

Health Technology Assessment (HTA)

Utlåtande

ELEKTRODLÖS PACEMAKER

En rapport är en fullständig medicinsk utvärdering av en klinisk frågeställning framtagen med HTA-metodik som inkluderar etisk bedömning, hälsoekonomisk analys och organisatoriska aspekter förutom den rent medicinska bedömningen. Rapporten sammanställs av en verksamhetsnära projektgrupp med ämneskunskap tillsammans med en HTA-handledare som har processansvar och görs enligt de principer för kritisk granskning av publicerad vetenskaplig litteratur som används av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU. I vissa fall då förutsättningar för att ta fram en fullständig HTA-rapport saknas, levererar HTA Skåne ett kortare utlåtande. En systematisk litteratursökning genomförs och evidensläget bedöms av en processansvarig HTA-handledare tillsammans med ämneskunnig person.

Förkortningar

PM	Pacemaker
----	-----------

Sammanfattande bedömning

1. Att kunskapsläget för elektrodlös PM är otillräckligt avseende den aktuella fokuserade kliniska frågeställningen.
2. Att elektrodlös PM-behandling bör införas hos patienter med indikation för en-kammars PM med samtidig kontraindikation för transvenös PM givet andra alternativ är noggrant utvärderade.
3. Hos andra patientkategorier utan kontraindikation mot transvenös PM (exempelvis växande barn) bör en restriktiv försiktighetsprincip råda till följd av potentiellt allvarliga komplikationer och en alltför kort känd uppföljningstid. En elektrodlös PM kan dock efter moget övervägande vara lämplig behandlingsmodalitet i utvalda fall.

Frågeställare och projektdeltagare

Verksamhetsgrupp

Rasmus Borgquist, sektionschef arytmisektionen, VO hjärt- och lungmedicin SUS - sakkunnig
Pia Malmkvist, verksamhetschef, VO hjärt- och lungmedicin SUS

Resurspersoner

Jan Holst – HTA-handledare, HTA Skåne - processansvarig
Martin Laurell – HTA-handledare, HTA Skåne - intern granskare
Sophia Frantz – HTA-handledare, HTA Skåne - intern granskare
Eva Karin Karlsson – bibliotekarie, Sjukhusbiblioteket SUS

Intressekonflikter och jäv

Inget jäv anmält

Projektid

2016-11-27 – 2017-11-07

Sista uppdatering av litteratursökning: 2017-05-10. Vid state of the art-föreläsningen i ämnet elektrodlös PM på kardiologikongressen (ESC, Barcelona, augusti 2017) framkom inga nya rön som behövde beaktas i förhållande till den aktuella fokuserade frågeställningen.

Hälsoproblem

Bakgrund, aktuellt hälsoproblem och nuvarande behandlingsalternativ

Pacemakerbehandling är rutinsjukvård i landet sedan många år. De första transvenösa PM:arna lades in för omkring 55 år sedan. Karolinska sjukhuset var en av pionjärerna inom området (1).

Vid pacemakerbehandling korrigeras rytmrubbningar i hjärtat med en elektrisk impulsgivare. Vanligaste störningen är i signalöverföringen mellan förmaket och kammaren. De EKG-verifierade diagnoserna för PM-behandlingen var 2015: AV-block 44%, sjukdom i sinusknutan 31%, förmaksflimmer 18% och övriga tillstånd 7%. Vanligaste etiologiska orsak till rytmrubbningen (>80%) är fibros i de specifika fortledningscellerna i hjärtat (2).

I normalfallet placeras den impulsgivande pacemakern i en hudficka mellan deltoideusmuskeln och axillen. Via en transvenös kabel leds impulserna till hjärtat. Moderna pacemakers kan även ha dubbla impulskablar så att signaler kan processas till och från både förmaket och kammaren. Apparaterna är mycket driftssäkra och har lång batteritid 7-12 år beroende av hur ofta pacemakern behöver intervensera och leverera pulser. Pacemakerbehandling är oftast livslång.

Ett mindre antal patienter kan inte använda sig av vanlig transvenös pacemaker. Vanligaste orsakerna är problem relaterat till kärlaccess för kabeln och/eller återkommande infektionsproblem i hudfickan för impulsgivaren (3). För dessa patienter är behandlingsalternativen intensifierad/modifierad farmakologisk terapi och/eller epikardiell pacemaker. En sådan PM:s elektroder appliceras direkt mot hjärtmuskelnns utsida och kräver vid applicerandet att både bröstorg och hjärtsäck öppnas och att patienten är i fullnarkos under proceduren (4). Vanligen läggs impulsgivaren under huden i det subkutana fettet på bukens övre del (5).

Tillståndets svårighetsgrad

Aktuellt hälsotillstånd risk för

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> lidande | <input checked="" type="checkbox"/> förtida död |
| <input checked="" type="checkbox"/> funktionsnedsättning | <input type="checkbox"/> funktionshinder/fortsatt lidande |
| <input checked="" type="checkbox"/> nedsatt livskvalitet | <input type="checkbox"/> nedsatt hälsorelaterad livskvalitet |

Tillståndets varaktighet

Livslångt

Sammanvägd svårighetsgrad

- | | |
|--------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> mycket stor | <input checked="" type="checkbox"/> måttlig |
| <input type="checkbox"/> stor | <input type="checkbox"/> liten |

Prevalens och incidens

Det fanns 2015 knappt 53 000 patienter med pacemaker i landet. Årligen implanteras cirka 700 PM per en miljon invånare. Medelåldern vid förstagångs PM är 75 år. Inläggning av pacemakers görs på drygt 40 sjukhus i Sverige och år 2015 gjordes 722 stycken på SUS. Samma år lades 82 stycken epikardiella PM i landet, vilket är drygt 1% av den totala volymen av pacemakers i landet. Elektrodlös PM registreras ännu inte i Svenska ICD & Pacemaker Registret. På SUS har det hittills lagts in 12 stycken sedan starten hösten 2015. I Uppsala har det lagts in totalt 10-15 stycken.

Aktuellt projekt

Ärende: elektrodlös PM

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Prevention | <input type="checkbox"/> Avveckling |
| <input type="checkbox"/> Screening | <input checked="" type="checkbox"/> Införande |
| <input type="checkbox"/> Diagnostik | <input checked="" type="checkbox"/> Ny teknologi |
| <input checked="" type="checkbox"/> Behandling | <input type="checkbox"/> Organisatorisk förändring |
| <input type="checkbox"/> Omvårdnad | <input type="checkbox"/> Ny eller utvidgad indikation |
| <input type="checkbox"/> Annat | <input checked="" type="checkbox"/> Av särskild betydelse för verksamhetens forskning och/eller spetsjukvård |

Beskrivning och bakgrundsinformation

För patienter som av olika anledningar inte kan använda sig av vanlig transvenös pacemaker har som behandlingsalternativ elektrodlös pacemaker lanserats. Denna består av en centimeterstor cylinderformad miniaturiserad pulsgivare som implanteras direkt i höger kammare via Seldingerteknik*. Efter punktion av v. femoralis nås höger hjärtkammare där pacemakern fästs i kammarväggen.

En endovaskulär route till hjärtat har inneboende fördelar/nackdelar; exempelvis: minimalinvasivt ingrepp, emboliserings- och perforationsrisk, en ökad mängd joniserad strålning samt risken för post interventionellt ljumskhematom - 8 mm hål görs initialt i kärlet för att få in den elektrodlösa PM:n i kärlet (6).

En elektrodlös PM kan endast styra hjärtrytmen från en kammare (högerkammaren), vilket gör att patienter med styrningsbehov från fler än ett av hjärtats hålrum (AV-block) inte kan bli aktuella för tekniken. En elektrodlös PM kan inte heller fungera som defibrillator, vilket vissa transvenösa PM:ar kan (4).

Elektrodlösa PM har en kortare batteritid än de transvenösa. När batteriet tar slut eller om pulsgivaren behöver bytas ut av annat skäl är det teoretiskt möjligt, men det har rapporterats svårt i praktiken då apparaten kan växa fast och inkorporeras i hjärtmuskelväggen (7).

Det finns två CE-märkta elektrodlösa pacemakers. Micra® (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) är 26 x 7 mm, väger 1,8 g och har en volym på 1 cm³, denna sort är även godkänd av FDA. Den andra är Nanostim® (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota St.), som inte är FDA-godkänd, och sedan 2016 har tillverkaren dragit den från marknaden på grund av tekniska problem.

Förväntad patientnytta och annat mervärde

Förväntad patientnytta är att patienter med kontraindikation för transvenös PM skall få ett bättre behandlingsalternativ än enbart farmakologisk behandling eller epikardiell PM.

Fokuserad fråga för analys

Får patienter med kontraindikation för transvenös PM och indikation för en-kammars PM bättre behandlingsresultat med elektrodlös PM än med epikardiell PM eller enbart farmakologisk behandling?

PICO

P	Patienter med indikation för en-kammars PM med samtidig absolut och/eller relativ kontraindikation för transvenös PM
I	Elektrodlös PM
C	Farmakologisk behandling och/eller epikardiell PM
O	Total överlevnad, arytmifri överlevnad Mängd korrekta/inkorrekta pacing korrigeringar över tid, skillnader i farmakologisk behandling, operativa åtgärder till följd av device relaterade komplikationer, batterilivslängd samt även hälsoekonomiska-, etiska- och administrativa/organisatoriska aspekter

P= Patient/population, I= Intervention/index test, C= Comparison (jämförelseintervention), O=Outcome (utfallsmått, effektmått)

*Sven Ivar Seldinger (1921-1988); svensk radiolog vars uppfinning om hur man med hjälp av nål, kateter och ledare når kärlets insida revolutionerade både diagnostisk och terapeutisk endovaskulär verksamhet. Internationellt kallas tekniken "Seldingerteknik".

Evidensprövning

Litteratursökning

Litteratursökningar gjordes 2017-05-10 i databaserna Embase, Medline, PubMed och Cochrane Library. Även HTA-databaser genomfördes. 143 studier identifierades efter att dubletter borttagits. Av de 143 studierna granskades 26 st närmare.

Två HTA-rapporter identifierades; en australiensisk från 2015 (8) och en österrikisk från 2016 (9). En sökning i ClinicalTrials.gov genomfördes 2017-05-10 och sju pågående studier identifierades.

Exakta sökstrategier finns tillgängliga hos bibliotekarier på Sjukhusbiblioteket SUS.

Aktuellt kunskapsläge

Evidensläget för den aktuella fokuserade frågan är otillräckligt.

Det föreligger inga studier som är möjliga att bedöma ur ett HTA-perspektiv. Det finns endast enstaka fallbeskrivningar avseende den aktuella fokuserade frågan.

De två publicerade HTA-rapporterna har värderat resultaten från kliniska studier där patienter med indikation för impulsstyrning i höger kammare ingått. HTA-rapporterna har inte värderat den nu aktuella fokuserade frågeställningen. Båda rapporterna summerar att den publicerade litteraturen endast medger begränsade slutsatser om effektivitet och säkerhet för behandling med elektrodlös PM.

I en hög andel av studierna har samma eller ett överlappande antal patienter belysts ur olika aspekter. Det förekommer att en eller flera av medförfattarna är affilierade med företagen som producerar elektrodlösa pacemakers.

Etik

Etiska risker och påverkan

Principen om "att göra gott" påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Principen om "att inte skada" påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Principen om "rättvisa" påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Patientens människovärde eller autonomi påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Patientens fysiska eller moraliska integritet påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Undanträngningseffekter för andra patienter eller grupper?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Resurstillgången påverkas så att nya prioriteringar behövs?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja

Etiska överväganden

Inga övriga etiska överväganden har gjorts.

Organisation

Interaktion med andra verksamheter

Implantation görs av endovaskulärt kompetenta läkare från arytmi-sektionen. Ingen interaktion med andra verksamheter.

Personal

Ingen påverkan. Inläggningen görs i lokalbedövning och med iv analgesi, vilket administreras och övervakas av specialutbildade sjuksköterskor. Samma personal som vid sektionens övriga endovaskulära ingrepp.

Lokaler

Ingen påverkan. Samma lokaler som idag och som används vid annan PM-inläggning. Tidsmässigt är ingreppet något längre än en standard pacemakerimplantation (60 min vs 30 min).

Tidsaspekter

Kan genomföras inom 2-3 månader, dvs inom ramen för den aktuella väntetiden för elektiv pacemakerimplantation.

Exklusivitet

Ej aktuellt på andra sjukhus än SUS bland annat på grund av ingreppets komplexitet vad gäller kärlaccess, vilket kräver erfaren endovaskulär interventionist vilket i nuläget bara finns på SUS.

Uppdrag

Elektrodlös PM är en utveckling av sektionens basuppdrag att tillhandahålla PM med bästa tillgängliga metoder.

Implementering

Checklista

Kontexten är förberedd?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Stöd finns från ledarskapet?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
"Facilitators" är identifierade?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Uppföljningsplan finns?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Metoden är en strategisk satsning?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja

Kontext

Kontexten är välkänd. Det är samma patientkategori med samma indikation som för transvenös PM. Denna patientkategori är välkänd för arytmi-sektionen sedan tidigare.

Ledarskap

Ingen påverkan.

"Facilitators"

Något behov av "facilitators" är inte uppenbart ur ett rent kardiologiskt perspektiv. Den vane pacemaker kardiolog som utför ingreppet kommer att behöva en kort övervakad inlärningsperiod.

Uppföljning

De patienter som redan har erhållit en elektrodlös PM följs oftare än de som har erhållit epikardiell eller transvenös PM: initialt var 6:e månad, istället för var 18:e månad. På sikt kommer denna skillnad sannolikt att försvinna i takt med att den kumulativa erfarenheten och kunskapen ackumuleras.

Kunskapsluckor**Identifierade kunskapsluckor**

Givet indikation, prevalens och incidens för elektrodlösa pacemakers är det rimligen svårt att genomföra väl designade RCT:er som skulle kunna besvara den fokuserade kliniska frågeställningen.

Som substitut för detta kan man anföra att i det befintliga svenska pacemakerregistret finns möjlighet att registrera antalet elektrodlösa pacemakers som årligen läggs in och vilken behandlingsindikationen är. I registrets nuvarande utformning registreras inte detta, ej heller de specifika elektrodlösa PM-relaterade komplikationerna i förhållande till komplikationerna för transvenös PM.

FoU projekt

Ovanstående resonemang under punkten "identifierade kunskapsluckor" kan användas för att initiera FoU-projekt i ämnet.

Referenser

- 1) Cooper JM, et al. Implantable devices for the treatment of atrial fibrillation. *NEJM* 2002;346:2062-8.
- 2) 2016 års rapport från Svenska ICD & Pacemaker Registret, utdrag gjort 2017-06-18, www.pacemakerregistret.se
- 3) Boersma L, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous IC after tranvenous ICD extraction. *Heart Rhythm* 2016;13:157-64.
- 4) Brignole M, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronisation therapy. *European Heart J* 2013;34:2281-329.
- 5) Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review: part 1; general considerations in the management of epicardial pacing. *Anesthesia* 2007;62:264-71.
- 6) Knops RE, et al. Chronic performance of a leadless pacemaker: 1 year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1497-504.
- 7) Krypta A, et al. Complete encapsulation of a leadless cardiac pacemaker. *Clin Res Cardiol* 2016;105(1):94.
- 8) Kessels S, et al. Leadless pacemaker. Adelaide Health Technology Assessment. 2015
- 9) Kisser A, et al. Leadless pacemaker for right ventricular pacing. Decision Support Document No 97;2016. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.