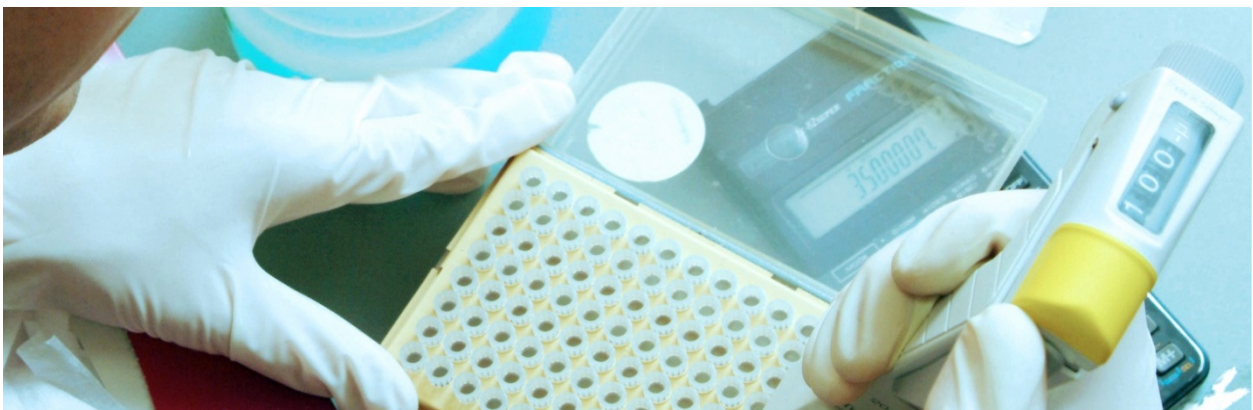


# Comparative effectiveness, safety, and costs of surgical versus non-surgical treatment in patients with full-thickness rotator cuff tears: a systematic review and health economic assessment



## Assessment Bericht - Zusammenfassung

Clinical assessment team: Schmucker C<sup>1</sup>, Titscher V<sup>2</sup>, Braun C<sup>1</sup>, Dobrescu A<sup>2</sup>, Klerings I<sup>2</sup>, Nussbaumer-Streit B<sup>2</sup>, Gartlehner G<sup>2</sup>, Meerpohl JJ<sup>1</sup>

Health economic assessment team: Barbier M<sup>3</sup>, Tomonaga Y<sup>4</sup>, Schur N<sup>3</sup>, Menges D<sup>4</sup>, Schwenkglenks M<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Institute for Evidence in Medicine (for Cochrane Germany Foundation), Medical Center - Faculty of Medicine, University of Freiburg, Germany

<sup>2</sup>Cochrane Austria, Department for Evidence-based Medicine and Clinical Epidemiology, Donau-University Krems, Austria

<sup>3</sup>European Center of Pharmaceutical Medicine (ECPM), University of Basel, Switzerland

<sup>4</sup>Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute (EBPI), Department of Epidemiology, University of Zurich, Switzerland

**Impressum**

Swiss Medical Board  
Haus der Akademien  
Laupenstrasse 7  
3001 Bern

Geschäftsstelle  
Susanna Marti C.

Telefon +41 76 515 0220  
[info@swissmedicalboard.ch](mailto:info@swissmedicalboard.ch)  
[www.swissmedicalboard.ch](http://www.swissmedicalboard.ch)

## **Zusammenfassung**

### **Zielsetzung**

Das Ziel der vorliegenden Evidenzsynthese und Analyse war, die relative Wirksamkeit und Sicherheit sowie die gesundheitsökonomischen Charakteristika chirurgischer versus nicht-chirurgischer Behandlung bei Patienten mit kompletten Rotatorenmanschettenrupturen systematisch zu reviewen.

### **Klinische Wirksamkeit und Sicherheit**

#### ***Literatursuche***

Elektronische Suchen nach publizierten klinischen Studien wurden in fünf Datenbanken durchgeführt (Medline, Science Citation Index Expanded, Cochrane Library, Embase und Sportdiscus), für den Zeitraum von Beginn der Aufzeichnungen bis Mai 2018. Weiterhin verwendeten wir relevante Studien und systematische Übersichtsarbeiten für die Suche nach weiteren Literaturreferenzen. Zusätzlich wurden auf ClinicalTrials.gov and auf der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation, WHO) Suchen nach nicht publizierten und nicht abgeschlossenen Studien durchgeführt.

#### ***Studienauswahl***

Zwei Reviewer sichteten unabhängig voneinander die Titel und Abstracts der 7,908 durch die Literatursuche identifizierten Referenzen. Von 154 potentiell relevanten Artikeln wurden die Volltexte herangezogen. Zwei Reviewer beurteilten diese Artikel unabhängig voneinander auf Erfüllen der Einschlusskriterien. Es wurden Patienten mit kompletten Rotatorenmanschettenrupturen traumatischer oder degenerativer Genese eingeschlossen, die im Rahmen randomisierter, kontrollierter Studien (randomised controlled trials, RCTs) oder nicht-randomisierter, kontrollierter Studien (non-randomised controlled studies, NRSs) chirurgisch behandelt wurden. Zulässige Vergleichsbehandlungen umfassten keine Behandlung, 'beobachtendes Abwarten' und jegliche konservative Behandlung.

#### ***Datenextraktion und Synthese***

Ein Reviewer extrahierte Daten zu Studien-, Patienten- und Behandlungscharakteristika; ein zweiter Reviewer überprüfte die extrahierten Daten. Daten von RCTs und NRSs wurden - aufgrund unterschiedlicher Mechanismen, die zu Verzerrungen führen können - separat analysiert. Der Behandlungseffekt für jeden kontinuierlichen Ergebnisparameter wurde als mittlere Differenz (MD) mit 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) ausgedrückt. Der Behandlungseffekt für dichotome Ergebnisparameter wurde als Risikoverhältnis mit 95%-KI ausgedrückt. Der Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Ansatz wurde verwendet, um die Sicherheit der verfügbaren Evidenz zu bestimmen.

#### ***Ergebnisse***

Insgesamt erfüllten drei RCTs (332 Patienten) und sieben NRSs (667 Patienten) die Einschlusskriterien. (i) In RCTs zeigten die Effektschätzungen für Schulterfunktion, gemessen mit dem 100 Punkte Constant-Murley Score (CMS), und Schmerz, gemessen auf einer 10 cm visuellen

Analogskala (VAS), statistische Signifikanz zugunsten des chirurgischen Vorgehens im Vergleich zu konservativer Behandlung: **Ergebnisparameter Schulterfunktion nach 12 Monaten:** MD 6.9 Punkte höher mit Chirurgie; 95%-KI 1.6, 12.3 (3 RCTs; mittlere Sicherheit der verfügbaren Evidenz); *nach 24 Monaten:* MD 4.4 Punkte höher mit Chirurgie; 95%-KI 0.04, 8.8 (2 RCTs; mittlere Sicherheit der verfügbaren Evidenz); *nach 60 Monaten:* MD 8.7 Punkte höher mit Chirurgie; 95%-KI 1.3, 16.1 (1 RCT; mittlere Sicherheit der Evidenz). Ausgehend von einer publizierten Schätzung für die minimale klinisch relevante Differenz (minimal clinically important difference, MCID) von 10.4 Punkten<sup>1</sup> waren die beobachteten MDs unterhalb des Schwellenwerts für klinische Relevanz, und ihre 95%-KIs schlossen sowohl Werte darunter als auch darüber ein. **Ergebnisparameter Schmerz nach 12 Monaten:** MD 1.1 cm niedriger mit Chirurgie; 95%-KI 0.4, 1.8 (3 RCTs; niedrige Sicherheit der verfügbaren Evidenz); *nach 24 Monaten:* MD 0.9 cm niedriger mit Chirurgie; 95%-KI 0.3, 1.5 (2 RCTs; niedrige Sicherheit der verfügbaren Evidenz); *nach 60 Monaten:* MD 1.3 cm niedriger mit Chirurgie; 95%-KI 0.5, 2.1 (1 RCT; niedrige Sicherheit der verfügbaren Evidenz). Ausgehend von einer publizierten Schätzung für die MCID von 1.4 cm<sup>2</sup> waren die beobachteten MDs unterhalb des Schwellenwerts für klinische Relevanz, und ihre 95%-KIs schlossen sowohl Werte darunter als auch darüber ein. (ii) Für andere patientenrelevante Ergebnisparameter wie Bewegungsbereich der Schulter, Muskelstärke, Lebensqualität (quality of life, QoL) und Behandlungsnebenwirkungen waren nur sehr limitierte Daten verfügbar, die keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten. (iii) Strukturelle Ergebnisparameter wurden hinsichtlich degenerativer Verfettung, Muskelatrophie, Sehnenretraktion und Fortschreiten des Risses berichtet. Soweit chirurgische und nichtchirurgische Behandlungsgruppen verglichen wurden, favorisierten die beobachteten Differenzen meist das chirurgische Vorgehen. Obwohl die Effektschätzungen für RCTs und NRSs ähnlich waren, variierte die Sicherheit der verfügbaren Evidenz nach Studientyp: während sie bei den RCTs als *mittel bis niedrig* beurteilt wurde, wurde sie bei den NRSs als *sehr niedrig* beurteilt. Insgesamt wurde die Sicherheit der verfügbaren Evidenz bei beiden Evidenzquellen durch schwerwiegende Ungenauigkeit beeinträchtigt. Das Risiko für Verzerrungen wurde jedoch bei den NRSs als schwerwiegender eingestuft, da die beobachteten Unterschiede zwischen den Interventionen mehr auf kritische Konfundierung als auf die Effekte der Interventionen zurückzuführen sein könnten.

### **Gesundheitsökonomisches Assessment**

Das gesundheitsökonomische Assessment bestand aus einer systematischen Review der publizierten gesundheitsökonomischen Literatur, einer *de novo*-Kostenanalyse mit ergänzenden Betrachtungen zur Kosteneffektivität, und einer Budget impact-Analyse (BIA) aus der Perspektive des Schweizerischen Krankenversicherungsgesetzes.

### **Systematische Literaturreview und Implikationen**

Die systematische Review ergab das Fehlen publizierter Kosteneffektivitätsanalysen mit Bestimmung der Kosten pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr (quality-adjusted life year, QALY) oder der Kosten pro gewonnenem Lebensjahr (life year gained, LYG). Es war deshalb nicht möglich, internationale Kosteneffektivitätsresultate zu extrapolieren und sie für die Schweiz anzupassen. Ausserdem war es, aufgrund eines Mangels an geeigneten Daten und Informationen zur Lebensqualität chirurgisch oder konservativ behandelter Patienten, nicht möglich, eine adäquate *de novo*-Kosteneffektivitätsanalyse durchzuführen.

### ***De novo-Kostenmodell und Resultate***

Das Modell wurde auf Daten der drei RCTs aufgebaut, die im klinischen Teil identifiziert wurden und Population von Patienten mit symptomatischen, kompletten Rotatorenmanschettenrupturen repräsentierten. Die Patienten hatten entweder degenerative Rupturen (Rupturen einzelner oder multipler Bänder) oder kleine bis mittelgrosse traumatische Rupturen, mit einer Symptombdauer von etwa einem oder 2.5 Jahren. Die meisten Patienten waren konservativ vorbehandelt. Die Annahmen des *de novo*-Kostenmodells basierten auf den Settings und Ergebnisparametern der drei verfügbaren, im Rahmen der klinischen systematischen Review untersuchten RCTs, auf Rückmeldungen einer Gruppe medizinischer Experten, die in dieses Health Technology Assessment (HTA) involviert waren, auf Rückmeldungen der Abteilungen für medizinisches Controlling zweier Universitätsspitäler, auf ambulanten Kosten aus dem Schweizerischen Tarmed-Tarifsysteem, auf Kosten für stationäre chirurgische Behandlungen aus dem Swiss Diagnosis Related Group (SwissDRG)-System, auf Medikamentenpreisen aus der Liste der durch die Schweizerische obligatorische Krankenpflegeversicherung vergütungsfähigen Medikamente, und auf Informationen aus der internationalen Literatur.<sup>3-7</sup>

Die Ergebnisse der *de novo*-Kostenanalyse legten nahe, dass die Sechsmonats-Kosten einer initialen chirurgischen Behandlung einer kompletten Rotatorenmanschettenruptur mit nachfolgender Physiotherapie im Schweizerischen Setting pro Person etwa zehnmal höher sind als für eine konservative (physiotherapeutische) Behandlung alleine (CHF 10,458 vs. CHF 1,018), was zu einer Kostendifferenz von CHF 9,440 führt. Kosten der chirurgischen Behandlung von CHF 9,379 stellten den höchsten Kostenfaktor dar, gefolgt von den Physiotherapiekosten (CHF 773 für 18 Sitzungen). Über einen Zeithorizont von fünf Jahren beliefen sich die Kosten der initial chirurgischen Strategie auf CHF 10,662, während die Kosten für die konservative Behandlungsstrategie CHF 3,599 erreichten. Die Kostendifferenz zwischen den Behandlungsstrategien von CHF 9,440 nach sechs Monaten reduzierte sich auf CHF 7,063 nach fünf Jahren. Deterministische Sensitivitätsanalysen des Modells mit einem Zeithorizont von fünf Jahren zeigten, dass diese Ergebnisse am stärksten durch die Kosten der chirurgischen Behandlung beeinflusst wurden. Am zweitstärksten wirkte sich die gesamthafte Übergangsrate nach 24 Monaten zwischen den Behandlungsstrategien aus (Übergang von konservativer zu chirurgischer Behandlung). Alle anderen Variablen hatten nur geringen Einfluss.

### ***Überlegungen zur Kosteneffektivität***

Da eine eigentliche Kosteneffektivitätsanalyse nicht möglich war, ermittelten wir in ergänzenden Berechnungen, was für Nutzwert- und QALY-Unterschiede (zwischen der initial chirurgischen Strategie und der konservativen Behandlungsstrategie) über Zeiträume von zwei und fünf Jahren nötig wären, um ein inkrementales Kosteneffektivitätsverhältnis (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) von CHF 50,000 oder CHF 100,000 pro gewonnenem QALY zu erreichen. Bei einer geschätzten Kostendifferenz von CHF 6,992 nach zwei Jahren wäre eine QALY-Differenz von 0.140 bzw. 0.070 erforderlich, um ein ICER von CHF 50,000 bzw. CHF 100,000 zu erreichen. Nach fünf Jahren würde die geschätzte Kostendifferenz von CHF 7,063 ähnliche QALY-Differenzen (0.141 und 0.071) erfordern. Ausgehend von der vereinfachenden Annahme konstanter Nutzwertdifferenzen über die Zweijahres- oder Fünfjahres-Zeithorizonte wären Nutzwertdifferenzen von 0.070 bzw. 0.035 über den Zweijahres-Zeithorizont erforderlich, um einen ICER-Schwellenwert von CHF 50,000 bzw. CHF 100,000 zu erreichen. Für den Fünfjahres-Zeithorizont wären Nutzwertdifferenzen von 0.028 bzw. 0.014 nötig.

### **Budget impact-Analyse und Ergebnisse**

Das Ziel der BIA war, die gesamthaften Kosten chirurgischer Behandlungen von kompletten Rotatorenmanschettenrupturen im Vergleich zu konservativer Behandlung in der Schweiz zu untersuchen. Die Schätzung der Anzahl chirurgischer Behandlungen von kompletten Rotatorenmanschettenrupturen in der Schweiz basierte auf der Schweizerischen Spitalstatistik 2016.<sup>8</sup> Die Kosten pro Einheit für die Budget Impact-Berechnung basierten auf den Daten der *de novo*-Kostenanalyse. Unter der Annahme, dass pro Patient über fünf Jahre Behandlungskosten anfallen, schätzten wir die Anzahl der Fälle mit einer chirurgischen Behandlung zwischen 2018 und 2022 sowie ausserdem die Anzahl der Fälle, die sich in den vier Jahren vor 2018 einer chirurgischen Behandlung unterzogen und die zwischen 2018-2022 noch Folgebehandlungen brauchen würden. Es war mangels geeigneter Daten nicht möglich, die Anzahl der Patienten zu schätzen, die in der Schweiz konservativ behandelt werden. In Anbetracht dessen wurde die gleiche Fallzahl auf die primär chirurgische und auf die konservative Behandlungsstrategie angewandt. Die sich ergebenden Kosten für die initial chirurgische Strategie repräsentieren die tatsächlichen Kosten der chirurgischen Behandlung kompletter Rotatorenmanschettenrupturen und darauffolgender Physiotherapie in der Schweiz. Die Kosten der konservativen Behandlungsstrategie repräsentieren dagegen die potentiellen Kosten derselben Patienten im Falle einer primär konservativen Strategie und einer sekundären chirurgischen Behandlung bei einem bestimmten Prozentsatz der Patienten.

Es ergab sich, dass die totalen Kosten der initial chirurgischen Strategie zwischen 2018 und 2022 CHF 659.4 Millionen erreichen würden, wenn für jeden Patienten nur die Sechsmontats-Behandlungskosten berücksichtigt würden. Im Falle des Einsatzes einer initial konservativen Behandlungsstrategie wären die totalen Kosten CHF 64.2 Millionen (also etwa ein Zehntel im Vergleich zur Chirurgie). Bei Berücksichtigung der Fünfjahres-Behandlungskosten für jeden Patienten würden die Kosten der initial chirurgischen Strategie zwischen 2018 und 2022 CHF 672.4 Millionen erreichen. Die initial konservative Behandlungsstrategie für die gleiche Anzahl von Fällen würde CHF 227.2 Millionen kosten (also etwa ein Drittel im Vergleich zur Chirurgie).

### **Schlussfolgerung**

Hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit legen unsere Ergebnisse nahe, dass die chirurgische Behandlung bezüglich Verbesserung der Schulterfunktion und Schmerzreduktion möglicherweise effektiver ist als die konservative Behandlung. Die klinische Relevanz der Unterschiede ist jedoch fraglich. Für andere patientenrelevante Ergebnisparameter wie Bewegungsbereich der Schulter, Muskelstärke, Lebensqualität und Behandlungsnebenwirkungen waren nur sehr begrenzte Daten verfügbar, die keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten.

Die systematische Review der ökonomischen Literatur ergab, dass es derzeit keine publizierte Kosteneffektivitätsstudie gibt, die die vorliegende Fragestellung (Patients/Population, Intervention, Comparator, Outcomes, PICO) adressiert.

Die *de novo*-Kostenanalyse ergab, dass bei der Behandlung von kompletten Rotatorenmanschettenrupturen eine initial chirurgische Therapie viel teurer ist als eine initial konservative Therapie. Dies gilt kurz- und mittelfristig. Ausgehend von Fünfjahres-Behandlungskosten pro Patient zeigten die BIA-Resultate, dass der gegenwärtige Einsatz der Rotatorenmanschetten-Chirurgie in der Schweiz möglicherweise zu Zusatzkosten in einer

Grössenordnung von CHF 90 Millionen pro Jahr führt, im Vergleich mit einer initial konservativen Behandlungsstrategie. Es war nicht möglich, die totalen Kosten der konservativen Therapie in der Schweiz zu schätzen, da es derzeit keine Informationen zur Verwendungshäufigkeit konservativer Behandlungen von kompletten Rotatorenmanschettenrupturen gibt. Angesichts des Mangels an qualitativ hochwertigen und langfristigen Daten zu klinischen Ergebnissen und zur Lebensqualität bleibt unklar, ob eine Analyse über einen längeren Zeithorizont, oder unter Berücksichtigung indirekter Kosten aus Produktivitätsverlusten, zu anderen ökonomischen Ergebnissen führen würde.

Letztlich ist es nicht möglich, anhand der derzeit verfügbaren Daten zu beurteilen, ob die initial chirurgische Strategie häufig angenommene Schwellenwerte für Kosteneffektivität (z.B. CHF 50,000 oder CHF 100,000 pro gewonnenem QALY) einhalten könnte. Aus dieser Perspektive sind langfristige Studien erforderlich, die die Behandlungswirksamkeit und die Lebensqualität von Patienten mit kompletten Rotatorenmanschettenrupturen nach chirurgischer oder konservativer Behandlung untersuchen. Langfristige Studien, die für Patienten mit traumatischen versus atraumatischen kompletten Rotatorenmanschettenrupturen sowie für Rupturen einzelner versus multipler Bänder die Unterschiede in den Ergebnisparametern untersuchen, wären für feinere Analysen ebenfalls wichtig.