

Att förebygga död med implanterad defibrillator (ICD) hos patienter med hög risk för allvarlig hjärtrytmrubbning

PUBLICERAD 2009-09-02 • WWW.SBU.SE/ICD



Inledning

En allvarlig rubbning av hjärtats rytm kan leda till hjärtstillestånd. Hjärtstilleståndet kan hävas av en elektrisk stöt från en extern eller implanterad defibrillator (implantable cardiac defibrillator, ICD). En implanterbar defibrillator övervakar kontinuerligt hjärtats rytm. Syftet med den förebyggande behandlingen är att upptäcka och behandla allvarliga rytmrubbningar i hjärtats kammare och minska risken för död hos de patienter som ännu inte haft någon allvarlig hjärtrytmrubbning, så kallad primärprevention.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) har sammanställt det vetenskapliga underlaget om förebyggande behandling med implanterbar defibrillator för patienter med hög risk för allvarliga hjärtrytmrubbningar¹. Översikten utvärderar effekter, komplikationer, livskvalitet, kostnadseffektivitet och etiska konsekvenser. SBU kommenterar den kanadensiska rapporten och bifogar en kostnadsberäkning för behandlingen i Sverige.

Kommenterad rapport

Ho C, Li H, Noorani H, Cimon K, Campbell K, Tang A, Birnie D. Implantable cardiac defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in high risk patients: a meta-analysis of clinical efficacy, and a review of cost-effectiveness and psychosocial issues [Technology Report No 81]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007 [Appendix].

Publikationsdatum: 2007

Senaste sökdatum: Februari 2006

SBU:s kommentar

SBU:s Alert-rapport "Implanterbar defibrillator" från 2006 visade ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att primärpreventiv behandling med implanterbar defibrillator minskade dödligheten. Behandlingen riktar sig till patienter som trots en hög risk för allvarlig rytmrubbning ännu inte har haft någon livshotande kammararytmi. Metoden är också bedömd i Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för hjärtsjuk-

vården, 2008. Nya data från flera stora kontrollerade studier väntas de närmaste åren.

- I Sverige finns stora regionala skillnader i användandet av implanterbara defibrillatorer. I Sverige används också metoden mer sällan än i andra västeuropeiska länder. En möjlig förklaring kan vara respekten för förmodat höga kostnader för behandlingen. Kostnaderna har dock minskat i Sverige de senaste åren.
- Den kanadensiska rapporten visar att en implanterbar defibrillator i kombination med farmakologisk behandling minskar risken för död hos patienter med hög risk för kammararytmi¹. Dödligheten var 18 procent, jämfört med 25 procent i kontrollgruppen. Resultaten stärker därmed slutsatsen i SBU:s Alert-rapport "Implanterbar defibrillator" om att implanterbar defibrillator har primärpreventiv effekt.
- Rapporten pekar på behovet av att identifiera de patienter som har störst nytta av ICD-behandling. ICD-enheten kan ge felaktigt utlösta, smärtsamma elektriska stötar. För att behandlingen ska vara förenad med god livskvalitet är det sannolikt viktigt att identifiera motiverade patienter som kan uppleva en elektrisk stöt som positivt och potentiellt livräddande.
- Rapportens hälsoekonomiska analys av primärpreventiv behandling med implanterbar defibrillator baseras huvudsakligen på kostnader i USA och Storbritannien. Uppföljningstiderna i modellstudierna varierar. Ingen hälsoekonomisk studie har genomförts i Sverige. Som ett komplement bifogas därför en enkel hälsoekonomisk beräkning baserad på de medicinska resultaten i originalrapporten och aktuella svenska kostnader (se Bilaga 1).

¹ Patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt och kraftigt nedsatt vänsterkammarfunktion har hög risk för kammararytmi.

- Biventrikulär pacemakerbehandling ingår inte i den kanadensiska rapporten. Denna metod har utvärderats i SBU:s Alert-rapport "Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt", 2007.

Sammanfattning av originalrapporten

Här sammanfattar SBU en kanadensisk kunskapsöversikt om primärpreventiv behandling med implanterbar defibrillator (ICD).

Originalrapportens huvudfrågor

Den kanadensiska rapporten är en systematisk översikt om primärpreventiv ICD-behandling. De patienter som är aktuella för primärpreventiv behandling är de som har hög risk för plötslig död men som ännu inte haft någon allvarlig kammararytmi. Patienterna grupperades utifrån om de hade ischemisk- eller icke-ischemisk hjärtsjukdom. Rapporten syftade till att besvara tre huvudfrågor:

1. Finns evidens för att primärprevention med implanterbar defibrillator minskar risken för plötslig död (oväntad omedelbar död) respektive all död (oberoende av orsak, inklusive plötslig död)?
2. Är primärprevention med implanterbar defibrillator i kombination med läkemedelsbehandling kostnads-effektivt?
3. Vilka etiska överväganden bör ingå vid beslut om implanterbar defibrillator som primärpreventiv behandling? Vilka är de psykosociala konsekvenserna av behandlingen?

Om studierna i originalrapporten

Tio randomiserade kontrollerade studier låg till grund för bedömning av behandlingens effekt. Sju studier hade genomförts i Nordamerika, tre i samarbete med Europa och en med Israel. Två studier var helt europeiska och en var multinationell. Samtliga studier var publicerade och alla var industrifinansierade. Inklusionskriterierna var: vuxna patienter, ≥ 18 år, med lätt till måttlig hjärtsvikt och kraftigt nedsatt vänsterkammarfunktion. Mer än 7 000 patienter ingick i studierna.

Den hälsoekonomiska litteraturöversikten inkluderade sju studier varav fem amerikanska, en från Storbritannien och en multinationell. Sex artiklar innehöll hälsoekonomiska modellstudier. I en av modellstudierna var tidsperspektivet 3 år, i fem studier användes ett livslångt

tidsperspektiv. I en kombinerad medicinsk och ekonomisk studie var tidsperspektivet 4 år. Utfallsmåttet uttrycktes som kostnad per vunnet levnadsår eller kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Den etiska analysen byggde på åtta publikationer, främst översiktsartiklar. För analys av psykosociala frågor ingick sex studier och fem systematiska översikter. Till skillnad mot övrigt underlag i rapporten kommer psykosociala och etiska data från både sekundär- och primärpreventiva studier av ICD-behandling.

Originalrapportens resultat

De medicinska effekterna av ICD-behandling bedömdes genom metaanalyser av tio studier. Patienternas medelålder var cirka 60 år. Könsfördelning angavs inte. Medianuppföljningstiden i studierna var 3 år.

Resultat² – alla patienter:

- Risken för *plötslig död* var signifikant lägre: 63 av 1 739 avled i behandlingsgruppen och 168 av 1 485 i kontrollgruppen. Den relativa riskreduktionen var 67 procent (95 procent konfidensintervall (KI) 56–75 procent), absolut riskminskning 7 procentenheter. Antalet patienter som behövde behandlas för att förhindra ett plötsligt dödsfall, number needed to treat, NNT, var 14 (95 procent KI 13–17).
- Risken för *all död* var signifikant lägre: 560 av 3 014 avled i behandlingsgruppen och 707 av 2 786 i kontrollgruppen. Den relativa riskreduktionen var 28 procent (95 procent KI 9–44 procent), absolut riskminskning 6,7 procentenheter. NNT för all död var 15 (95 procent KI 10–45).

Resultat² – patienter med ischemisk hjärtsjukdom:

- Den relativa risken för *plötslig död* var 67 procent lägre (95 procent KI 55–76 procent), absolut riskminskning 9 procentenheter. NNT för att förhindra ett plötsligt dödsfall var 12 (95 procent KI 11–14).
- För *all död* var skillnaden inte statistiskt signifikant.

Resultat² – patienter med icke-ischemisk hjärtsjukdom:

- Den relativa risken för plötslig död var 74 procent lägre (95 procent KI 23–91 procent), absolut riskminskning 4 procentenheter. NNT för att förhindra ett plötsligt dödsfall var 28 (95 procent KI 22–87).
- För all död var skillnaden inte statistiskt signifikant.

² Resultat för en treårsperiod.

Originalrapportens psykosociala och etiska analys

Rapportens analys av psykosociala och etiska frågor visade att:

- Noggrann information behöver ges till patienten om vad behandling med en implanterbar defibrillator innebär.
- Tydlig, korrekt information om orsaken till varför behandlingen föreslås, eller varför den inte ses som ett alternativ, är avgörande.
- För de patienter som inte fått någon elektrisk stöt var livskvaliteten likvärdig med den i kontrollgruppen.
- Depression och oro var vanliga reaktioner.

Det är oklart om de negativa psykologiska effekterna orsakas av hjärtsjukdomen eller av ICD-behandlingen.

Komplikationer och biverkningar

Biverkningar är sällsynta, men allvarliga komplikationer kan förekomma. Infektioner och följsjukdomar som kan uppstå i samband med inoperation av ICD-enheten, samt inadekvata, smärtsamma elektriska stötar är vanligast. I sällsynta fall kan stötarna utlösa en kammararytmi och enstaka dödsfall har rapporterats.

Patienternas upplevelse av inadekvata elektriska stötar, som beror på batteri- eller ledningsproblem eller svårigheter för ICD-enheten att tolka hjärtrytmerna, beskrivs inte närmare i rapporten.

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s genomgång av originalrapporten användes en mall för systematiska översikter kallad AMSTAR. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion fyller definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt.

Om hjärtsjukdomar

Hjärtsvikt (hjärtinsufficiens) inträffar då hjärtat inte kan motsvara normala funktionskrav. Hjärtats pumpförmåga försämras. Patienten blir lätt uttröttad och får andnöd, hjärklappning och ödem (vätskeansamling med svullnad i vävnader). Hjärtsvikt kan graderas i fyra klasser enligt New York Heart Association, NYHA. Vänsterkammarens funktion bedöms genom mätning av hjärtats pumpförmåga, så kallad left ventricular ejection fraction, LVEF.

Kammararytmi, kammartakykardi och kammarflimmer, är allvarliga, direkt livshotande hjärtrytmrubbningar. Kombinationen av hjärtsvikt och nedsatt vänsterkammarfunktion medför en ökad risk för allvarlig kammararytmi. Vid allvarliga kammararytmier blir den elektriska aktiveringen av hjärtat snabb och ineffektiv eller okoordinerad, vilket leder till att hjärtmuskeln pumpförmåga blir kraftigt försämrade eller upphör. Ett hjärtstillestånd leder till att hjärtat, hjärnan och övriga kroppen blir utan syresatt blod. Om tillståndet inte hävs avlider patienten inom 5–8 minuter, så kallad plötslig död. Plötslig död är det vanligaste sättet att dö på vid allvarlig hjärtsjukdom.

Ischemisk hjärtsjukdom orsakas av syrebrist i hjärtmuskeln, oftast beroende på förändringar i hjärtats kranskärl.

ICD-behandling i Sverige

Ett hjärtstillestånd kan hävas genom en elektrisk chock (stöt) från en extern eller implanterbar defibrillator (se Figur). En implanterbar defibrillator (ICD) övervakar kontinuerligt hjärtats rytm. Syftet med behandlingen är att upptäcka och behandla allvarliga rytmrubbningar i hjärtats kammare. I Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård från 2008 anges att utvalda patienter med hjärtsvikt och nedsatt vänsterkammarfunktion, men utan kända allvarliga rytmstörningar, kan erbjudas ICD.

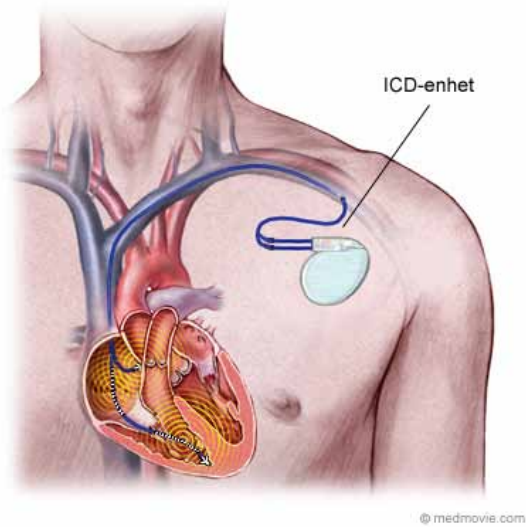
En implanterbar defibrillator kan ges som sekundär- eller primärpreventiv behandling. Patienter med hög risk för allvarlig kammararytmi¹, som ännu inte drabbats, kan vara aktuella för primärpreventiv ICD som tillägg till läkemedelsbehandling då den förväntade överlevnadstiden överstiger 1 år. ICD-behandlingen påverkar inte hjärtsvikten men förebygger konsekvenserna av allvarliga rytmrubbningar. Antalet patienter i Sverige som kan vara aktuella för denna behandling är svårt att fastställa, men uppskattas till 1 000–1 500 patienter per år (11,1–16,7 per 100 000 invånare).

Patienter som får sekundärpreventiv ICD-behandling har överlevt en episod med allvarlig rytmrubbning. I regel har de räddats genom en elektrisk chock från en extern defibrillator. Syftet med ICD hos dessa patienter är att förhindra ett återfall. Idag är detta den vanligaste indikationen för ICD-behandling i Sverige. Cirka 400–500 patienter behandlas per år (4,4–5,6 per 100 000 invånare).

Vid ställningstagande till ICD-behandling bedöms patientens sjukdomstyp, sjukdomsgrad och förväntade återstående livslängd. ICD-behandlingens för- och nackdelar diskuteras noggrant med patienten och de närstående.

¹. Patienter med lätt till måttlig hjärtsvikt (New York Heart Association, NYHA klass II–III) och kraftigt nedsatt vänsterkammarfunktion (left ventricular ejection fraction, LVEF ≤35 procent) har hög risk för kammararytmi.

ICD-enhet



ICD-enheten består av en pulsgenerator och en eller flera elektroder. Elektroderna läggs in via en ven till höger hjärtkammare och ibland även i höger förmak. Elektroderna ansluts till pulsgeneratoren, ICD-dosan, som opereras in under huden på vänster sida. Dosan väger 50–60 gram och mäter 50–60 x 15 millimeter.

Bild från www.bostonscientific.com.

Lästips

SBU. Implanterbar defibrillator. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2003. SBU Alert-rapport nr 2006-06. ISSN 1652-7151.

Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Socialstyrelsen; 2008.

SBU. Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. SBU Alert-rapport nr 2007-01. ISSN 1652-7151.

Svenska ICD- och pacemaker-registret. Årsrapport 2008.

RiksSvikt, nationellt hjärtsviktsregister.

Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.

Projektgrupp

Sakkunnig

Johan Brandt, docent, överläkare, Hjärt- och Lungdivisionen, Universitetssjukhuset, Lund

Mårten Rosenqvist, professor, vo Kardiologi, Södersjukhuset, Stockholm

Granskare

Viveka Frykman, överläkare, Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

Fredrik Gadler, docent, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Projektledare

Veronica Murray, SBU

Hälsoekonom

Lars-Åke Marké, SBU

Kommenterad rapport

Ho C, Li H, Noorani H, Cimon K, Campbell K, Tang A, Birnie D. Implantable cardiac defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in high risk patients: a meta-analysis of clinical efficacy, and a review of cost-effectiveness and psychosocial issues [Technology Report No 81]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007 [Appendix].

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2009-09-02

Originalrapporten publicerad: 2007

Rapporten kan hittas på www.sbu.se/icd.

Läs fler SBU Kommenterar på www.sbu.se

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU

Programsamordnare:

Susanne Vilhelmsdotter Allander, SBU

Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17

Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60

E-post: info@sbu.se • www.sbu.se

Bilaga 1 Kostnadsberäkning för primärpreventiv behandling med implanterbar defibrillator till patienter med hög risk för allvarlig hjärtrytmrubbning

Kostnader

Uppgifterna om behandlingseffekten, mätt som all död (total dödlighet) och andelen komplikationer, är hämtade från en kanadensisk HTA-rapport [1] (Figur 1). Rapporten visar att dödligheten var 7 procentenheter lägre i den grupp som behandlades med implanterbar defibrillator (ICD) än i kontrollgruppen. Median-uppföljningstiden i behandlingsstudierna var 3 år. Vår beräkning baseras på rapportens medicinska data och aktuella kostnadsdata från södra och västra Sverige [2,3,4] (Tabell 1).

Den förväntade behandlingsekostnaden för 3 år (Tabell 1), för patienter med och utan komplikationer (enligt Figur 1), är i medeltal 212 500 kronor. Komplikationer innebär en betydande kostnadsökning men är relativt sällsynta. Med antagande om en överlevnad på 3 år blir kostnaden 1 073 000 kronor per räddat levnadsår vid 3 procents diskonteringsränta. Patienter aktuella för primärpreventiv behandling med ICD har dock i genomsnitt en längre överlevnad. I de hälsoekonomiska studier som ingick i rapporten varierade den förväntade överlevnaden mellan 7 och 13,5 år [1]. Den genomsnittliga garantitiden för pulsgeneratoren i ICD-enheten är 7,5 år. Med antagande om 7,5 års överlevnad och att skillnaden i dödlighet är lika stor

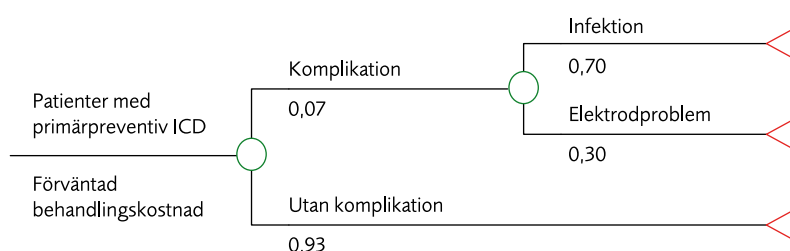
efter 7,5 år som efter 3 år, minskar kostnaden per räddat levnadsår till 472 000 kronor.

Effekten av olika inköpskostnader för ICD-enheten [2,3,5] på kostnaden per räddat levnadsår illustreras i Tabell 2. Vår känslighetsanalys visar att överlevnadstiden är mest avgörande för kostnadseffektiviteten. Ju längre överlevnad desto lägre kostnad per räddat levnadsår.

Diskussion och sammanfattning

Behandlingskostnaderna bör ställas i relation till de kostnader som uppstår utan ICD-behandling. Ett exempel är kostnader för patienter som överlever en allvarlig hjärtrytmrubbning, drabbas av hjärnskada och behov av långtidsvård. Andra exempel är kostnader för ambulansutryckningar och åtgärder på akutmottagningar pga kammararytmi.

För att få en säkrare bedömning av kostnadseffektiviteten för ICD-behandling behövs nya randomiserade kontrollerade studier där alla kostnader registreras för behandlingsgrupp och kontrollgrupp. Det är särskilt angeläget att identifiera de subgrupper som har mest nytta av behandlingen.



Figur 1 Förlopp hos patienter med implanterad defibrillator [1]. 7 procent av patienterna får komplikationer av behandlingen. 70 procent av komplikationerna är infektioner och 30 procent utgörs av elektrodpöblem. 93 procent av patienterna får ingen komplikation.

Tabell 1 Kostnad för primärpreventiv behandling med implanterad defibrillator. Uppgifterna bygger på medelvärden från södra och västra Sverige år 2009 och anges i svenska kronor. Kostnaden anges per patient med implanterad ICD-enhet med och utan komplikationer under en treårsperiod.

	Utan komplikation	Infektionskomplikation	Elektroproblem
Kostnad för ICD-enhet ¹	100 000	100 000	100 000
Genomsnittskostnader i den slutna vården:			
Inoperation av ICD-enhet	46 000	46 000	46 000
Tre vård dygn ² à 6 000 kronor	18 000	18 000	18 000
Genomsnittskostnader i öppenvården för kontroll av hjärtsvikt samt ICD-enhet (à 3 000 kronor/läkarbesök):			
Fyra besök eller två dubbeltdagsbesök à 12 000 kronor/år ³	36 000	36 000	36 000
Summa kostnad för patienter utan komplikationer	200 000		
Avlägsnande av ICD-enheten vid infektion		64 000	
Ersättning av ICD-enheten inklusive vårdkostnad		164 000	
Summa kostnad för patienter med infektionskomplikation		428 000	
Kostnader för operation inklusive vård vid elektroproblem			64 000
Summa kostnad för patienter med elektroproblem			264 000

1. Medelvärde av inköpskostnad i Lund [2] (116 000 kronor) och Västra Götaland [3] (83 000 kronor). Den angivna kostnaden för ICD-enheten baseras på antagandet att hälften av patienterna får två elektroder inopererade, en i kammaren och en i förmaket, och att hälften av patienterna får en elektrod i kammaren.
2. Vårdtiden är i genomsnitt två till tre dygn. För att inkludera tiden för eventuell extradiagnostik, beslut samt information till patient och närstående i samband med implantationen har tiden satts till totalt tre dygn [5].
3. Kontrollerna görs i regel av läkare. Ibland läggs del av kontrollerna hos sköterska vilket minskar kostnaden.

Tabell 2 Den hälsoekonomiska effekten av inköpskostnader för ICD-enheten. Inköpskostnader för ICD-enheten varierar [2,3,5]. Regioner bundna till tidigare inköpsavtal kan ha högre kostnader. Kostnaden per räddat levnadsår anges för 3 respektive 7,5 år. Resultaten kan ställas i relation till Socialstyrelsens gradering av kostnadseffektivitetskvoterna.

Kostnad för ICD-enhet	Kostnad/räddat levnadsår vid 3-års överlevnad	Kostnad/räddat levnadsår vid 7,5-års överlevnad
83 000 [2]	985 000	425 000
116 000 [3]	1 160 000	510 000
137 000 [5]	1 270 000	555 000

Referenser

1. Ho C, Li H, Noorani H, Cimon K, Campbell K, Tang A, Birnie D. Implantable cardiac defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in high risk patients: a meta-analysis of clinical efficacy, and a review of cost-effectiveness and psychosocial issues [Technology Report No 81]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.
2. Inköpskostnad för ICD-enhet och vårdkostnader från Västra Götaland 2009. Personlig kommunikation Mårten Rosenqvist.
3. Inköpskostnad för ICD-enhet och vårdkostnader från Skåne 2009. Personlig kommunikation Johan Brandt.
4. Vårdkostnaderna i södra och västra Sverige är i överensstämmelse med de vårdkostnader som har rapporterats från fyra andra landsting för 2008.
5. Anskaffningskostnader från Västerbottens läns landsting 2009. Personlig kommunikation Krister Lindmark.
6. I Socialstyrelsens riktlinjearbete används följande intervall för kostnadseffektivitetskvoter (dessa är satta ur ett samhällsperspektiv): En kvot <100 000 kronor/QALY eller räddat levnadsår klassas som "låg", en kvot <500 000 kronor klassas som "måttlig", en kvot ≤1 000 000 kronor som "hög", och en kvot >1 000 000 som "mycket hög". QALY definieras som kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår.