

Forslag til nasjonal metodevurdering

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Nevrologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Helse Bergen HF

Navn på kontaktperson:

Lars Thomassen, overlege/professor UiB

Telefonnummer:

55 97 50 00 // 906 14 556

E-postadresse:

lars.thomassen@helse-bergen.no

Sted og dato:

Bergen 10.03.2015

1. Tittel på bestillingen:

Embolektomi ved akutt hjerneinfarkt

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Indikasjon: Akutt hjerneinfarkt med angiografisk (CT-angiografi) påvist okklusjon av en større intrakranial arterie (media, anterior, basilaris).

Prosedyre: Premedisinering – diskusjonen går om dette bør være generell anestesi eller «conscious sedation». Innstikk i høyre lyske, fremføring av et intra-arterielt kateter via arcus aortae og precerebrale halsarterier opp til og gjennom tromben. Utløsning av *stent retriever* med umiddelbar rekanalisering (*stenting*) og reperfusjon av hjernevevet. Tromben, som er fanget i stenten, trekkes deretter ut gjennom lysken (*retrieval*).

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

Pasienter med akutt hjerneinfarkt, som kan behandles innen 4,5 timer etter symptomstart, behandles rutinemessig med **intravenøs trombolyse** (Actilyse®), godkjent i Norge i 2003. Metoden reduserer død og invaliditet i forhold til ingen trombolytisk behandling. Metoden har imidlertid begrenset effekt ved blodpropper (tromboembolier) i de store intrakraniale arterier. Ved okklusjoner i arteria cerebri media vil ca 2/3 av pasientene ikke oppnå den ønskede åpning (rekanalisering) av arterien. Store okklusjoner er assosiert med store nevrologiske utfall og betydelige nevrologiske restskader/invaliditet. Man har derfor sett behovet for mere effektiv fjerning av de store blodproppene.

De siste årene har universitetsklinikkene i Norge tatt i bruk intra-arteriell behandling i form av **embolektomi** som tillegg til intravenøs trombolyse. Initiale protokoller og bruk av eldre utstyr (*retriever*) ga ikke den ønskede effekt. De siste par årene har man benyttet nyere type utstyr (*stent retriever*), som gir raskere og derved mere effektiv rekanalisering. Alle universitetsklinikkene benytter prinsipielt samme protokoll, som omfatter umiddelbar intravenøs trombolyse («*bridging therapy*») parallelt med at man iverksetter embolektomi.

De siste månedene er det publisert 4 uavhengige randomiserte og kontrollerte studier, som sammenfallende viser en positiv klinisk effekt og tilfredsstillende sikkerhet ved embolektomi, dersom rekanalisering kan oppnås innen 6 timer etter symptomstart.

Embolektomi er kurativ, reduserer nevrologisk sekvele og bedrer langtidsutsiktene for pasienter med akutt hjerneinfarkt og okklusjoner i de store intrakraniale arterier.

4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Metoden benyttes som rutine ved store okklusjoner. Den skal ikke sammenliknes med «ingen behandling» (kun iv trombolyse). Prosedyren er godkjent av REK-Vest som et tillegg til en randomisert iv trombolystudie (NOR-TEST; REK VEST 2011/2435; SLV 12/01402; EudraCT 2011-005793-33; ClinicalTrials.gov NCT01949948), som sammenlikner effekt og sikkerhet ved forskjellige trombolytica (alteplase vs. Tenecteplase). En rekke sykehus i Norge deltar i denne studien. Resultatene blir vurdert vitenskapelig som en sikkerhetsstudie og *feasibility*-studie.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- | | |
|---|-------------------------------------|
| Legemiddel | <input type="checkbox"/> |
| Medisinsk utstyr/teknologi | <input type="checkbox"/> |
| Prosedyre | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Screening | <input type="checkbox"/> |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | <input type="checkbox"/> |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten | <input type="checkbox"/> |
| Annet (beskriv) | <input type="checkbox"/> |

Basert på nasjonale og internasjonale erfaringer og 4 publiserte positive randomiserte studier.

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

Behandling av selekterte pasienter med akutt hjerneinfarkt ved spesialiserte nevrovaskulære sentra (store sykehus/universitetsklinikker).

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Innføring av kateter og selve prosedyren foretas under repeterte røntgengjennomlysninger (cerebral angiografi)

8. **Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres?** (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområder: Nevrologi, nevroradiologi. I noen grad indremedisin og geriatri (leverandører).

Pasienter: Akutt hjerneinfarkt med store intracerebrale okklusjoner.

Konsekvenser: Pårørende berøres indirekte ved bedre langtidsresultat og mindre invaliditet hos de pasienter som behandles med embolektomi.

9. **Hvilke aspekter er relevante for vurderingen?** (flere kryss mulig)

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input checked="" type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

10. **Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger** (i samsvar med pkt. 8):

Medisinsk: Effekt og sikkerhet ved selve metoden.

Samfunnsøkonomisk: Omkostninger ved endret pasientflyt (sentralisering) fra mindre til større sykehus; nødvendig ressurstilførsel til de større sykehus. Gevinster ved redusert langtidsinvaliditet og redusert behov for langvarig rehabilitering.

Pakkeforløp: Pakkeforløp hjerneslag bør være et standardisert pasientforløp som gir forutsigbarhet og trygghet for pasienter og pårørende, og så langt geografien tillater det, uavhengig av bosted (konfr. f.eks. pakkeforløp kreft).

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

Metoden er ikke godkjent som rutine. Dersom metoden blir et akseptert behandlingstilbud, medfører dette betydelige endringer i medisinske rutiner prehospitalt og intrahospitalt.

12. **Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Alvorlig hjerneslag medfører høy dødelighet og høy grad av invaliditet.

Forventet effekt

Resultater fra randomiserte studier.

MR CLEAN: The endovascular procedure was associated with a shift to improved function at 90 days, as reflected in more patients in the lower mRS categories, with an adjusted common odds ratio (acOR) of 1.67 (95% confidence interval [CI], 1.21 - 2.30).

ESCAPE: A favourable modified Rankin score (mRS) of 0-2 at 90 days was 53.0% in thrombectomy patients vs. 29.3% in controls (NNT=4). Reduction of mortality was significant.

SWIFT prime: The OR for a mRS shift at 90 days with thrombectomy was highly significant ($p < 0.001$), and mRS 0-2 at 90 days was 60% in thrombectomy patients vs. 36% in controls ($p < 0.001$, NNT=4). There was a trend for reduced mortality.

EXTEND-IA: Early reperfusion at 24h hours with thrombectomy was 100% vs. 37% in the control group ($p < 0.001$), a NIHSS reduction ≥ 8 points or NIHSS 0-1 at 3 days was 80% in thrombectomy patients vs. 37% in controls ($p < 0.001$). mRS 0-2 at 90 days was 71% in thrombectomy patients and 40% in controls ($p < 0.01$, NNT =3). There was a trend for reduced mortality.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Innføring av kateteret kan gi perforasjon av en arterie (subaraknoidalblødning eller intracerebral blødning) eller endotelskade med sekundær trombose, eller man kan «miste proppen» underveis og få et nytt infarkt.

Resultater fra randomiserte studier:

Død opptrådte i 9%-10%-12% ved trombektomi vs. 12%-19%-20% i kontrollgruppene. Samlet går trenden i retning av redusert mortalitet.

Symptomatiske intrakraniale blødninger opptrådte i 0%-3,6%-7,7% ved trombektomi vs. 2,7%-6%-6,4% i kontrollgruppene. Det er med sannsynlighet ingen økt risiko for alvorlige blødninger ved trombektomi.

Perforasjon av intracerebrale arterier opptrådte i 0,6%-0,9% ved trombektomi. Perifer embolisering («mistet proppen») oppsto i 6%-6%-8,6% i trombektomigruppene

Til tross for komplikasjonene, var det en signifikant overvekt av pasienter som gjorde det bra i intervensjonsgruppen

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Usikkert, ettersom det generelt foreligger dårlig kartlegging av okklusjoner. I 2014 ble det embolektomert ca. 100 pasienter i Norge.

Jeg har estimert antallet til størrelsesorden 2000 pas. per år = 15% av alle hjerneinfarkt (n=13.500) eller 20% av alvorligere hjerneinfarkt (n=10.000). Dette estimatet støttes av prof. R.Salvesen, UNN. Prof. B.Indredavik, NTNU, anser 10% som en øvre grense.

Dr. A.Tveiten, Kr.sand, henviser til et tysk estimat på 5%.

HUS embolektomerte i 2014 22 pasienter = ca. 5% av alle hjerneinfarkt (n=450), 6% av alvorligere hjerneinfarkt (n=350). Dette var før de positive studiene ble fremlagt. Dersom helseforetakene nå organiserer embolektomi som en del av pakkeforløpet for hjerneslag, vil antallet øke. På samme måte som trombolyse jevnt har økt siden godkjenningen i 2003.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Dersom metoden blir et akseptert behandlingstilbud, medfører dette betydelige endringer i medisinske rutiner prehospitalt og intrahospitalt. Jeg har ikke forutsetninger for å vurdere ressursbruken i detalj for Norge.

Sentra som utfører embolektomi må styrkes (Tromsø, Trondheim, Bergen, Stavanger, Oslo)

Det vil være geografisk behov for flere sentra som kan utføre embolektomi - Bodø, Kristiansand, AHUS?

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Nasjonale retningslinjer er under revisjon i regi av HoD. Jeg sitter i «akuttgruppen» og har ansvar for dette kapittelet.

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke (MR CLEAN). *The New England journal of medicine*. 2015;372:11-20

Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke (ESCAPE). *The New England journal of medicine*. 2015. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905

Saver JL. SWIFT PRIME results. Oral presentation. *Int Stroke Conference*. 2015

Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection (EXTEND-IA). *The New England journal of medicine*, 2015. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792

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

Flere muligheter – vanligst i Norge er sannsynligvis SOLITAIRE FR® fra Covidien.

15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Ukjent - Hyllevare

16. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)
