Forslag om nasjonal metodevurdering

**Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!**

* Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
**Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):** [x]
* Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle
 interessekonflikter» (kryss av): [x]
* Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
* Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](https://nyemetoder.no/Documents/Om%20systemet/Veiledende%20kriterier%20for%20medisinsk%20utstyr%20i%20Nye%20metoder%20%2829.06.17%29.pdf) (link) (kryss av): [ ]

## Opplysninger om forslagsstiller

|  |  |
| --- | --- |
| Navn/kontaktperson | Kjell Å. B. Salvesen |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass | Kvinneklinikken, St. Olavs hospital HF |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | pepes@ntnu.no |
| Dato for innsending av forslag | 21.01.2021 |

**Opplysninger om metoden som foreslås**

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*
\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Screening for preeklampsi i første trimester

1. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Ønsker en vurdering av innføring av screening for preeklampsi i første trimester med en algoritme som inneholder risikofaktorer, gjennomsnittsblodtrykk (MAP), ultralyd av uterinarterier (gjennomsnitts pulsatilitetsindeks UTaPI) og blodprøve (serum PLGF). Algoritmen regner ut individuell risiko for utvikling av preeklampsi. Kvinner med risiko > 1:100 settes på ASA profylakse 150 mg daglig fram til uke 36. Det er vist i en randomisert kontrollert studie (Rolnik 2017) at dette vil redusere forekomst av preterm preeklampsi med 62% sammenliknet med dagens screeningprogram som baserer seg på risikofaktorer alene.

1. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

To til åtte prosent av alle gravide kvinner i verden får preeklampsi (svangerskapsforgiftning). Preeklampsi kan være en livstruende tilstand som krever sykehusinnleggelse og tett overvåkning av mor og foster i siste del av svangerskapet.

Folkehelseinstituttet har på oppdrag fra Nye metoder gjort en fullstendig metodevurdering av sikkerhet, klinisk effekt, prediktiv nøyaktighet og kostnadseffektivitet av blodbaserte tester for gravide ved mistanke om preeklampsi fra 20. svangerskapsuke. Rapporten kom i 2020. Slike tester har imidlertid liten klinisk interesse fordi de ikke kan påvirke sykdommen, bare bidra til tidligere diagnose. Det er godt dokumentert at screening for preeklampsi må skje i første trimester slik at profylakse med acetylsalicylsyre (ASA) kan gis før uke 16. ASA profylakse kan forebygge (tidlig innsettende og alvorlig) preeklampsi, men ikke dersom det gis etter uke 16.

FIGO (den internasjonale organisasjonen for gynekologi og obstetrikk) anbefaler at screening for preeklampsi bør utføres ved hjelp av risikofaktorer, blodtrykk, ultralyd av uterinarterier og blodprøver i uke 11-14. Imidlertid er forekomsten av preeklampsi lav i de nordiske land, og det bør gjøres kost-nytte beregninger i land med lav forekomst og god svangerskapskontroll før screening implementeres.

Stortinget vedtok i mai 2020 å tilby alle gravide kvinner ultralydundersøkelse i uke 11-14. Ultralyd er den mest kostnadskrevende undersøkelsen som inngår i det foreslåtte screeningprogrammet for preeklampsi. Ekstra tidsbruk ved å måle blodstrøm i uterinarterier er minimal, slik at kostnaden for ultralyd bør kunne holdes utenfor en helse-økonomisk analyse. Sykehistorie med risikofaktorer og måling av blodtrykk gjøres også hos alle gravide kvinner og bør også kunne holdes utenfor en kostnadsanalyse. Det eneste «nye tiltaket» i det foreslåtte screeningprogrammet er innføring av en blodprøve (PLGF).

En fullstendig metodevurdering med helse-økonomisk analyse bør gjøres for Norge.

1. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.\*

P: Gravide kvinner i svangerskapsuke 11-14

I: Screening med en algoritme som bruker risikofaktorer, gjennomsnittsblodtrykk (MAP), ultralyd av uterinarterier (gjennomsnitts pulsatilitetsindeks UTaPI) og blodprøve (serum PLGF). Algoritmen regner ut individuell risiko for utvikling av preeklampsi. Kvinner med risiko > 1:100 settes på ASA profylakse 150 mg daglig fram til uke 36.

C: Sammenlikne denne intervensjonen med dagens screeningprogram som består av risikofaktorer og profylakse med ASA 75 mg eller 150 mg (valgfritt) etter kriterier listet i norsk veileder for fødselshjelp 2020.

O: Forekomst av preeklampsi (totalt, før 37 uker og før 34 uker). Kost-nytte beregninger for Norge.

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

1. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

I Norge har vi hatt screening for preeklampsi i snart 100 år (urinundersøkelse av gravide fra 1930 tallet - senere ble det også innført blodtrykksmålinger gjennom svangerskapet). Dette skjer i den alminnelige svangerskapsomsorgen.

Screening med risikofaktorer og blodtrykk/urinundersøkelser kan bare identifisere ca 40-50% av alle kvinner som utvikler preterm preklampsi med en falsk positiv rate på ca 10%. I følge en studie fra dansk fødselsregister har man ikke lyktes å redusere forekomst av preeklampsi med dagens screeningmodell og behandlingsopplegg.

Det foreslåtte screeningprogrammet har sensitivitet 96% for preeklampsi < 34 uker og 76% for preterm preeklampsi ved falsk positiv rate 10%, og kan redusere preterm preeklampsi med ca. 60%.

Det nye screeningprogrammet skal erstatte dagens tilbud (selv om det egentlig kommer i tillegg til dagens tilbud, fordi risikofaktorer er en del av den nye prediksjonsmodellen).

1. Forslaget gjelder: Ja Nei

En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten [x]  [ ]

En ny og innovativ metode [x]  [ ]

Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode [ ]  [x]

En sammenligning mellom flere metoder [ ]  [x]

Er metoden tatt i bruk? [x]  [ ]

 Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis [ ]  [x]

 Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving [x]  [ ]

Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis [ ]  [x]

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Metoden er tatt i bruk i noen andre land.

Metoden er prøvd ut i forskning i Norge. Screentox studien omfattet 640 gravide i Trondheim i 2010-2012 (Skråstad 2014). Ultralydundersøkelsene ble utført av spesialopplærte jordmødre innenfor en tidsramme på 30 min. I tillegg ble det tatt blodtrykk og blodprøver av en forskningsassistent. Konklusjon: Dette er gjennomførbart i Norge, og undersøkelsene må ikke gjøres av lege.

1. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel [ ]

Medisinsk utstyr som er CE-merket\* [x]

\*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket [ ]

Ultralydapparater

Analyse av PLGF

Prosedyre [x]

Screening [x]

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud [ ]

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten [ ]

Annet (beskriv) [ ]

1. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? [ ]  [x]
Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? [x]  [ ]

Eventuelle kommentarer:

Spesialisthelsetjenesten vil få ansvaret for ultralydscreening i uke 11-14 fra 01.01.2022. Blodtrykk og risikofaktorprofil evalueres i primærhelsetjenesten, men oppstart av ASA profylakse til gravide gjøres i spesialisthelsetjenesten også ved dagens tilbud.

1. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

 [x]  [ ]
Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Helsedirektoratet har retningslinjer for svangerskapsomsorgen der screening med risikofaktorer og blodtrykk inngår (dagens praksis).

Tillegg av ultralyd og blodprøver inngår ikke i dagens anbefalinger/retningslinjer, men er beskrevet i Veileder for fødselshjelp 2020.

1. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei
 [ ]  [x]
Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:
2. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?)

Fagområde: Fødselshjelp og kvinnesykdommer

Studiepopulasjon: Alle gravide i Norge. Angår derfor også fastleger og kommunejordmødre foruten de gravide selv.

1. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt [x]

Sikkerhet/bivirkninger [x]

Kostnader/ressursbruk [x]

Kostnadseffektivitet [x]

Organisatoriske konsekvenser [x]

Etiske [x]

Juridiske [x]

1. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Preeklampsi kan være en alvorlig tilstand med risiko for død og morbiditet hos mor og barn

Forventet effekt

Ca 60% reduksjon av preterm preeklampsi

Sikkerhet og bivirkninger

ASA profylakse 150 mg gir økt risiko for blødning under fødsel, men er likevel ansett for å være trygt å bruke.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Norge har årlig ca 55 000 fødsler.

Totalt antall pasienter med preeklampsi i Norge er ca 1800 per år. Av disse er ca 600 preterm preeklampsi. Ny algoritme kan forhindre ca 60% av preterm preeklampsi.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Fordi det er vedtatt å innføre tilbud om ultralyd i uke 11-14 til alle gravide fra 2022, vil det være minimale ekstrakostnader ved å innføre screeningprogrammet. Ekstrakostnader vil i hovedsak være analyse av en blodprøve (PlGF).

Likevel er det viktig å gjøre en fullstendig metodevurdering for å undersøke om preeklampsi-screening alene kan forsvare innføring av ultralyd i uke 11-14 (er helse-økonomisk lønnsomt for Norge - gitt dagens lave forekomst av preeklampsi og godt fungerende svangerskapsomsorg).

1. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Myrhaug HT, Reinar LM, Stoinska-Schneider A, Hval G, Movik E, Brurberg KG, Flottorp SA. Safety, clinical effectiveness, predictive accuracy and cost effectiveness of blood based tests for women with suspected preeclampsia: a health technology assessement 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020.

Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017 Aug 17; 377 (7): 613-22.

Poon LC, Shennan A, Hyett JA et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first trimester screening and prevention. Int J Gynaecol Obstet. 2019; 145 Suppl 1: 1-33.

Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for svangerskapsomsorgen. Oslo: Helsedirektoratet; 2018. IS-nummer IS-2735. ISBN: 978-82-8081-526-2.

Staff AC, Kvie A, Langesæter E et al. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi. Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening, Legeforeningen, 2020.

Allotey J, Snell KI, Smuk M and the IPPIC Collaborative Network. Validation and development of models using clinical, biochemical and ultrasound markers for predicting pre-eclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess* 2020 Dec; 24(72): 1-252 doi: 10.3310/hta24720 PMID 33336645.

Snell KIE, Allotey J, Smuk M and the IPPIC Collaborative Network. External validation of prognostic models predicting pre-eclampsia: individual participant data meta-analysis. *BMC Med* 2020 Nov 2; 18(1): 302 doi: 10.1186/s12916-020-9. PMID 33131506.

Skråstad R, Hov G, Blaas HG, Romundstad P, Salvesen K. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11-13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG* 2014 Dec 4. doi: 10.1111/1471-0528.13194. PMID: 25471057

Skråstad RB, Hov GG, Blaas HG, Romundstad PR, Salvesen KÅ. A prospective study of screening for hypertensive disorders of pregnancy at 11-13 weeks in a Scandinavian population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93(12):1238-47. doi: 10.1111/aogs.12479. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25146367.

1. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Elecsys immunoassay

Triage PLGF test

Delfia Xpress PLGF 1-2-3 test

Brahms PLGF test

1. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.
2. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)
3. Interesser og eventuelle interessekonflikter
Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller har ingen interessekonflikter.