity was encouraged. Patients in the control group were informed of symptoms meriting operation, and they were advised to contact the treating physician if the symptoms should get	L4–L5 level: 14 (50%) L5–S1 level: 14 (50%) Physiotherapeutic instructions (isometric exercise) with education on the target condition in 28 (100%). by 6 weeks: 3 (11% of patients) by 3 months: 7 (25% of patients)

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
	the second or third postoperative day. Sick leave and analgesia were prescribed according to individual requirements. Surgical patients were advised to continue with isometric exercises while waiting for the operation and also after discharge from the hospital. At follow-up visits, this group received active physiotherapeutic instructions, including stretching, bending, and muscle strengthening exercises. Passive forms of treatment were not recommended. Eight patients in the surgical group reported having had additional physical therapy during the follow-up. The average number of visits was 9 (range, 1–25) in the surgical group.		worse. Fifteen patients reported having had additional physical therapy during the follow-up. The average number of visits was 12 (range, 1–34).	by 6 months: 10 (36% of patients) by 12 months: 11 (39% of patients)

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
Peul 2007	Early surgery was scheduled within 2 weeks after assignment and was canceled only if spontaneous recovery occurred before the date of surgery. The symptomatic disk herniation was removed by a minimal unilateral transflaval approach with magnification, with the patient under general or spinal anesthesia. The goal of surgery was to decompress the nerve root and reduce the risk of recurrent disk herniation by performing an annular fenestration, curettage, and removal of loose degenerated disk material from the disk space with the use of a rongeur, without attempting to perform a subtotal diskectomy. The duration of the hospital stay depended on the	L3–L4, 6 (4%) L4–L5, 69 (49%) L5–S1, 66 (47%) n.r. 2.2 weeks (95% CI, 1.9-2.5); (89%)	General practitioners provided prolonged conservative treatment to the patients. The patients were informed about their favorable prognosis and were invited to visit the Web site for our trial, which was designed exclusively to inform patients about the natural course of their illness and the expectation of successful recovery, irrespective of the initial intensity of their pain. Treatment was aimed mainly at enabling the patients to resume daily activities. If necessary, the prescription of pain medication was adjusted according to existing clinical guidelines. Patients who were fearful of moving were referred to a physiotherapist. If sciatica persisted for 6 months after the patient underwent randomization, microdiskectomy was	L3–L4 5 (4%) L4–L5 57 (40%) L5–S1 83 (58%) n.r. 18.7 weeks (95% CI, 14.3-23.0): 39% of patients

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
	patient's mobility after surgery. Usual care was provided according to the protocols of the participating surgical departments. Rehabilitation of the patients at home was supervised by physiotherapists using a standardized exercise protocol. The patients were advised to resume their regular jobs when they were able, depending on the nature of their work.		offered. Patients who had increasing leg pain not responsive to medication or progressive neurologic deficits were offered surgery earlier than 6 months after randomization.	
Weber 1983	The patients were operated upon in hte knee-elbow position. After removal of the ligamentum flavum and in most cases a small resection of the edge of the vertebral space, the herniated mass of cartilage was removed extradurally. Excochleation of the disc was then performed.	n.r. n.r. n.r.	physiotherapy for 6 weeks	n.r. apart from physiotherapy, nothing else reported Seventeen patients were operated on average at 7.5 months (1-11 months)

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
Additional studies for secondary analysis				
Butterman 2004	discectomy, no more details	L5–S1 n = n.r.(56%) L4–5 n = n.r.(38%) L3–4 n = n.r.(2%) L2–3 n = n.r.(4%) n.r. n.r.	The epidural steroid injections were performed by either a radiologist or an anesthesiologist, who administered as many as three injections one week apart. If a patient subjectively reported a decrease in pain within one week after a single injection, no more injections were administered. If the patient did not have improvement within a week, a second (or third) injection was performed. All injections were performed at one level cephalad to the disc herniation, with the needle placed between the laminae; thirty-eight (76%) of the fifty patients were given the injection under fluoroscopic guidance. The dose of the corticosteroid (betamethasone) was 10	L5–S1 n = n.r. (58%) L4–5 n = n.r.(38%) L3–4 n = n.r.(2%) L2–3 n = n.r.(2%) Epidural injections: 48 (96%); Pain medication: n (%)n.r. All patients in whom the epidural steroid injection failed were subsequently treated with a discectomy, and those twenty-seven patients constituted the crossover group; The average time from the

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
			to 15 mg.	onset of symptoms to the epidural steroid injection in the crossover group was 3.3 months, and the average time from the onset of symptoms to the discectomy was 4.5 months. The time period between the failure of the epidural steroid injection and the discectomy ranged from one to thirteen months.

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
SPORT	The surgery was a standard open diskectomy with examination of the involved nerve root. The procedure agreed on by all participating centers was performed under general or local anesthesia, with patients in the prone or knee-chest position. Surgeons were encouraged to use loupe magnification or a microscope. Using a midline incision reflecting the paraspinous muscles, the interlaminar space was entered as described by Delamarter and McCullough. In some cases the medial border of the superior facet was removed to provide a clear view of the involved nerve root. Using a small annular incision, the fragment of disk was removed as described by Spengler.16 The canal was inspected	L2-3/L3-4, 16 (7%) L4-5, 80 (34%) L5-S1, 136 (59%) n.r. separately for randomised groups by 6 weeks: 74 (32%) by 3 months: 115 (50%) by 6 months: 132 (57%) by 12 months: 138 (59%) by 24 months: 140 (60%)	The nonoperative treatment group received "usual care," with the study protocol recommending that the minimum nonsurgical treatment include at least active physical therapy, education/counseling with home exercise instruction, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, if tolerated. Other nonoperative treatments were listed, and physicians were encouraged to individualize treatment to the patient; all nonoperative treatments were tracked prospectively.	L2-3/L3-4 16 (7%) L4-5 85 (35%) L5-S1 138 (57%) n.r. separately for randomised groups by 6 weeks: 44 (18% of patients) by 3 months: 71 (30% of patients) by 6 months: 93 (39% of patients) by 12 months: 103 (43% of patients) by 24 months: 107 (45% of patients)

Study	Surgical treatment strategy		Conservative treatment strategy	
	Description	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)discectomy level** **n (% of patients)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**	**Description**	**suspected level of herniated disk** **n (% of patients)** **type of conservative treatment received** **n (%)** **timepoint of surgery after randomisation** **n (% of patients)**
	and the foramen probed for residual disk or bony pathology. The nerve root was decompressed, leaving it freely mobile.			
n.r.: not reported				

Appendix 4: Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien der eingeschlossenen Studien

Study	Inclusion criteria	Exclusion criteria
Included studies		
Österman 2006	Eligible patients had been referred to elective orthopedic consultation because of sciatica and had to have radiating pain below the knee with clinical findings suggestive of nerve root compression. A minimum follow-up of 2 weeks was organized to rule out eventual spontaneous resolution of the symptoms. If the symptoms were not resolving at the follow-up visit, enrollment into the study was considered. Inclusion criteria were 1) below knee radicular pain of 6 to 12 weeks' duration at randomization, 2) a CT finding of intervertebral disc extrusion or sequester, and 3) at least one specific physical finding (a positive straight leg raising test 70°, muscle weakness, altered deep tendon reflex, or a dermatomal sensory change).	Exclusion criteria were 1) previous back surgery, 2) spondylolisthesis, 3) symptomatic spinal stenosis, 4) over 3 months' continuous sick leave because of low back pain or leg pain preceding randomization, 5) a condition confounding evaluation of treatment outcomes (vascular claudication, symptomatic osteoarthritis, previous major trauma, diabetic polyneuropathy), or 6) a contraindication to conservative treatment (cauda equina syndrome, progressive neurologic deficit, or intolerable pain).
Peul 2007	Eligible patients were 18 to 65 years of age, had a radiologically confirmed disk herniation, and had received a diagnosis from an attending neurologist of an incapacitating lumbosacral radicular syndrome that had lasted for 6 to 12 weeks. Correlation of magnetic resonance imaging (MRI) findings with symptoms was registered by the neurosurgeon. At the time of enrollment, an independent research nurse verified the persistence of symptoms.	Patients presenting with cauda equina syndrome, muscle paralysis, or insufficient strength to move against gravity were excluded. Other exclusion criteria were the occurrence of another episode of symptoms similar to those of the current episode during the previous 12 months, previous spine surgery, bony stenosis, spondylolisthesis, pregnancy, or severe coexisting disease.
Weber 1983	The study included patients with sciatica; clinical symptoms and signs, as a rule of a fifth lumbar and/or first sacral root lesion, corrsponded to the findings at radiculography performed shortly after admission	Patients with spondylolisthesis or previous operations on the spine were excluded
Additional studies		

Study	Inclusion criteria	Exclusion criteria
Buttermann 2004	Patients who were referred to me for treatment of a lumbar disc herniation that encompassed >25% of the cross-sectional area of the spinal canal (as determined on axial magnetic resonance or computed tomography images); Patients were prospectively followed and if their condition did not improve with noninvasive treatment (physical therapy, chiropractic treatment, rest, and/or pain medication) after six weeks, they were randomly assigned (by computer) to one of two treatment groups: epidural steroid injection or discectomy.	This group did not include patients who were younger than eighteen years of age or older than seventy years of age; were pregnant; or had cauda equina syndrome, a pars defect at the level of the disc herniation, a far-lateral disc herniation, multilevel symptomatic disc herniations, or a recurrent disc herniation. Also, it did not include sixteen patients who were seen during the study period but had an exceptional case or refused to participate in the study.
SPORT	At least 18 years; diagnosed by study physicians as having intervertebral disk herniation and persistent symptoms despite some nonoperative treatment for at least 6 weeks. Presence of radicular pain and evidence of nerve-root irritation with a positive nerve-root tension sign (straight leg raise–positive between 30° and 70° or positive femoral tension sign) or a corresponding neurologic deficit (asymmetrical depressed reflex, decreased sensation in a dermatomal distribution, or weakness in a myotomal distribution). Additionally, all participants were surgical candidates who had undergone advanced vertebral imaging (97% magnetic resonance imaging, 3% computed tomography) showing disk herniation (protrusion, extrusion, or sequestered fragment) at a level and side corresponding to the clinical symptoms. Patients with multiple herniations were included ifonly one of the herniations was considered symptomatic (ie, if only one was planned to be operated on).	Prior lumbar surgery, cauda equina syndrome, scoliosis greater than 15°, segmental instability (>10° angular motion or >4-mm translation), vertebral fractures, spine infection or tumor, inflammatory spondyloarthropathy, pregnancy, comorbid conditions contraindicating surgery, or inability/unwillingness to have surgery within 6 months.

8.B.3 Bias

Appendix 5: Ergebnisse zur Bewertung des Risikos für Bias pro Studie

Study ID	Random sequence generation	support for judgement	Allocation concealment (selection bias)	support for judgement	Blinding of participants and personnel (performance bias)	support for judgement	Blinding of outcome assessment (detection bias)	support for judgement	Selective reporting (reporting bias)	support for judgement
Included studies										
Österman 2006	Low	"randomization based on computer generated random blocks of variable size"	low	"sealed opaque envelopes with running numbers", "Every participating center had ist own series of envelopes", "The treating physician phoned the central office, gave the identification data, and received the concealed treatment allocation." It is not entirely clear how concealment was organised, as a central office was used but also randomisation envelopes. We judged low RoB assuming the central office indicated to center which envelope had to be opened	high	type of intervention does not allow blinding	unclear	n.r.	low	results were given for all outcomes mentioned in method paragraph

Study ID	Random sequence generation	support for judgement	Allocation concealment (selection bias)	support for judgement	Blinding of participants and personnel (performance bias)	support for judgement	Blinding of outcome assessment (detection bias)	support for judgement	Selective reporting (reporting bias)	support for judgement
Peul 2007	Low	computer-generated permuted block scheme, stratified by center	low	"the next numbered opaque envelope containing the assigned treatment was opened". Although it was not desribed whether the envelope was sealed, we classified as low RoB	high	type of intervention does not allow blinding	high	research nurses were not blinded to the patients treatment assignment	low	results were given for all outcomes mentioned in method paragraph; results correspond to outcomes prespecified in trial protocol
Weber 1983	Unclear	method of randomisation n.r.	unclear	"Two persons were present when the envolope with the Patient`s identification number and future treatment was opened". It remains unclear whether envelopes	High	type of intervention does not allow blinding	unclear	n.r.	unclear	Results were given for all outcomes mentioned in method paragraph. No trial protocol available
Additional studies										

Study ID	Random sequence generation	support for judgement	Allocation concealment (selection bias)	support for judgement	Blinding of participants and personnel (performance bias)	support for judgement	Blinding of outcome assessment (detection bias)	support for judgement	Selective reporting (reporting bias)	support for judgement
Buttermann 2004	low	"they were randomly assigned (by computer) to one of two treatment groups"	unclear	n.r.	high	type of intervention does not allow blinding	high	"nonblinded study"	unclear	Although all outcomes mentioned in the method section were addressed in the results section, the primary outcome was not specified and additional outcomes were mentioned in the results section only. In addition, results for the patients randomised to the steroid injection were presented in subgroups only: those that did and did not receive discectomy after the injection. A trial protocol was not available.

Study ID	Random sequence generation	support for judgement	Allocation concealment (selection bias)	support for judgement	Blinding of participants and personnel (performance bias)	support for judgement	Blinding of outcome assessment (detection bias)	support for judgement	Selective reporting (reporting bias)	support for judgement
SPORT	Low	"Computer-generated random treatment assignment based on permuted blocks with randomly varying block sizes (randomly generated blocks of 6, 8, 10, and 12) within sites occurred immediately after enrollment via an automated system at each site"	low	"via an automated system at each site"	high	type of intervention does not allow blinding	unclear	n.r.	high	Although results were given for all outcomes mentioned in method paragraph, the trial registration clinicaltrials.gov specifies the overall SF-36 quality of life tool as primary outcome

Appendix 6: Ergebnisse zur Bewertung des Risikos für Bias je nach Endpunkt und Zeitpunkt

The following criteria were used to judge the completeness of the continuous outcome data and the resulting risk of bias. The risk of bias was judged to be low if the proportion of patients with missing data was 10% or less and comparable between the randomized treatment arms. The risk of bias was also judged to be low if the proportion of patients with missing data was between 10-20%, was comparable between the randomized treatment arms and was being addressed using adequate methods for imputation. Methods considered to be adequate for imputation were the so called multiple imputation but not simple replacement methods like "last observation carried forward" or "baseline carried forward".

The risk of bias was always judged to be high if more than 20% of the data were missing irrespective of how the missing data were being taken into consideration in the analysis. The missing data in the treatment arms were considered to be comparable if the difference between the groups was 5% or less.

The evaluation of the risk of bias depending on the blinding of the outcome adjucator /assessor and the completeness of recording the results per endpoint was performed per endpoint. Since evaluation of the risk of bias depending on the blinding of the outcome adjucator/assess did not differ depending on the outcome assessed, we summarized those results. For the evaluation of the risk of bias due to incomplete data the results differed by the outcome and are presented in the table below.

Study	Time point	Incomplete outcome data judgment	Percentage of missing data	Reason
Backpain[a] - Included study for primary analysis				
Österman 2006	3 months	low	7.14	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	high	14.29	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
	1 year	high	26.79	over 20% missing
	2 years	high	10.71	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Peul 2007	3 months	unclear	.	unclear
	6 months	unclear	.	unclear
	1 year	unclear	.	unclear
	1 year	unclear	.	unclear
	2 years	unclear	.	unclear

Study	Time point	Incomplete outcome data judgment	Percentage of missing data	Reason
	5 years	unclear	.	unclear
Weber 1983	5 years	low	2.5	less than 10% missing and no differential drop-out
	end of tx	high	7.5	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Backpain[a] - Additional studies				
Buttermann 2004	3 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	1 year	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	2 years	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	5 years	low	2	less than 10% missing and no differential drop-out
SPORT	3 months	high	18.38	over 10% drop-out rate and no ITT
	1 year	high	17.17	over 10% drop-out rate and no ITT
	2 years	high	24.53	over 10% drop-out rate and no ITT;over 20% missing
	5 years	high	39.5	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	end of tx	high	38.47	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT;differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
n work - Included study for primary analysis				
Weber 1983	5 years	low	2.5	less than 10% missing and no differential drop-out
	end of tx	high	4.17	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
n work - Additional studies				
SPORT	3 months	high	18.38	over 10% drop-out rate and no ITT
	1 year	high	17.17	over 10% drop-out rate and no ITT
	2 years	high	24.53	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	5 years	high	39.5	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	end of tx	high	38.47	over 20% missing;differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups;over 10% drop-out rate and no ITT
Patient Satisfaction[c] - Included study for primary analysis				

Study	Time point	Incomplete outcome data judgment	Percentage of missing data	Reason
Österman 2006	3 months	low	7.14	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	high	14.29	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
	1 year	high	26.79	over 20% missing
	2 years	high	10.71	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Peul 2007	3 months	unclear	.	unclear
	6 months	unclear	.	unclear
	1 year	unclear	.	unclear
Weber 1983	1 year	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	5 years	low	2.5	less than 10% missing and no differential drop-out
	end of tx	high	4.17	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Physical Function[d] - Included study for primary analysis				
Österman 2006	3 months	low	7.14	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	high	10.71	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
	1 year	high	26.79	over 20% missing
	2 years	high	10.71	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Peul 2007	3 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	unclear	.	unclear
	1 year	unclear	.	unclear
	2 years	unclear	.	unclear
	5 years	unclear	.	unclear
Physical Function[d] - Additional studies				
Buttermann 2004	3 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	1 year	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	2 years	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out

Study	Time point	Incomplete outcome data judgment	Percentage of missing data	Reason
	5 years	low	2	less than 10% missing and no differential drop-out
SPORT	3 months	high	18.38	over 10% drop-out rate and no ITT
	1 year	high	17.17	over 10% drop-out rate and no ITT
	2 years	high	24.53	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	5 years	high	39.5	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	end of tx	high	38.47	over 20% missing;differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups;over 10% drop-out rate and no ITT
Quality of life[e] - Included study for primary analysis				
Österman 2006	3 months	low	7.14	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	high	14.29	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
	1 year	high	26.79	over 20% missing
	2 years	high	10.71	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Peul 2007	3 months	unclear	.	unclear
	6 months	unclear	.	unclear
	1 year	unclear	.	unclear
Rad. pain continuous[f] - Included study for primary analysis				
Österman 2006	3 months	low	7.14	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	high	14.29	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
	1 year	high	26.79	over 20% missing
	2 years	high	10.71	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Peul 2007	3 months	unclear	.	unclear
	6 months	unclear	.	unclear
	1 year	unclear	.	unclear
	2 years	unclear	.	unclear
	5 years	unclear	.	unclear

Study	Time point	Incomplete outcome data judgment	Percentage of missing data	Reason
Weber 1983	5 years	low	2.5	less than 10% missing and no differential drop-out
	end of tx	high	7.5	differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups
Rad. pain continuous[f] - Additional studies				
Buttermann 2004	3 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	6 months	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	1 year	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	2 years	low	0	less than 10% missing and no differential drop-out
	5 years	low	2	less than 10% missing and no differential drop-out
SPORT	3 months	high	18.38	over 10% drop-out rate and no ITT
	1 year	high	17.17	over 10% drop-out rate and no ITT
	2 years	high	24.53	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	5 years	high	39.5	over 20% missing;over 10% drop-out rate and no ITT
	end of tx	high	38.47	over 20% missing;differential drop-out: over 5% difference in drop-out rate between groups;over 10% drop-out rate and no ITT

a: Rückenschmerz
b: Rückkehr in den Arbeitsprozess
c: Patientenzufriedenheit
d: Funktionseinschränkung
e: Lebensqualität
f: Radikulärer Schmerz
ITT: intention to treat
rad. pain: radicular pain

8.B.4 Absolute Werte

Appendix 7: Radikulärer Schmerz – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen

Study		n randomized	n analized	Absolute mean (SD) at						
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	Instrument
Included Studies										
Österman 2006	Surgery	28	28	61.0 (20.0)	9.0 (16.0)	9.0 (20.0)	6.0 (11.0)	6.0 (11.0)	n.r.	Pain overall on Visual Analogue Scale (range 0-100; lower values indicate benefit)
	Control	28	28	57.0 (21.0)	16.0 (25.0)	18.0 (29.0)	9.0 (19.0)	15.0 (24.0)	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-7.00 (-17.99 to 3.99)	-9.00 (-22.05 to 4.05)	-3.00 (-11.13 to 5.13)	-9.00 (-18.78 to 0.78)	n.r.	
Peul 2007	Surgery	141	141	67.2 (27.7)	10.2 (22.6)	8.4 (22.6)	11.0 (22.6)	11.0 (22.6)	15.6 (23.7)	Pain overall on Visual Analogue Scale (range 0-100; lower values indicate benefit)
	Control	142	142	64.4 (21.2)	27.9 (22.6)	14.5 (22.6)	11.0 (22.6)	9.0 (22.6)	12.8 (23.8)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-17.70 (-23.10 to -12.30)	-6.10 (-10.00 to -2.20)	0.00 (-4.00 to 4.00)	2.00 (-2.00 to 6.00)	2.70 (-2.84 to 8.24)	
Weber 1983	Surgery	60	57	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	1.3 (0.6)	Other on Numeric Rating Scale (range 1-3; lower values indicate benefit)
	Control	66	66	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	1.4 (0.7)	

Study		n randomized	n analized	Absolute mean (SD) at						
				Baseline	**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**	**Instrument**
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	-0.14 (-0.37 to 0.09)	
Additional studies										
Buttermann 2004	Surgery	50	50	7.0 (2.0)	1.5 (1.6)	1.3 (1.3)	1.1 (1.5)	1.3 (1.5)	1.6 (1.9)	Pain overall on Visual Analogue Scale (range 0-10; lower values indicate benefit)
	Control	50	23	7.4 (1.8)	4.2 (2.9)	2.8 (2.5)	1.9 (2.1)	1.8 (2.3)	0.8 (1.2)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-2.75 (-4.03 to -1.47)	-1.50 (-2.63 to -0.37)	-0.70 (-1.74 to 0.34)	-0.50 (-1.57 to 0.57)	0.75 (-0.15 to 1.65)	
SPORT	Surgery	245	232	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	Other on Numeric Rating Scale (range 0-6; lower values indicate benefit)
	Control	256	240	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	

Abbreviations :
n : number of patients
CI : confidence interval
n.r.: not reported
SD : standard deviation

Appendix 8: Funktionseinschränkung – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen

Study		n randomized	n analysed	Absolute mean (SD) at						
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	Instrument
Included Studies for the primary analysis										
Österman 2006	Surgery	28	28	39.0 (15.0)	8.0 (11.0)	8.0 (12.0)	10.0 (13.0)	6.0 (9.0)	n.r.	Oswestry on Unclear (range 0-100; lower values indicate benefit)
	Control	28	28	39.0 (14.0)	14.0 (14.0)	12.0 (15.0)	11.0 (14.0)	11.0 (16.0)	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-6.00 (-12.59 to 0.59)	-4.00 (-11.12 to 3.12)	-1.00 (-8.08 to 6.08)	-5.00 (-11.80 to 1.80)	n.r.	
Peul 2007	Surgery	141	141	16.5 (4.4)	6.1 (5.9)	4.0 (5.9)	3.3 (5.9)	3.1 (5.9)	3.5 (5.9)	Roland on Numeric Rating Scale (range 0-23; lower values indicate benefit)
	Control	142	142	16.3 (3.9)	9.2 (6.0)	4.8 (6.0)	3.7 (6.0)	2.6 (6.0)	3.4 (6.0)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-3.10 (-4.40 to -1.80)	-0.80 (-2.10 to 0.50)	-0.40 (-1.70 to 0.90)	-0.50 (-1.80 to 0.80)	0.10 (-1.25 to 1.45)	
Weber 1983	Surgery	60	57	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	
	Control	66	66	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	
Additional studies for secondary analysis										
Buttermann 2004	Surgery	50	50	48.5 (19.9)	21.2 (16.4)	15.9 (15.6)	13.9 (16.4)	14.1 (15.5)	16.1 (18.6)	Oswestry on VAS Scale (range 0-100; lower values indicate benefit)
	Control	50	23	47.6 (19.5)	34.0 (22.4)	15.5 (10.6)	14.2 (10.7)	11.3 (10.3)	8.3 (7.9)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-12.80 (-23.85 to -1.75)	0.40 (-7.21 to 8.01)	-0.30 (-8.21 to 7.61)	2.80 (-4.71 to 10.31)	7.80 (-0.44 to 16.04)	
SPORT	Surgery	245	232	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	AAOS/MODEMS version from
	Control	256	240	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	

Study		n randomized	n analysed	Absolute mean (SD) at						
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	Instrument
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	Oswestry Disability index; on Numeric Rating Scale (range 0-100; lower values indicate benefit)

Abbreviations :
n : number of patients
CI : confidence interval
n.r.: not reported
SD : standard deviation

Appendix 9: Rückenschmerz – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen

Study		n randomized	n randomized	Absolute mean (SD) at						
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	Instrument
Included Studies for the primary analysis										
Österman 2006	Surgery	28	28	53.0 (25.0)	15.0 (20.0)	13.0 (22.0)	19.0 (25.0)	11.0 (18.0)	n.r.	. on Visual Analogue Scale (range 0-100; lower values indicate benefit)
	Control	28	28	47.0 (28.0)	22.0 (23.0)	20.0 (28.0)	17.0 (23.0)	21.0 (27.0)	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-7.00 (-18.29 to 4.29)	-7.00 (-20.19 to 6.19)	2.00 (-10.58 to 14.58)	-10.00 (-22.02 to 2.02)	n.r.	
Peul 2007	Surgery	141	141	33.8 (29.6)	14.4 (24.9)	15.5 (26.1)	14.2 (26.1)	15.9 (26.1)	20.0 (30.9)	. on Visual Analogue Scale (range 0-100; lower values
	Control	142	142	30.8 (27.7)	25.7 (25.0)	17.8 (25.0)	16.5 (25.0)	17.3 (25.0)	17.0 (31.0)	

Study		n randomized	n randomized	Absolute mean (SD) at						
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	Instrument
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-11.30 (-17.20 to -5.40)	-2.30 (-8.26 to 3.66)	-2.30 (-8.20 to 3.60)	-1.40 (-6.80 to 4.00)	3.10 (-4.15 to 10.35)	indicate benefit)
Weber 1983	Surgery	60	57		n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	1.5 (0.7)	Transformed categorical Rating Scale (range 1-3; lower values indicate benefit)
	Control	66	66		n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	1.5 (0.7)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	-0.06 (-0.30 to 0.18)	
Additional studies for secondary analysis										
Butterman n 2004	Surgery	50	50	5.2 (2.3)	2.0 (1.5)	1.7 (1.6)	1.8 (1.7)	1.9 (1.8)	2.4 (2.4)	. on Visual Analogue Scale (range 0-10; lower values indicate benefit)
	Control	50	23	5.4 (2.9)	3.1 (2.4)	2.7 (1.8)	2.3 (2.1)	2.5 (1.8)	1.8 (1.5)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-1.10 (-2.22 to 0.02)	-1.00 (-1.95 to -0.05)	-0.50 (-1.59 to 0.59)	-0.60 (-1.76 to 0.56)	0.60 (-0.54 to 1.74)	
SPORT	Surgery	245	232		69.5 (28.9)	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	On Numeric Rating Scale (range 0-6; lower values indicate benefit)
	Control	256	240		72.4 (27.9)	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-2.90 (-8.03 to 2.23)	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	

Abbreviations :
n : number of patients
CI : confidence interval
n.r.: not reported
SD : standard deviation

Appendix 10: Quality of Life – Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen

Study		n randomized	n analized	Absolute mean (SD) at						Instrument
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	
Peul 2007	Surgery	141	141	52.2 (24.5)	25.3 (n.r.)	23.8 (26.1)	20.7 (26.1)	n.r.	n.r.	Visual Analogue Scale for general health (range 0-100; higher values indicate benefit)
	Control	142	142	54.0 (24.5)	37.3 (28.6)	28.3 (28.6)	22.1 (26.2)	n.r.	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-12.00 (-24.05 to 0.05)	-4.50 (-11.00 to 2.00)	-1.40 (-7.90 to 5.10)	n.r.	n.r.	

Abbreviations :
n : number of patients
CI : confidence interval
n.r.: not reported
SD : standard deviation

Appendix 11: Patientenzufriedenheit - Absolute Werte und Mittelwertdifferenzen

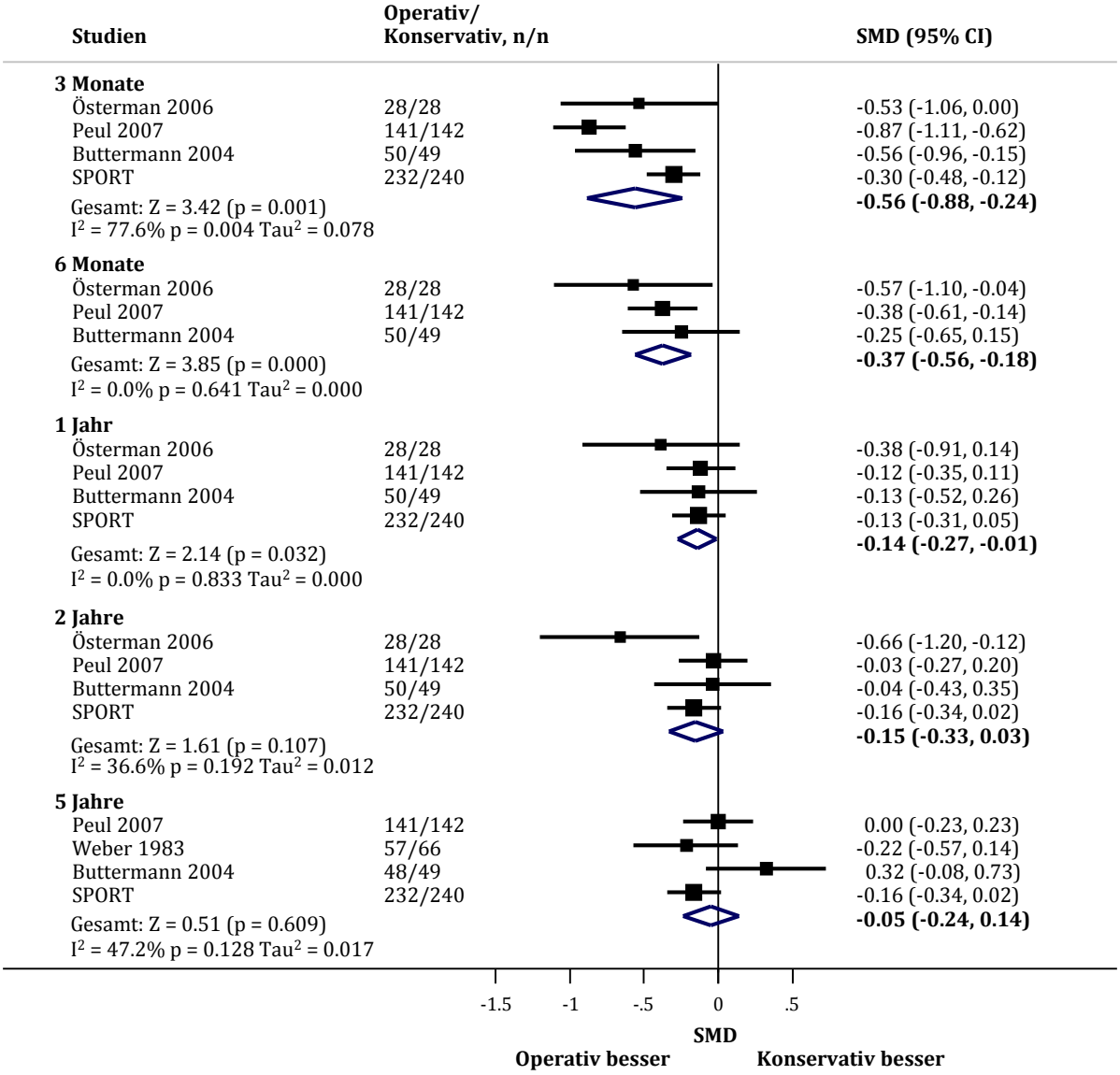
Study		n randomized	n analized	Absolute mean (SD) at						Instrument
				Baseline	3 months	6 months	1 year	2 years	5 years	
Österman 2006	Surgery	28	28		7.0 (11.0)	12.0 (22.0)	11.0 (20.0)	11.0 (19.0)	n.r.	Patients' satisfaction with therapy on Visual Analogue Scale (range 0-100; higher values indicate benefit)
	Control	28	28		12.0 (17.0)	26.0 (28.0)	15.0 (20.0)	21.0 (28.0)	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-5.00 (-12.50 to 2.50)	-14.00 (-27.19 to -0.81)	-4.00 (-14.48 to 6.48)	-10.00 (-22.53 to 2.53)	n.r.	
Peul 2007	Surgery	141	141		2.2 (1.2)	2.1 (1.2)	1.9 (1.2)	n.r.	n.r.	Patients' satisfaction with symptoms / recovery on Likert Scale (range 1-7; lower values indicate benefit)
	Control	142	142		3.1 (1.2)	2.3 (1.2)	2.1 (1.2)	n.r.	n.r.	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				-0.90 (-1.20 to -0.60)	-0.20 (-0.50 to 0.10)	-0.20 (-0.45 to 0.05)	n.r.	n.r.	
Weber 1983	Surgery	60	1 year: 60; 5 years: 57	n.r.	n.r.	n.r.	1.4 (0.7)	n.r.	1.4 (0.7)	Patients' satisfaction with symptoms / recovery on Numeric Rating Scale (range 1-4; lower values indicate benefit)
	Control	66	66	n.r.	n.r.	n.r.	1.9 (0.8)	n.r.	1.6 (0.8)	
	Mean difference between group at follow-up (95% CI)				n.r.	n.r.	-0.43 (-0.68 to -0.18)	n.r.	-0.21 (-0.48 to 0.06)	

Abbreviations :
n : number of patients
CI : confidence interval

n.r.: not reported
SD : standard deviation

8.B.5 Zusätzliche Studien und Analysen

Appendix 12: Abbildung zu radikulärer Schmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien



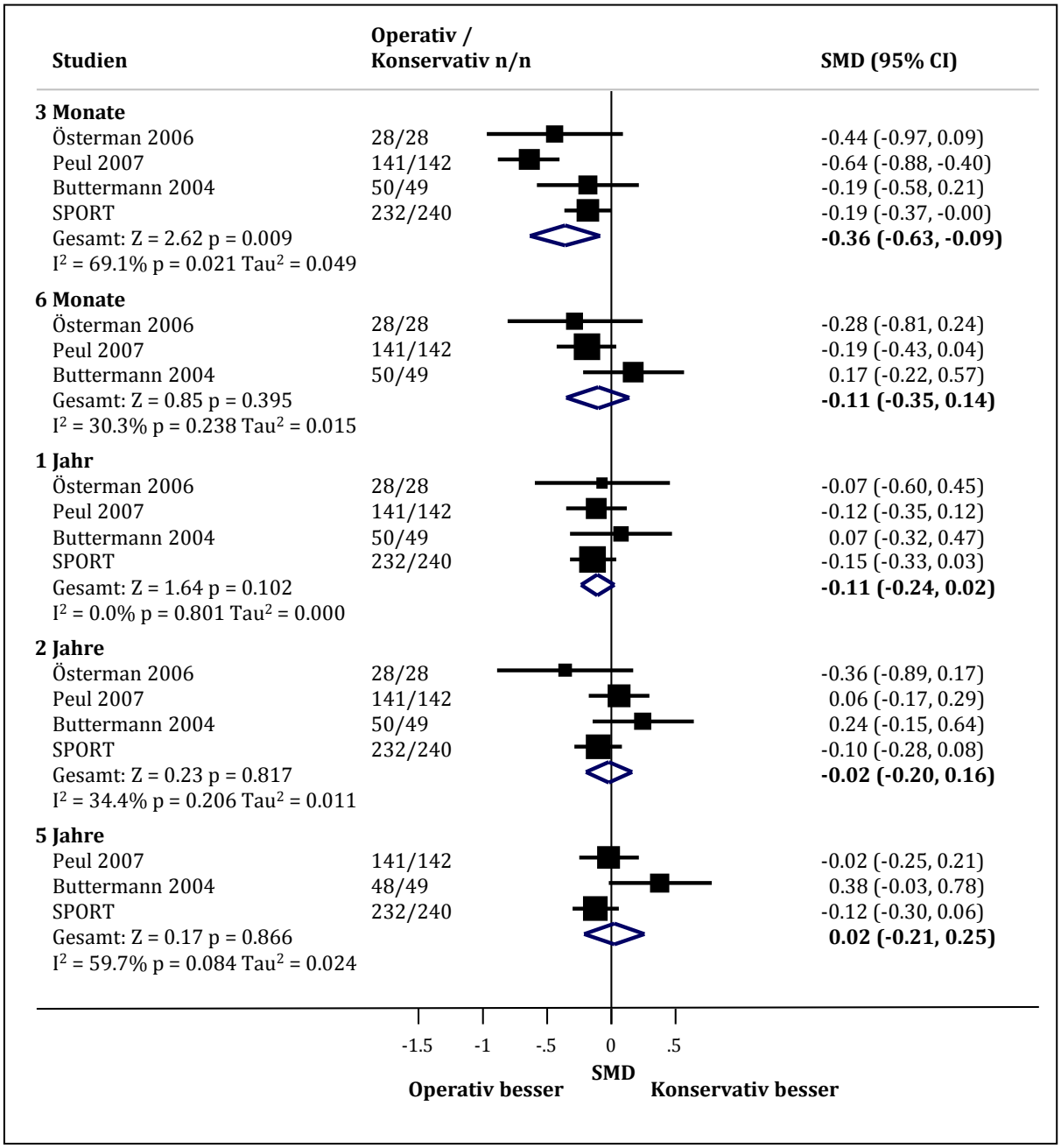
Appendix 13: Radikulärer Schmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien

Study	Scale		n randomized	n analysed	Baseline mean (SD)	Mean change (SD) compared to baseline at				
						3 months	6 months	1 year	2 years	5 years
Buttermann 2004	VAS[a]	Surgery	50	50	7.0 (2.0)	-5.5 (1.8)	-5.8 (1.7)	-5.8 (1.8)	-5.8 (1.8)	-5.5 (1.9)
		Control	50	23	7.4 (1.8)	-3.2 (2.4)	-4.7 (2.2)	-5.6 (2.0)	-5.7 (2.0)	-6.6 (1.5)
		Surgery vs. control				**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
		Mean difference (95% CI)				-2.35 (-3.54 to -1.16)	-1.10 (-2.21 to 0.01)	-0.30 (-1.36 to 0.76)	-0.10 (-1.18 to 0.98)	1.15 (0.15 to 2.15)
		Standardized mean difference (95% CI)				-0.56 (-0.96 to -0.15)	-0.25 (-0.65 to 0.15)	-0.13 (-0.52 to 0.26)	-0.04 (-0.43 to 0.35)	0.32 (-0.08 to 0.73)
SPORT	"Subscale Leg Pain of the Sciatica Bothersomeness Index" numeric rating scale[b]	Surgery	245	232	n.r.	109.0 (7.0)	n.r.	-3.2 (3.0)	-3.3 (3.0)	-3.3 (3.0)
		Control	256	240	n.r.	106.8 (7.0)	n.r.	-2.8 (3.1)	-2.8 (3.1)	-2.8 (3.1)
		Surgery vs. control				**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
		Mean difference (95% CI)				2.10 (0.85 to 3.35)	n.r.	-0.40 (-0.85 to 0.05)	-0.50 (-0.95 to -0.05)	-0.50 (-0.95 to -0.05)
		Standardized mean difference (95% CI)				0.30 (0.12 to 0.48)	n.r.	-0.13 (-0.31 to 0.05)	-0.16 (-0.34 to 0.02)	-0.16 (-0.34 to 0.02)

a: range 0-10; lower values indicate benefit
b: range 0-6; lower values indicate benefit
Abbreviations:
CI: confidence interval
n: sample size (number of patients)
n.r.: not reported
SD: standard deviation

VAS: visual analogue scale

Appendix 14: Abbildung zur Funktionseinschränkung – Ergebnisse der zusätzlichen Studien

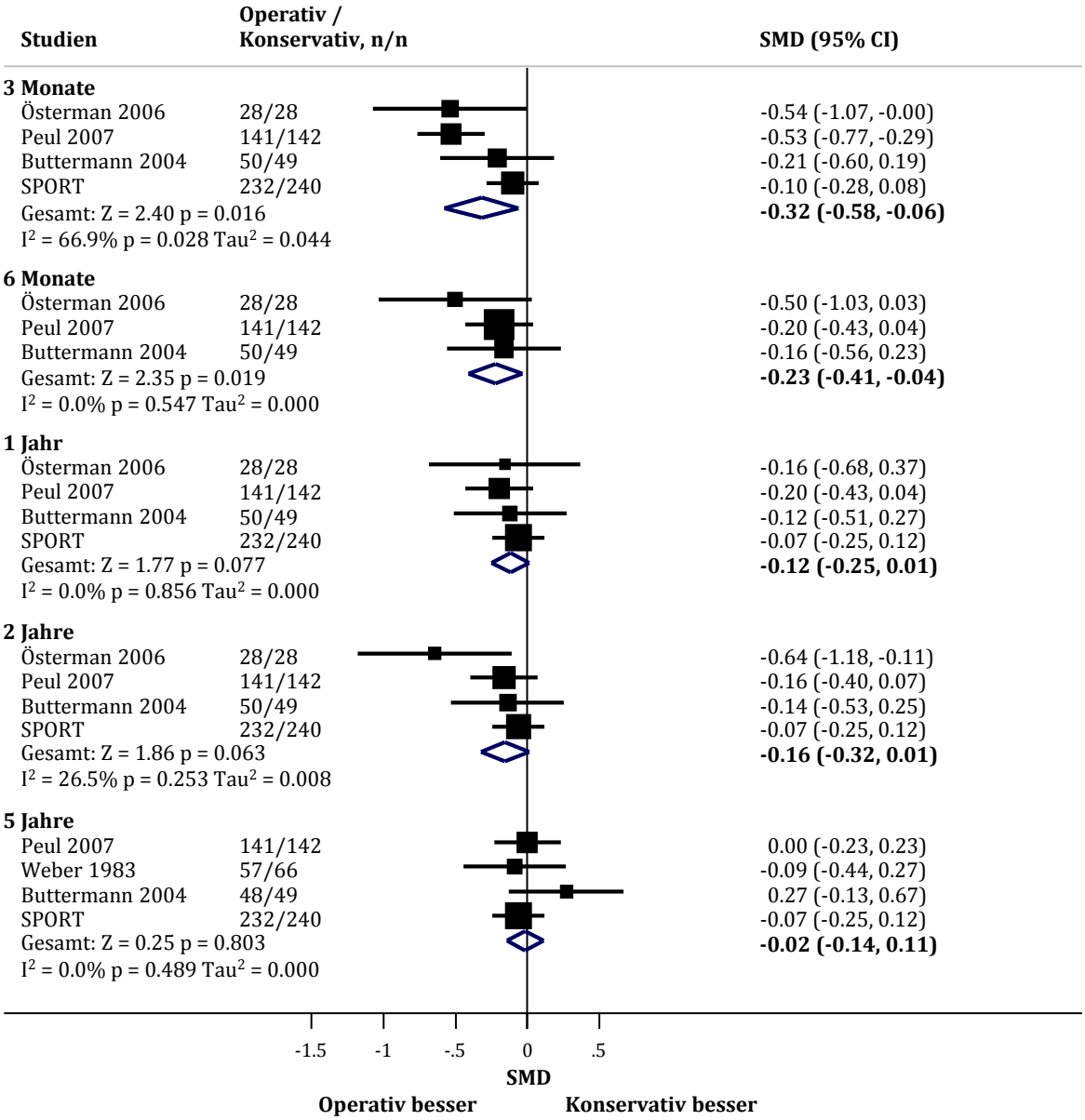


Appendix 15: Funktionseinschränkung – Ergebnisse der zusätzlichen Studien

Study	Scale		n randomized	n analysed	Baseline mean (SD)	Mean change (SD) compared to baseline at				
						3 months	6 months	1 year	2 years	5 years
Buttermann 2004	ODI[a]	Surgery	50	50	48.5 (19.9)	-27.3 (18.2)	-32.6 (17.9)	-34.6 (18.2)	-34.4 (17.8)	-32.4 (19.3)
		Control	50	23	47.6 (19.5)	-13.6 (21.0)	-32.1 (15.7)	-33.4 (15.7)	-36.3 (15.6)	-39.3 (14.9)
		Surgery vs. control				**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
		Mean difference (95% CI)				-13.70 (-24.80 to -2.60)	-0.50 (-10.05 to 9.05)	-1.20 (-10.87 to 8.47)	1.90 (-7.61 to 11.41)	6.90 (-2.97 to 16.77)
		Standardized mean difference (95% CI)				-0.19 (-0.58 to 0.21)	0.17 (-0.22 to 0.57)	0.07 (-0.32 to 0.47)	0.24 (-0.15 to 0.64)	0.38 (-0.03 to 0.78)
SPORT	numeric rating scale[b]	Surgery	245	232	n.r.	126.0 (25.9)	n.r.	-30.4 (25.9)	-31.4 (25.9)	-30.8 (27.4)
		Control	256	240	n.r.	121.3 (24.8)	n.r.	-26.7 (24.8)	-28.7 (26.3)	-27.4 (27.9)
		Surgery vs. control				**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
		Mean difference (95% CI)				4.70 (0.15 to 9.25)	n.r.	-3.70 (-8.30 to 0.90)	-2.70 (-7.35 to 1.95)	-3.40 (-8.40 to 1.60)
		Standardized mean difference (95% CI)				0.19 (0.00 to 0.37)	n.r.	-0.15 (-0.33 to 0.03)	-0.10 (-0.28 to 0.08)	-0.12 (-0.30 to 0.06)

a: range 0-100; lower values indicate benefit
b: AAOS/Modems versions from ODI; range 0-100; lower values indicate benefit
Abbreviations:
CI: confidence interval
n: sample size (number of patients)
n.r.: not reported
SD: standard deviation
ODI: Oswestry Disability Index

Appendix 16: Abbilding zu Rückenschmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien



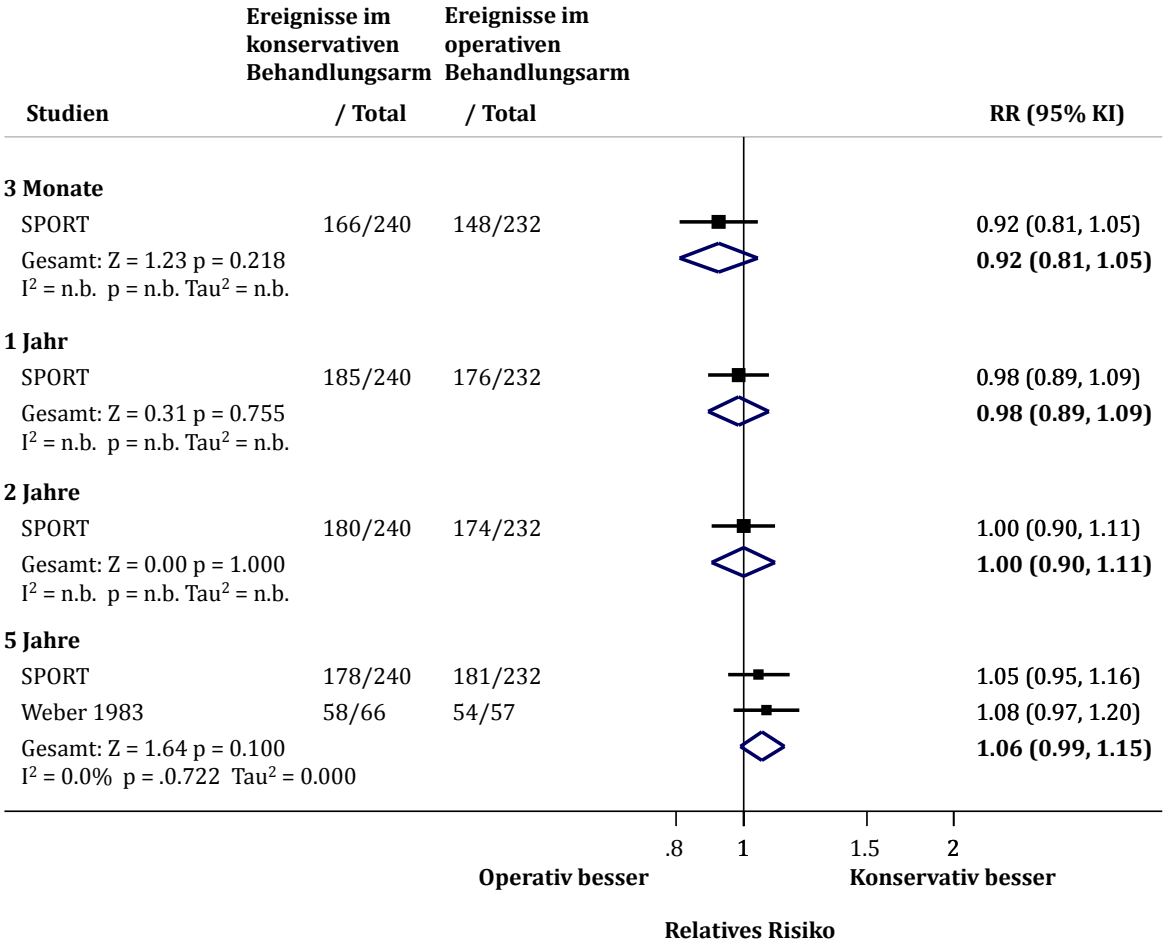
Appendix 17: Rückenschmerz – Ergebnisse der zusätzlichen Studien

Study	Scale		n randomized	n analysed	Baseline mean (SD)	Mean change (SD) compared to baseline at				
						3 months	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
Butterman 2004	VAS[a]	Surgery	50	50	5.2 (2.3)	-3.2 (1.9)	-3.5 (2.0)	-3.4 (2.0)	-3.3 (2.1)	-2.8 (2.4)
		Control	50	23	5.4 (2.9)	-2.3 (2.7)	-2.7 (2.4)	-3.1 (2.6)	-2.9 (2.6)	-3.6 (2.3)
		Surgery vs. control				**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
		Mean difference (95% CI)				-0.90 (-2.21 to 0.41)	-0.80 (-2.04 to 0.44)	-0.30 (-1.60 to 1.00)	-0.40 (-1.73 to 0.93)	0.80 (-0.53 to 2.13)
		Standardized mean difference (95% CI)				-0.21 (-0.60 to 0.19)	-0.16 (-0.56 to 0.23)	-0.12 (-0.51 to 0.27)	-0.14 (-0.53 to 0.25)	0.27 (-0.13 to 0.67)
SPORT	"Low Back Pain Bothersomeness Index", numeric rating scale[b]	Surgery	245	232	Overall mean (SE) 3.9 (0.1)	c	n.r.	-1.7 (3)	-1.9 (3.0)	-1.9 (3.0)
		Control	256	240		c	n.r.	-1.6 (3.1)	-1.8 (3.1)	-1.7 (3.1)
		Surgery vs. control				**3 months**	**6 months**	**1 year**	**2 years**	**5 years**
		Mean difference (95% CI)					n.r.	-0.20 (-0.65 to 0.25)	-0.20 (-0.65 to 0.25)	-0.20 (-0.65 to 0.25)
		Standardized mean difference (95% CI)				-0.10 (-0.28 to 0.08)[c]	n.r.	-0.07 (-0.25 to 0.12)	-0.07 (-0.25 to 0.12)	-0.07 (-0.25 to 0.12)

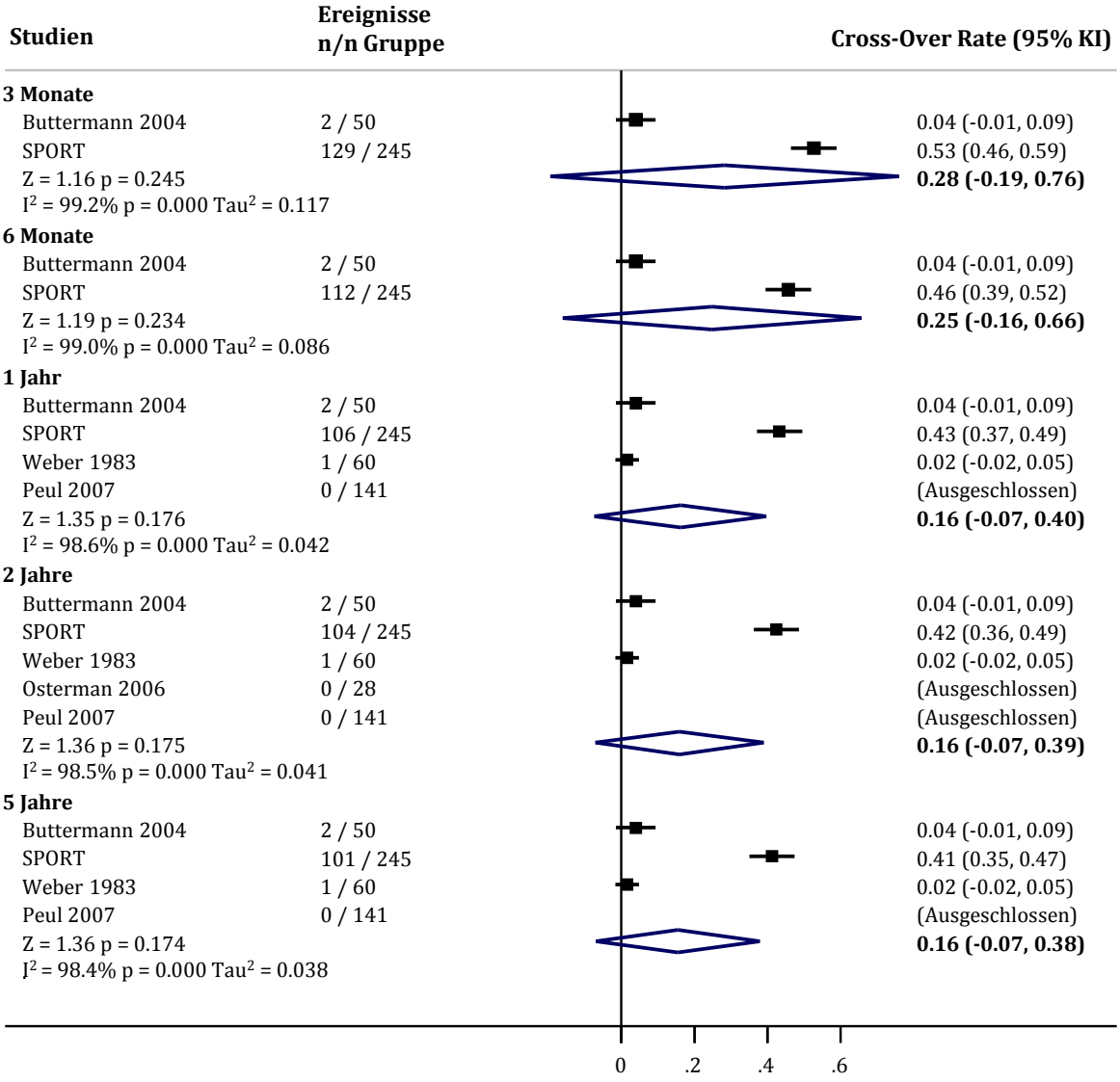
a: range 0-10; lower values indicate benefit
b: range 0-6; lower values indicate benefit
c: data for the 3 month time point was based on a different scale (SF36 Short-Form Health Survey, sub-scale for bodily pain, range 0-100, higher values indicate benefit) compared to the other time points; therefore only the SMD is presented, and not the mean change on the original scale
Abbreviations:
CI: confidence interval
n: sample size (number of patients)

n.r.: not reported
SD: standard deviation
SE: standard error
VAS: visual analogue scale

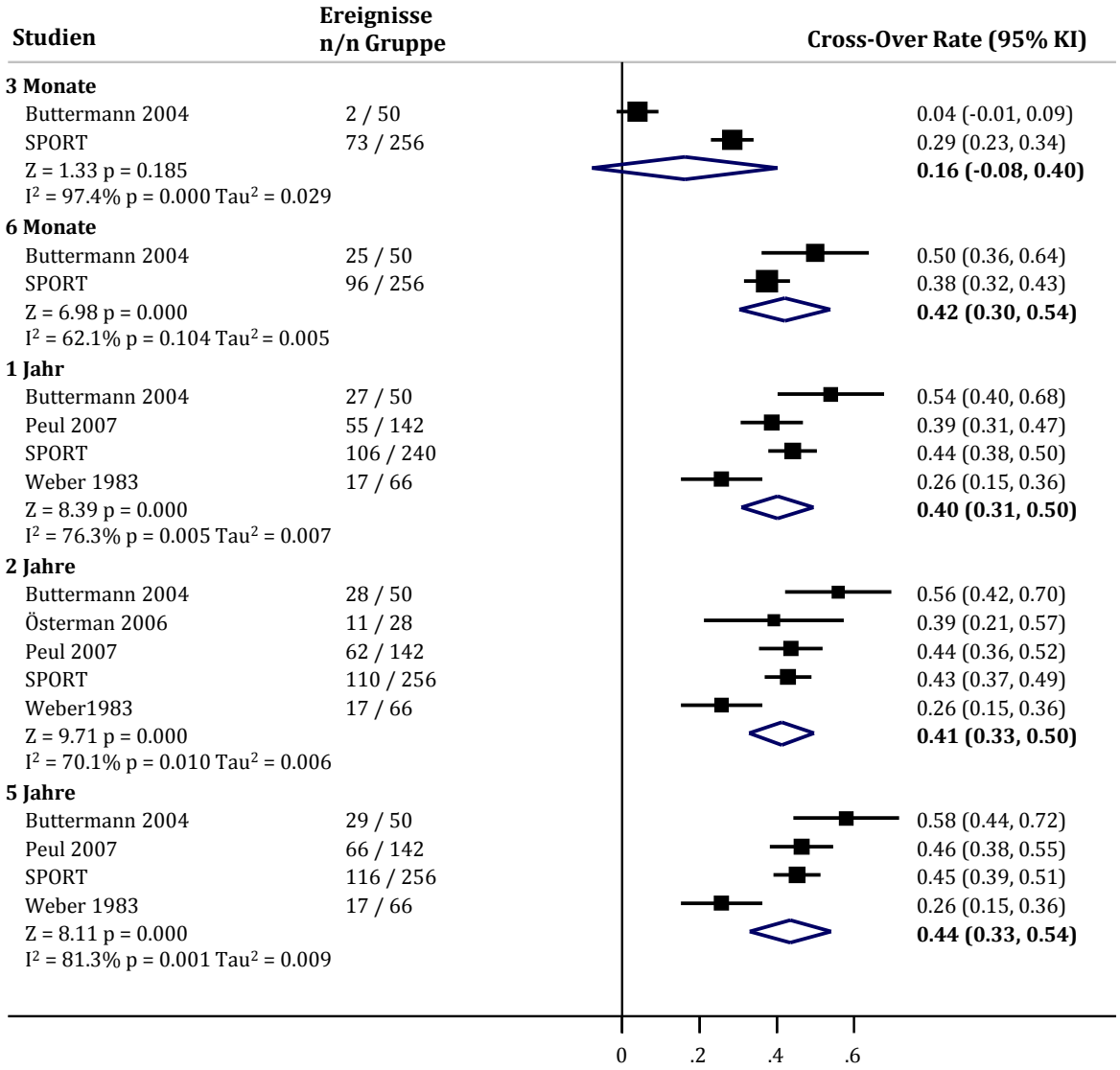
Appendix 18: Abbildung zu Rückkehr in den Arbeitsprozess – Ergebnisse der zusätzlichen Studien



Appendix 19: Abbildung zu Cross-over Raten für den operativen Therapieansatz



Appendix 20: Abbildung zu Cross-over Raten für den konservativen Therapieansatz



Appendix 21: GRADE – Detailed evidene profile at 3 months

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	operative treatment	conservative treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Radicular pain												
2	randomised trials	serious [1]	not serious	not serious	not serious	none	19	-	-	SMD 0.79 **lower** (1.07 lower to 0.5 lower)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
Time to pain relief - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	CRITICAL
Disability												
2	randomised trials	serious [1]	not serious	not serious	not serious [2]	none	169	-	-	SMD 0.61 **lower** (0.83 lower to 0.39 lower)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
Back pain												
2	randomised trials	serious [1]	not serious	not serious	serious [3]	none	169	-	-	SMD 0.53 **lower** (0.75 lower to 0.32 lower)	⊕⊕◯◯ LOW	IMPORTANT
Quality of life												

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	operative treatment	conservative treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1	randomised trial	serious [1]	not serious	not serious	serious [4,5]	none	141	-	-	SMD 0.23 **lower** (0.47 lower to 0 higher)	⊕⊕◯◯ LOW	IMPORTANT
General patient satisfaction with treatment success												
2	randomised trials	serious [1]	not serious	not serious	serious [3]	none	169	-	-	SMD 0.62 **lower** (1 lower to 0.25 lower)	⊕⊕◯◯ LOW	IMPORTANT
Return to work - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT
Serious adverse events - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT
Terminated study participation due to serious adverse events - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	-	IMPORTANT
Terminated study participation due to ineffectiveness - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT

1. subjective outcome and no blinding of participants or personnel and unclear or no blinding of outcome assessors; insufficient number of studies to ascertain consistency in results despite high risk of bias
2. There was no down grading of the quality of evidence due to imprecision, because the upper confidence interval value of -0.39 was not importantly different from our criterion (-0.4) to indicate a minimal clinical important difference. It was assumed that a clinically important difference is given if the effect difference is at least 0.4 standard deviations;
3. confidence interval included values that did not meet the threshold for the minimal clinically important difference of 0.4

4. not statistically significant
5. confidence interval included values that did not meet the threshold for the minimal clinically important difference of 0.3

Appendix 22: GRADE - Detailed evidence profile at 2 years

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	operative treatment	conservative treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Radicular pain												
2	randomised trials	serious [1,2]	serious [3]	not serious	serious [4]	none	169	-	-	SMD 0.3 lower (0.91 lower to 0.31 higher)	⊕◯◯◯ VERY LOW	CRITICAL
Time to pain relief - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	CRITICAL
Disability												
2	randomised trials	serious [1,2]	not serious	not serious	serious [4]	none	169	-	-	SMD 0.08 lower (0.47 lower to 0.31 higher)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
Back pain												
2	randomised trials	serious [1,2]	not serious	not serious	serious [4]	none	169	-	-	SMD 0.34 lower (0.8 lower to 0.12 higher)	⊕⊕◯◯ LOW	IMPORTANT
Quality of life - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT
General patient satisfaction with treatment success												
1	randomised trial	serious [1,2]	not serious	not serious	serious [4]	none	28	-	-	SMD 0.42 lower	⊕⊕◯◯	IMPORTANT

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	operative treatment	conservative treatment	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
										(0.95 lower to 0.11 higher)	LOW	
Return to work - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT
Serious adverse events - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	-	IMPORTANT
Terminated study participation due to serious adverse events - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT
Terminated study participation due to ineffectiveness - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	see comment	not estimable	see comment	-	IMPORTANT

MD – mean difference, RR – relative risk

1. between group difference over 5% in patients randomized not analyzed (Oesterman 2006)
2. subjective outcome and no blinding of participants or personnel and unclear or no blinding of outcome assessors; insufficient number of studies too ascertain consistency in results despite high risk of bias
3. large between study heterogeneity
4. statistically not significant

9 Anhang B – Gesundheitsökonomische Analyse

Appendix 23: Erweiterte Tabellen der verwendeten Modell-Inputparameter mit Informationen zur Variationsbreite in der deterministischen Sensitivitätsanalyse und mit Verteilungsannahmen für die probabilistische Sensitivitätsanalyse

Tabelle 27 (erweiterte Version von Tabelle 17): Input-Parameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz, ausser Kostenparameter

	Basisfall-Wert	Standard-fehler	Variationsbreite in Sensitivitätsanalyse	Verteilungstyp für die probabilistische Sensitivitätsanalyse
Patientenpfad				
Anteil nicht operiert, operativer Therapieansatz	2%	1.7%	1%-3% [a]	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standar dfehler
Anteil mit Operation, konservativer Therapieansatz	37%	5.3%	27%-48% [a]	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standar dfehler
Reoperation in 2 Jahren, operativer Therapieansatz	7%	2%	3%-11% [a]	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standar dfehler
Reoperation in 2 Jahren, konservativer Therapieansatz	6%	3.3%	0.0%-13% [a]	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standar dfehler
Medikamentengebrauch[2]				
Orale Steroide, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	21.25%	_	15%-28% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Orale Steroide, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	16.25%	_	11%-21% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Muskelrelaxantien und Cox-2-Hemmer, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	57.78%	_	40%-75% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Muskelrelaxantien und COX-2-Hemmer, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	62.22%	_	44%-81% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Muskelrelaxantien und Cox-hemmer, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	13%	_	9%-17% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Muskelrelaxantien und Cox-hemmer, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	23%	_	16%-30% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Narkotika und Anti-depressiva, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	28.13%	_	20%-37% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Narkotika und Anti-depressiva, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	28.33%	_	20%-37% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Narkotika und Anti-depressiva, zweites Jahr, operativer	8%	_	5%-10% [b]	± 30.0, gleichmäßige

Therapieansatz				Verteilung
Narkotika und Anti-depressiva, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	20%	_	14%-26% [b]	± 30.0, gleichmäßige Verteilung
Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte), primär operativer Therapieansatz3				
Erstes Vierteljahr	0.63	0.0151	0.52-0.74 [b]	β-Verteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Zweites Vierteljahr	0.81	0.0176	0.75-0.87 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Drittes Vierteljahr	0.83	0.0176	0.78-0.88 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Viertes Vierteljahr	0.84	0.0151	0.79-0.89 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Zweites Jahr	0.84	0.0151	0.79-0.89 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte), primär konservativer Therapieansatz[3]				
Erstes Vierteljahr	0.57	0.0184	0.44-0.69 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Zweites Vierteljahr	0.74	0.0167	0.66-0.81 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Drittes Vierteljahr	0.8	0.0151	0.74-0.86 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Viertes Vierteljahr	0.82	0.0159	0.76-0.87 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler
Zweites Jahr	0.82	0.0159	0.76-0.87 [b]	β mit Mittelwert und Standardfehler

3 Alle Parameter wurden deterministisch variiert, entweder auf Basis ihrer 95%-Konfidenzintervalle (markiert mit [a]) oder um ±30% (markiert mit [b]). Sie wurden ebenfalls in die probabilistischen Sensitivitätsanalysen eingeschlossen.

4 Orale Steroide beinhalteten ATC-Code H02, Muskelrelaxantien und COX-2-Inhibitoren beinhalteten ATC-Codes M01, M02 und M03, Narkotika und Antidepressiva beinhalteten ATC-Codes N01, N02, N05 und N06. Informationen über die Prozentsätze der Verwendung stammten von den einbezogenen Fachspezialisten. Die verwendeten Zahlen stellen einfache Mittelwerte der erhaltenen gültigen Antworten dar.

5 Siehe Abschnitt 3.2.1.3.2 Abschnitt 'Lebensqualitätsgewichte (Nutzwerte)'.

Tabelle 28 (erweiterte Version von Tabelle 18): Kostenparameter für das entscheidungsanalytische Modell zum Vergleich eines primär operativen mit einem primär konservativen Therapieansatz

Kosten-Parameter	**Basisfall Wert (CHF)**	**Standard-fehler**	**Variationsbreite in Sensitivitäts-analyse**[1]	**Verteilungstyp für die probabilistische Sensitivitätsanalyse**
Spitalkosten für Operation (DRG-Codes: I53Z, I56Z) auf Basis von Helsana-Abrechnungsdaten[2]	5'196	49.60	5,098-5923	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Zusätzliche Spitalkosten für	6'350	60.33	6230-7239	Gammaverteilung mit

Operation, durch kantonalen Beitrag abgedeckt[3]				Mittelwert und Standardfehler
Kosten Physiotherapie, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	743	22.70	699-788	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Physiotherapie, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	991	30.90	932-1050	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Physiotherapie, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	472	30.24	412-531	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Physiotherapie, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	629	40.22	550-708	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Medikamentenkosten, ATC Code H02, erstes Jahr	53	2.27	49-58	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Medikamentenkosten, ATC Code H02, zweites Jahr	64	4.91	54-74	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Medikamentenkosten, ATC Codes M01, M02, und M03, erstes Jahr	131	4.59	122-140	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Medikamentenkosten, ATC Codes M01, M02, und M03, zweites Jahr	135	8.71	118-152	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Medikamentenkosten, ATC Codes N01, N02, N05, und N06, erstes Jahr	424	19.73	386-463	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Medikamentenkosten, ATC Codes N01, N02, N05, und N06, zweites Jahr	461	31.29	400-522	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Chiropraktik, erstes Jahr	18	2.47	14-23	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Chiropraktik, zweites Jahr	24	5.08	14-34	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Ergotherapie, erstes Jahr	18	6.77	5-31	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Ergotherapie, zweites Jahr	20	7.10	6-34	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Allgemeinmedizin, erstes Jahr, operativer Therapieansatz	731	18.92	694-768	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Allgemeinmedizin, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	852	26.09	814-889	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Allgemeinmedizin, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	726	28.18	671-782	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler

Kosten Allgemeinmedizin, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	1'002	38.86	925-1'078	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Kosten Neurochirurgie, erstes Jahr operativer Therapieansatz	107	7.07	93-121	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurochirurgie, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	54	3.59	47-61	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurochirurgie, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	46	8.38	29-62	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurochirurgie, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	23	4.25	15-32	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurologie, erstes Jahr operativer Therapieansatz	52	6.14	40-65	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurologie, erstes Jahr, konservativer Therapieansatz	27	3.11	21-33	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurologie, zweites Jahr, operativer Therapieansatz	62	8.78	45-80	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Neurologie, zweites Jahr, konservativer Therapieansatz	32	4.45	23-41	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Rheumatologie, erstes Jahr	79	7.42	65-94	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Rheumatologie, zweites Jahr	73	9.17	56-92	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Rheuma- und Rehabilitationskliniken, erstes Jahr	431	44.34	345-518	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Heilbäder, erstes Jahr	5	1.70	1-8	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Heilbäder, zweites Jahr	4	3.61	0-11	Gammaverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Differenz der Kosten verlorener Produktivität, erstes Jahr[4]	1'379	1'904	-2'370-5'094	Normalverteilung mit Mittelwert und Standardfehler
Differenz der Kosten verlorener Produktivität, zweites Jahr[4]	1'379	1'904	-2'370-5'094	Normalverteilung mit Mittelwert und Standardfehler

1 Basierend auf den 95%-Konfidenzintervallen.

2 Wie im Helsana-Datensatz rapportiert. Es wurde angenommen, dass dieser Wert 45% der tatsächlichen Spitalkosten entspricht. Er wurde für die Analyse aus der Perspektive der obligatorischen Krankenversicherung verwendet.

3 Entsprechend 55% der gesamten Spitalkosten, von den Autoren berechnet auf Basis des Helsana-Datensatzes.

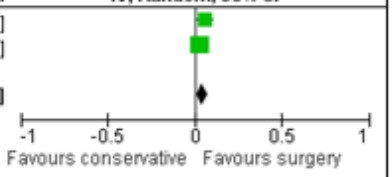
	Für die Analysen aus der Sicht des Gesundheitssystems und der Gesellschaft wurden die ersten beiden Zeilen der Tabelle addiert.
4	Die Variationsbreite basiert auf dem von van den Hout et al[39] berichteten Konfidenzintervall für die verlorene Arbeitszeit. Die Patienten im operativen Arm der zugrunde liegenden Studie arbeiteten über 12 Monate 39 Stunden (95% CI: -67 bis 144 sehr) als die Patienten im konservativen Arm. Diese Information wurde mit dem Schweizer Durchschnittslohn kombiniert, siehe Abschnitt 3.2.1.3.6 Abschnitt 'Kosten verlorener Produktivität'. Der Wert für den Schweizer Durchschnittslohn selbst wurde nicht zusätzlich variiert.

9.1 Zusätzliche Ergebnisse zur gesundheitsökonomischen Analyse

Appendix 24: Utility values based on random effects meta-analyses

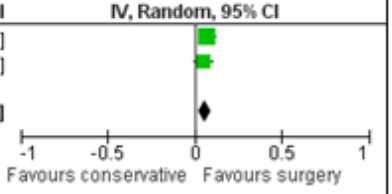
Study or Subgroup	surgery Mean	surgery SD	surgery Total	conservative Mean	conservative SD	conservative Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Hout/Peul	0.63	0.18	141	0.57	0.22	142	42.3%	0.06 [0.01, 0.11]
Österman2006	0.94	0.06	28	0.91	0.09	28	57.7%	0.03 [-0.01, 0.07]
Total (95% CI)			**169**			**170**	**100.0%**	**0.04 [0.01, 0.07]**

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.91, df = 1 (P = 0.34); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.75 (P = 0.006)



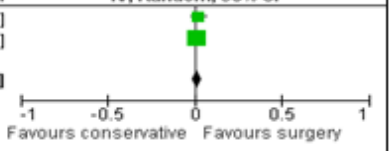
Study or Subgroup	surgery Mean	surgery SD	surgery Total	conservative Mean	conservative SD	conservative Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Hout/Peul	0.81	0.21	141	0.74	0.2	142	55.2%	0.07 [0.02, 0.12]
Österman2006	0.95	0.06	28	0.9	0.13	28	44.8%	0.05 [-0.00, 0.10]
Total (95% CI)			**169**			**170**	**100.0%**	**0.06 [0.03, 0.10]**

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.30, df = 1 (P = 0.58); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.37 (P = 0.0008)



Study or Subgroup	surgery Mean	surgery SD	surgery Total	conservative Mean	conservative SD	conservative Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Hout/Peul	0.84	0.18	141	0.82	0.19	142	35.3%	0.02 [-0.02, 0.06]
Österman2006	0.95	0.05	28	0.94	0.07	28	64.7%	0.01 [-0.02, 0.04]
Total (95% CI)			**169**			**170**	**100.0%**	**0.01 [-0.01, 0.04]**

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.13, df = 1 (P = 0.71); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.03 (P = 0.30)



Utility values based on random effects meta-analyses of the van den Hout et al and Österman et al studies[39,44], for the time points of 3, 6 and 12 months

9.2 Suchstrategien – Gesundheitsökonomische Analyse

Appendix 25: Search strategy for the economic evaluation part

Search in OvidSP Medline (date of search, 30th June 2014)

1	Sciatica/	4122	Advanced
2	Radiculopathy/	3586	Advanced
3	(ischialg$ or sciatic$).ti,ab.	22172	Advanced
4	((lumb$ or sacra$ or spin$) adj5 (syndrome or radicul$)).ti,ab.	6027	Advanced
5	((sciatic nerve or lumbar nerve or spinal nerve or sacral nerve or lumbar vertebrae or radicular) adj5 (irritation or inflammat$ or pain or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	6212	Advanced
6	Intervertebral Disk Displacement/	15397	Advanced
7	((intervertebral disk or intervertebral disc or lumbar disc or lumbar disk or lumbosacral disc or lumbosacral disk or lumbo-sacral disc or lumbo-sacral disk) adj5 (hernia$ or slip$ or prolapse or degeneration or fusion or sclerosis or rupture or distortion or fracture or displacement)).ti,ab.	5871	Advanced
8	((lumbosacral nerve root or lumbo-sacral nerve root or lumbar nerve root) adj5 (irritat$ or inflammat$ or pain$ or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	160	Advanced
9	((refer$ or radiat$) adj5 (back or leg or foot)).ti,ab.	2475	Advanced
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	50400	Advanced
11	Drug Therapy/	27957	Advanced
12	Analgesics/	35940	Advanced
13	Analgesics.ti,ab.	19424	Advanced
14	acupuncture analgesia/	1023	Advanced
15	analgesia/	13143	Advanced

16	opiate/	0	Advanced
17	((nonopioid or non-opioid or nonsteroidal or non-steroidal or antiepileptic or non?narcotic or narcotic or opioid$ or opiate$) adj5 (medic$ or therap$ or treatment$ or drug$ or analges$ or agent$)).ti,ab.	67374	Advanced
18	(NSAID or NSAIDs or nonsteroidals).ti,ab.	18045	Advanced
19	Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/	53234	Advanced
20	muscle relaxants.ti,ab.	3257	Advanced
21	(paracetamol or acetaminophen).ti,ab.	17234	Advanced
22	(infliximab or tetrazepam or cyclobenzaprine or gabapentin or pregabalin or topiramate or ibuprofen or aceclofenac or acemetacin or celecoxib or dexketoprofen or diclofenac sodium or etodolac or etoricoxib or fenbufen or fenoprofen or flurbiprofen or indometacin or indomethacin or ketoprofen or mefenamic acid or meloxicam or nabumetone or naproxen or piroxicam or sulindac or tenoxicam or tiaprofenic acid or azapropazone or biarison or acetaminophen or nimesulide or oxyphenbutazone or azapropazone or felbinac or alclofenac or nimesulid or etofenama or loxoprofen or phenylbutazone or valdecoxib or lornoxicam or etoricoxib).ti,ab.	87092	Advanced
23	(buprenorphine or butorphanol or codeine or dextromoramide or dextropropoxyphene or dihydromorphine or diphenoxylate or etorphine or fentanyl or heroin or hydrocodone or hydromorphone or levorphanol or meperidine or meptazinol or methadone or methadyl acetate or morphine or nalbuphine or oxycodone or oxymorphone or pentazocine or phenazocine or phenoperidine or pirinitramide or promedol or sufentanil or tilidine or tramadol).ti,ab.	84690	Advanced
24	(benzodiazepine or benzodiazepines).ti,ab.	28301	Advanced
25	(Anti TNF alpha adj5 (therap$ or treatment$ or manag$ or medic$ or intervention$)).ti,ab.	1291	Advanced
26	Epidural Injections/	2126	Advanced
27	((Epidural or Intradiscal or local point or trigger point or facet joint or sacroiliac joint) adj5 injections).ti,ab.	1450	Advanced
28	medial branch block.ti,ab.	35	Advanced
29	((intramuscular or intravenous or peri?neural$ or epidura$ or inject$) adj5 (cortico?steroid$ or steroid$ or	11690	Advanced

	ana?lgesic$)).ti,ab.		
30	(glucocorticoid or etanercept or dexamethasone or hydrocortisone or prednisolone or methylprednisolone or prednisone or methylprednisone or triamcinolone).ti,ab.	139342	Advanced
31	11 or 12 or 14 or 15 or 17 or 19 or 21 or 22 or 23 or 26 or 29 or 30	446603	Advanced
32	Taping.ti,ab.	1002	Advanced
33	Bandages/	13652	Advanced
34	traction.ti,ab.	12862	Advanced
35	Traction/	5710	Advanced
36	(braces or slings or splints or corset).ti,ab.	5471	Advanced
37	Orthotic Devices/	4969	Advanced
38	(Herbal adj5 (therap$ or treatment$ or manag$ medic$ or intervention$)).ti,ab.	2623	Advanced
39	Herbal Medicine/	1389	Advanced
40	homeopathy.ti,ab.	2124	Advanced
41	acupuncture/	1203	Advanced
42	((spina$ or chiropract$ or osteopath$ or physi$ or homeopath$ or acupunctur$ or musculo?skeletal or myofunctional or manual or manipulate$) adj5 (massage or manipulat$ or therap$ or treatment$ or manag$ or modalit$ or intervention$)).ti,ab.	132499	Advanced
43	pain management/	17064	Advanced
44	Massage/	4672	Advanced
45	Musculoskeletal Manipulations/	923	Advanced
46	Complementary Therapies/	13648	Advanced
47	(PRF or percutaneous electric nerve stimulation or PENS or intradiscal electrothermal therapy or IDET or intradiscal electrothermal annuloplasty or prolotherapy or transcutaneous electric nerve stimulation or TENS or spinal cord stimulation).ti,ab.	17184	Advanced
48	Pulsed Radiofrequency Treatment/	96	Advanced
49	Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/	3379	Advanced

50	Diathermy/	2703	Advanced
51	Sclerotherapy/	4313	Advanced
52	((heat or hot or thermal or infra?red or interferential or ultrasound or ultrasonic or short-wave or physio$ or physical) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	85794	Advanced
53	Physical Therapy Modalities/	27822	Advanced
54	(bed rest or exercise or training or education$ or instruction$ or advice$ or functional restoration or back school).ti,ab.	754762	Advanced
55	Bed rest/	3366	Advanced
56	((general or standard or conservative or conventional or non-surgical or nonsurgical or non-operative or nonoperative) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	214085	Advanced
57	34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 49 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	1181506	Advanced
58	31 or 57	1598562	Advanced
59	Surgery/	33781	Advanced
60	Surgery.ti,ab.	771500	Advanced
61	Orthopedic Procedures/	13671	Advanced
62	Diskectomy/	3100	Advanced
63	Neurosurgical Procedures/	16336	Advanced
64	Laminectomy/	7957	Advanced
65	(discectomy or diskectomy or microdiscectomy or microdiskectomy or sequestrectomy or laminectomy or hemilaminectomy).ti,ab.	10618	Advanced
66	Surgical Decompression/	9999	Advanced
67	(surgical decompression or Surgical Microdecompression or lumbar decompression or Spine surgery or Back surgery).ti,ab.	6884	Advanced
68	((surgical or operative) adj5 (therap$ or treatm$ or manag$ or modalit$ or intervention$ or care)).ti,ab.	276331	Advanced
69	randomized controlled trial.pt.	375952	Advanced

70	controlled clinical trial.pt.	88524	Advanced
71	randomized.ab.	296017	Advanced
72	randomised.ab.	59331	Advanced
73	placebo.ab.	154758	Advanced
74	clinical trials as topic.sh.	170366	Advanced
75	randomly.ab.	214178	Advanced
76	Random*.tw.	715290	Advanced
77	trial.ti.	127447	Advanced
78	rct.tw.	8782	Advanced
79	69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78	1082796	Advanced
80	31 or 57	1598562	Advanced
81	59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68	1018382	Advanced
82	10 and 79 and 80 and 81	569	Advanced
83	economics/	26984	Advanced
84	exp "costs and cost analysis"/	181164	Advanced
85	economics, dental/	1855	Advanced
86	exp "economics, hospital"/	19509	Advanced
87	economics, medical/	8607	Advanced
88	economics, nursing/	3909	Advanced
89	economics, pharmaceutical/	2537	Advanced
90	(economic$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic$).ti,ab.	468433	Advanced
91	(expenditure$ not energy).ti,ab.	18637	Advanced
92	(value adj1 money).ti,ab.	27	Advanced
93	budget$.ti,ab.	19174	Advanced
94	83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93	594999	Advanced
95	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	2903	Advanced

96	(metabolic adj cost).ti,ab.	839	Advanced
97	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	17103	Advanced
98	quality of life/	117800	Advanced
99	value of life/	5907	Advanced
100	quality-adjusted life years/	6994	Advanced
101	"Outcome and Process Assessment (Health Care)"/	21687	Advanced
102	"outcome assessment (health care)"/	48998	Advanced
103	preference?.tw.	95250	Advanced
104	(satisfaction or satisfied).tw.	97329	Advanced
105	"quality of life".tw.	149813	Advanced
106	qol?.tw.	19650	Advanced
107	hrqol?.tw.	7599	Advanced
108	"quality adjusted life year?".tw.	6236	Advanced
109	qaly?.tw.	5246	Advanced
110	value?.tw.	1281202	Advanced
111	utilit$.tw.	121799	Advanced
112	Sciatica/	4122	Advanced
113	Radiculopathy/	3586	Advanced
114	(ischialg$ or sciatic$).ti,ab.	22172	Advanced
115	((lumb$ or sacra$ or spin$) adj5 (syndrome or radicul$)).ti,ab.	6027	Advanced
116	((sciatic nerve or lumbar nerve or spinal nerve or sacral nerve or lumbar vertebrae or radicular) adj5 (irritation or inflammat$ or pain or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	6212	Advanced
117	Intervertebral Disk Displacement/	15397	Advanced
118	((intervertebral disk or intervertebral disc or lumbar disc or lumbar disk or lumbosacral disc or lumbosacral disk or lumbo-sacral disc or lumbo-sacral disk) adj5 (hernia$ or slip$ or prolapse or degeneration or fusion or sclerosis or rupture or distortion or fracture or displacement)).ti,ab.	5871	Advanced

119	((lumbosacral nerve root or lumbo-sacral nerve root or lumbar nerve root) adj5 (irritat$ or inflammat$ or pain$ or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	160	Advanced
120	((refer$ or radiat$) adj5 (back or leg or foot)).ti,ab.	2475	Advanced
121	112 or 113 or 114 or 115 or 116 or 117 or 118 or 119 or 120	50400	Advanced
122	95 or 96 or 97	20104	Advanced
123	94 not 122	590439	Advanced
124	98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 or 108 or 109 or 110 or 111	1777944	Advanced
125	123 or 124	2265564	Advanced
126	121 and 125	5210	Advanced
127	82 or 126	5557	Advanced

Search in OvidSP Embase (date of search, 30th June 2014)

#	Searches	Results	Search Type
1	health-economics/	33566	Advanced
2	exp economic-evaluation/	211324	Advanced
3	exp health-care-cost/	204450	Advanced
4	exp pharmacoeconomics/	166411	Advanced
5	(econom$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic$).ti,ab.	607624	Advanced
6	(expenditure$ not energy).ti,ab.	23912	Advanced
7	(value adj2 money).ti,ab.	1383	Advanced
8	budget$.ti,ab.	24290	Advanced
9	(metabolic adj cost).ti,ab.	897	Advanced
10	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	3155	Advanced
11	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	20222	Advanced
12	9 or 10 or 11	23456	Advanced
13	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	902602	Advanced
14	13 not 12	897493	Advanced
15	exp quality of life/	266128	Advanced
16	"quality of life".tw.	213712	Advanced
17	qol$.tw.	33699	Advanced
18	hrqol$.tw.	10934	Advanced
19	"quality adjusted life year$".tw.	8221	Advanced
20	qaly$.tw.	8542	Advanced
21	utilit$.tw.	154180	Advanced
22	14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	1288177	Advanced
23	Sciatica/	326	Advanced
24	Radiculopathy/	6865	Advanced

25	(ischialg$ or sciatic$).ti,ab.	26282	Advanced
26	((lumb$ or sacra$ or spin$) adj5 (syndrome or radicul$)).ti,ab.	7923	Advanced
27	((sciatic nerve or lumbar nerve or spinal nerve or sacral nerve or lumbar vertebrae or radicular) adj5 (irritation or inflammat$ or pain or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	8011	Advanced
28	Intervertebral Disk Displacement/	14292	Advanced
29	((intervertebral disk or intervertebral disc or lumbar disc or lumbar disk or lumbosacral disc or lumbosacral disk or lumbo-sacral disc or lumbo-sacral disk) adj5 (hernia$ or slip$ or prolapse or degeneration or fusion or sclerosis or rupture or distortion or fracture or displacement)).ti,ab.	7229	Advanced
30	((lumbosacral nerve root or lumbo-sacral nerve root or lumbar nerve root) adj5 (irritat$ or inflammat$ or pain$ or neuropath$ or dysfunction$ or compressio$ or injur$ or traum$)).ti,ab.	196	Advanced
31	((refer$ or radiat$) adj5 (back or leg or foot)).ti,ab.	3495	Advanced
32	23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	60522	Advanced
33	22 and 32	2722	Advanced
34	14 and 32	1424	Advanced

Search with population filter in The Cochrane Library (date of search, 15th July 2014)

Keywords related to costs, economics and quality of life

No specific filters were used for this search. Instead MeSH terms were used and all trees were exploded.

1. MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees
2. Cost*
3. MeSH descriptor: [Economics] explode all trees
4. Economic*
5. MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees
6. exp "quality of life"
7. MeSH descriptor: [Quality-Adjusted Life Years] explode all trees
8. "Quality-Adjusted Life Years"
9. MeSH descriptor: [Health] explode all trees
10. health
11. MeSH descriptor: [Delivery of Health Care] explode all trees
12. "delivery of health care"
13. Healthcare
14. MeSH descriptor: [Value of Life] explode all trees
15. "value of life"
16. MeSH descriptor: [Health Resources] explode all trees
17. "Health resource*"
18. MeSH descriptor: [Budgets] explode all trees
19. Budget*
20. MeSH descriptor: [Health Status] explode all trees
21. exp "health status"

#1	MeSH descriptor: [Sciatica] explode all trees		228
Edit #2	ischialg*		90
#3	MeSH descriptor: [Radiculopathy] explode all trees		195
Edit #4	(ischialg* or sciatic*) .ti,ab.		63
Edit #5	((lumb* or sacra* or spin*) adj5 (syndrome? or radicul*)) .ti,ab.		15
Edit #6	((((sciatic or lumbar or spinal or sacral) adj nerve?) or lumbar vertebra* or radicular) adj5 (irritation? or inflammat* or pain? or neuropath* or dysfunction* or compressio* or injur* or traum*)) .ti,ab.		15
#7	MeSH descriptor: [Intervertebral Disc Displacement] explode all trees		608
Edit #8	((intervertebral or lumbar or lumbosacral or lumbo-sacral) adj dis* adj5 (hernia* or slip* or prolapse? or degeneration? or fusion? or scleros?s or rupture? or distortion? or fracture? or displacement?)) .ti,ab.		11
Edit #9	((lumbosacral or lumbo-sacral or lumbar) adj nerve root? adj5 (irritat* or inflammat* or pain* or neuropath* or dysfunction* or compressio* or injur* or traum*)) .ti,ab.		3
Edit #10	((refer* or radiat*) adj5 (back or leg? or foot or feet or groin? or buttock? or thigh?)) .ti,ab.		191
Edit #11	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10		1212
#12	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees		22329
Edit #13	Cost*		57722
#14	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees		24080
Edit #15	Economic*		33114
#16	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees		14798
Edit #17	exp "quality of life"		2905
#18	MeSH descriptor: [Quality-Adjusted Life Years] explode all trees		3610
Edit #19	"Quality-Adjusted Life Years"		5389
Edit #20	health		154473
#21	MeSH descriptor: [Delivery of Health Care] explode all trees		36357

Edit	#22	"delivery of health care"		1038
Edit	#23	Healthcare		10754
	#24	MeSH descriptor: [Value of Life] explode all trees	m	144
Edit	#25	"value of life"		167
	#26	MeSH descriptor: [Health Resources] explode all trees	m	514
Edit	#27	"Health resource*"		902
	#28	MeSH descriptor: [Budgets] explode all trees	m	62
Edit	#29	Budget*		-
	#30	MeSH descriptor: [Health] explode all trees	m	5827
	#31	MeSH descriptor: [Health Status] explode all trees	m	5351
Edit	#32	exp "health status"		537
Edit	#33	#12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32		198125
Edit	#34	#11 and #33		557

Search with population filter in The Centre for Reviews and Dissemination (CRD) databases including DARE, Cochrane reviews, HTAs and NHS EED (date of search, 16th July 2014)

Line	Search	Hits	
1	MeSH DESCRIPTOR Sciatica EXPLODE ALL TREES	38	Delete
2	((ischialg*)) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	1	Delete
3	MeSH DESCRIPTOR Radiculopathy EXPLODE ALL TREES	29	Delete
4	(((ischialg* or sciatic*))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	111	Delete
5	((((lumb* or sacra* or spin*) adj5 (syndrome? or radicul*)))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	56	Delete
6	((((((sciatic or lumbar or spinal or sacral) adj nerve?) or lumbar vertebra* or radicular) adj5 (irritation? or inflammat* or pain? or neuropath* or dysfunction* or compressio* or injur* or traum*)))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and	78	Delete

	Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA		
7	MeSH DESCRIPTOR Intervertebral Disc Displacement EXPLODE ALL TREES	73	Delete
8	((((intervertebral or lumbar or lumbosacral or lumbo-sacral) adj dis* adj5 (hernia* or slip* or prolapse? or degeneration? or fusion? or scleros?s or rupture? or distortion? or fracture? or displacement?)))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	182	Delete
9	((((lumbosacral or lumbo-sacral or lumbar) adj nerve root? adj5 (irritat* or inflammat* or pain* or neuropath* or dysfunction* or compressio* or injur* or traum*)))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	3	Delete
10	((((refer* or radiat*) adj5 (back or leg? or foot or feet or groin? or buttock? or thigh?)))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	39	Delete
11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	399	Delete
12	MeSH DESCRIPTOR Costs and Cost Analysis EXPLODE ALL TREES	15979	Delete
13	(((cost*))) and ((Systematic review:ZDT and	22316	Delete

	Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA		
14	MeSH DESCRIPTOR Economics EXPLODE ALL TREES	16404	Delete
15	(((economic*))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	19564	Delete
16	(((quality of life))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	7729	Delete
17	MeSH DESCRIPTOR Quality of Life EXPLODE ALL TREES	2179	Delete
18	(((value of life))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	132	Delete
19	(((utilit*))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	5204	Delete

20	MeSH DESCRIPTOR Quality-Adjusted Life Years EXPLODE ALL TREES	3115	Delete
21	(((QALY))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	2872	Delete
22	MeSH DESCRIPTOR Health EXPLODE ALL TREES	714	Delete
23	(((health))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	53973	Delete
24	(((healthcare))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	3548	Delete
25	(((financ*))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	1529	Delete
26	(((health resource*))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT)	385	Delete

	IN DARE, NHSEED, HTA		
27	(((budget*))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	495	Delete
28	(((quality-adjusted life years))) and ((Systematic review:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA	4532	Delete
29	#12 OR #13 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	57381	Delete
30	#11 AND #29	318	Delete