

**HTA**  
Health Technology Assessment  
**Rapport**

# **IMPELLERPUMP VID KARDIOGEN CHOCK**

Sakkunniggrupp

Oscar Braun  
(medicinsk projektledare)  
Henrik Bjursten  
Edgars Grins  
Jasminka Holmkvist  
Rikard Linnér  
Göran Olivecrona  
Patrik Tydén

Publikationsdatum: 2020-09-03



## Sammanfattning

### Bakgrund:

Kardiogen chock är ett tillstånd där en svår akut hjärtsvikt leder till ett livshotande tillstånd på grund av otillräcklig perfusion av kroppens vitala organ. Orsaken till oförmågan att pumpa tillräckliga mängder syrerikt blod är vanligen att blodflödet i hjärtats egna kärl har försämrats till följd av en hjärtinfarkt. Konsekvensen blir syrebrist i hjärtmuskeln och en samtidig ackumulering av slaggprodukter.

Trots att vården tydligt har förbättrats är dödligheten fortfarande hög. Den interventionella behandlingen av kardiogen chock kräver specialkompetens inom såväl interventionell kardiologi som hjärtintensiv och intensivvård.

Under de senaste åren har användningen ökat av en typ av temporär mekanisk avlastning av vänsterkammaren (percutaneous Ventricular Assist Device, pVAD), olika typer av dessa finns. En nyare variant bygger på en impellerpump. Den saluförs under namnet Impella CP.

Pumpen är placerad inne i en slang. Via stora kroppspulsådern placeras slangen i hjärtats vänsterkammare. Syrerikt blod pumpas in i slangen. Via sidohål på slangen pumpas blodet ut igen i den första delen av stora kroppspulsådern. Därigenom sker en avlastning av det försvagade hjärtat - hjärtmuskeln behöver inte pumpa så hårt eller snabbt – samtidigt som syrerikt blod når kroppens övriga organ och hjärtat självt.

Ett exempel på en äldre typ av pVAD är den så kallade aortaballongpumpen (Intra-Aortic Balloon Pump, IABP). Dess effektivitet är otillräcklig för att adekvat behandla alla patienter med kardiogen chock.

Region Skåne har årligen omkring 20-25 patienter med kardiogen chock av sådan allvarlighetsgrad att pVAD-behandling skulle kunna vara aktuell.

Behandlingseffekten kan vara otillräcklig, behandlingen är multidisciplinär, svår, har tydliga komplikationsrisker, är kostsam, personalintensiv och organisatoriskt omfattande samt kan etiskt problematiseras. Därför finns det ett behov av att i en HTA-analys vetenskapligt genomlysas evidensen för impellerpump vid kardiogen chock.

### Slutsatser:

- 1) Kliniska: Den samlade bästa tillgängliga vetenskapen visade att tillförlitligheten av evidensen för behandling med tillfällig vänsterkammeravlastning med Impella CP är otillräcklig ( $\oplus$ ) för att kunna bedöma om detta påverkar överlevnaden eller andra patientnära utfallsmått hos patienter med kardiogen chock. Tillförlitligheten av evidensen för allvarliga komplikationer är begränsad ( $\oplus\oplus$ ). Således är tillförlitligheten inte så undermålig att den klassas som vetenskapligt otillräcklig. Givet det vetenskapliga underlaget blir den sammanvägda bedömningen att Impella CP har en större risk för komplikationer i förhållande till pVAD av typen IABP vid behandling av kardiogen chock.
- 2) Organisatoriska: Givet att denna patientkategori definitionsmässigt fortsätter tillhöra den hög-specialiserade vården och att dess numerärer inte förskjuts radikalt har sakkunniggruppen inte identifierat några större organisatoriska problem. Den befintliga vårdkedjan har byggts upp under lång tid av professionen som helhet och är fungerande.
- 3) Hälsoekonomiska: Den genomförda praxisstudien sammanställde kostnader för 15 patienter med kardiogen chock som under 2016-2019 behandlats med Impella CP samt 11 patienter med motsvarande tillstånd som 2014 behandlats med IABP. Det begränsade antalet medger ingen direkt jämförelse. Vården av dessa patienter är kostsam och ligger ofta över 500 000 kronor/person. Intensivvård var den enskilt största kostnadsposten och hälften av patienterna hade minst 5 dygn intensivvård. När personer med extremvärden exkluderades svarade intensivvård för 57% av de totala kostnaderna i Impellagruppen och 61% i IABP-gruppen, medan materialkostnaden svarade för 21% respektive 2%.
- 4) Etiska: Sakkunniggruppen har i denna kontext inte kunnat urskilja några nya etiska dilemman av generell natur vid behandling med Impella CP, utan endast ett litet antal mindre kända specifika etiska dilemman har identifierats.

## Innehållsdeklaration

Denna rapport är baserad på följande delmoment:

- |   |  |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Metodbeskrivning              | <input checked="" type="checkbox"/> Sammanfattning               |
| <input checked="" type="checkbox"/> PICO                          | <input checked="" type="checkbox"/> Hälsoekonomi                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Sonderande litteratursökning  | <input checked="" type="checkbox"/> Organisation                 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Uttömmande litteratursökning  | <input checked="" type="checkbox"/> Etik                         |
| <input checked="" type="checkbox"/> Flödesschema                  | <input checked="" type="checkbox"/> Pågående studier             |
| <input checked="" type="checkbox"/> Relevansbedömning             | <input checked="" type="checkbox"/> Exkluderade artiklar         |
| <input checked="" type="checkbox"/> Kvalitetsgranskning           | <input checked="" type="checkbox"/> Expertgrupp deltar           |
| <input checked="" type="checkbox"/> Tabelldata                    | <input checked="" type="checkbox"/> Extern granskning            |
| <input checked="" type="checkbox"/> Sammanvägning av resultat     | <input checked="" type="checkbox"/> Kunskapsluckor identifierade |
| <input checked="" type="checkbox"/> Metaanalys                    | <input checked="" type="checkbox"/> Godkänd jävsdeklaration      |
| <input checked="" type="checkbox"/> Evidensgradering enligt GRADE |  |

## Förkortningar

Förkortning	Uttyds	Svensk motsvarighet
ACS/AKS	Acute Coronary Syndrome	Akut koronart syndrom
AMI	Acute Myocardial Infarction	Akut hjärtinfarkt
CS	Cardiogenic shock	Kardiogen chock
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation	Extracorporeal membransyresättning
ESC	European Society of Cardiology	
FDA	U.S. Food & Drug Administration	
IABP	Intra-Aortic Balloon Pump	Intra-aorta ballongpump
LVAD	Left Ventricular Assist Device	Mekaniskt vänsterkammars-cirkulationsstöd
NNH	Numbers Needed to Harm	
NNT	Numbers Needed to Treat	
NSTEMI	Non-ST Elevated Myocardial Infarction	Icke-ST-höjningsinfarkt
NYHA	New York Heart Association Functional Classification	
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	Perkutan koronarintervention
pVAD	percutaneous Ventricular Assist Device	
RCT	Randomized Controlled Trial	Randomiserad kontrollerad studie
STEMI	ST Elevation Myocardial Infarction	ST-höjningsinfarkt
SUS	Skånes universitetssjukhus	
UKG	Ultraljudskardiografi	
UNS	Unspecified	Utan närmare specifikation

## Innehållsförteckning

<b>Sammanfattning</b> .....	<b>3</b>
<b>Innehållsdeklaration</b> .....	<b>4</b>
<b>Förkortningar</b> .....	<b>4</b>
<b>Innehållsförteckning</b> .....	<b>5</b>
<b>Frågeställningar, bakgrund och inledning</b> .....	<b>6</b>
<i>Frågeställningar</i> .....	6
<i>Bakgrund och inledning</i> .....	6
<b>Metoder och Material</b> .....	<b>9</b>
<i>Klinisk frågeställning – HTA-metodologi, PICO, begränsningar och litteratursökning</i> .....	9
<i>Organisationisk frågeställning och praxisundersökning</i> .....	10
<i>Hälsoekonomisk frågeställning – resursanvändning och kostnader</i> .....	11
<i>Etisk frågeställning</i> .....	11
<b>Resultat</b> .....	<b>12</b>
<i>Kliniska resultat</i> .....	12
Originalstudier .....	12
Systematisk översikt.....	18
Aktuella nationella och internationella riktlinjer .....	18
<i>Organisationiska resultat</i> .....	18
Praxisundersökningen .....	19
Hälsoekonomiska resultat; resursanvändning och kostnader.....	20
<b>Diskussion</b> .....	<b>22</b>
<i>Kliniskt evidensläge</i> .....	22
<i>Organisation</i> .....	24
Praxisundersökningen, hälsoekonomi med resursanvändning och kostnader.....	24
<i>Etiska överväganden</i> .....	24
<i>Möjliga orsaker till föreliggande rapports tillkortakommanden</i> .....	26
<i>Kunskapsluckor och dess konsekvenser</i> .....	26
<i>Sammanfattande slutsatser i förhållande till de inledande frågeställningarna</i> .....	26
<b>Appendix 1: formalia; frågeställare, deltagare, granskare mm</b> .....	<b>27</b>
<b>Appendix 2: sökstrategier, inkluderade och exkluderade studier</b> .....	<b>28</b>
<i>Inkluderade studier</i> .....	30
<i>Förenklade tabeller över originalstudier och systematisk översikt</i> .....	31
<i>Exkluderade studier</i> .....	33
<i>Pågående studier</i> .....	40
<b>Appendix 3:</b> .....	<b>42</b>
<b>Sakkunniggruppens konsekvensanalys av rapportens slutsatser</b> .....	<b>42</b>
<b>Referenser</b> .....	<b>43</b>

## Frågeställningar, bakgrund och inledning

### Frågeställningar

- 1) Klinisk: Kan användning av pVAD med Impella CP<sup>1</sup> påverka överlevnaden eller medföra förbättrad organfunktion hos vuxna patienter med kardiogen chock?
- 2) Organisatorisk: Finns det specifika organisatoriska aspekter på denna behandling?
- 3) Hälsoekonomisk: Utifrån egen översiktlig praxisstudie – vilken blir den ungefärliga kostnaden för den högspecialiserade vården?
- 4) Etisk: Finns det allmäntliga och/eller specifika etiska perspektiv på behandlingen som behöver genomlysas?

### Bakgrund och inledning

Kardiogen chock är ett tillstånd då en akut svår hjärtsvikt leder till en livshotande situation till följd av otillräcklig genomblödning av kroppens vitala organ. Behandlingen av kardiogen chock tillhör den högspecialiserade vården.

Snabb revaskularisering av kranskärlen är den enda evidensbaserade behandlingen som leder till förbättrad prognos vid kardiogen chock orsakad av akut koronart syndrom (AKS), (Hochman 1999, Zeymer 2020). Trots detta – och en allmänt förbättrad intensivvård – är kardiogen chock fortsatt ett mycket allvarligt tillstånd med en mycket hög mortalitet på omkring 50% (Goldberg 2009). Enligt Nationella prioriteringsmodellen har detta sjukdomstillstånd en mycket hög svårighetsgrad (Prioriteringscentrum 2017).

Tillfälligt perkutant mekaniskt cirkulationsstöd (pVAD) är ett teoretiskt tilltalande behandlingsalternativ vid kardiogen chock, med syfte att ge hjärtats vänstra kammare möjlighet till återhämtning. Förutom den aktuella och nya impellerpump-metodologin har man under decennier använt sig av andra typer av pVAD. Den mest använda är den så kallade aortaballongpumpen (Intra Aortic Balloon Pump, IABP). För jämförelse mellan de två pVAD-typerna, se faktaruta i slutet av detta avsnitt.

Det finns endast ett fåtal randomiserade kontrollerade studier (RCT:er) som har studerat effekten av pVAD-behandling vid kardiogen chock. Ingen av dessa har visat något övertygande resultat (Ibanez 2018). Det finns något fler registerstudier. Dessa har visat positiv effekt vid tidigt insatt behandling på enheter med kompetens för invasiv hemodynamisk övervakning.

Internationella riktlinjer är tämligen samstämmiga och European Society of Cardiology (ESC) ger i sina rekommendationer från 2018 för akut koronart syndrom (AKS) och hjärtsvikt samt revaskularisering en så kallad IIb-rekommendation (kan övervägas), nivå C evidens för användning av pVAD vid kardiogen chock (Ibanez 2018).

I västvärlden har man sett en markant ökning av användningen av pVAD vid kardiogen chock. Ett pilotprojekt med införande av Impella CP-pumpar på SUS Lund har genomförts.

AKS är den vanligaste orsaken till kardiogen chock. Andra orsaker kan vara akut försämring av hjärtsvikt, hjärtmuskelinflammation eller primär klaffsjukdom. Vanligen anges att cirka 5% av alla ST-höjningsinfarkter (STEMI) och ca 2,5 % av icke-ST-höjningsinfarkter (NSTEMI) kompliceras av kardiogen chock.

---

<sup>1</sup> Impella CP® tillverkas av Abiomed och är en av flera Impellamodeller som har godkänts av FDA (U.S. Food & Drug Administration) för användning vid bland annat kardiogen chock.

Vid en genomgång 2014 av alla SUS Lunds AKS-patienter som genomgick invasiv kranskärlröntgen indikerar något lägre siffror att cirka 7% hade någon form av tecken på hjärtsvikt men endast 1% hade fullt utvecklad kardiogen chock (Gjesdal 2018). Baserat på detta räknar vi med cirka 10-15 patienter med kardiogen chock på grund av AKS och ytterligare cirka 5-10 patienter med kardiogen chock av annan orsak årligen vid SUS Lund.

Invasiv kranskärlsröntgen med revaskularisering utförs på de fyra större sjukhusen i regionen. Denna undersökning genomförs dygnet runt i Lund, men endast under kontorstid i Helsingborg och Kristianstad. I Malmö görs denna undersökning huvudsakligen elektivt, men i undantagsfall även akut. I händelse av etablerad eller misstänkt kardiogen chock flyttas selekterade patienter till Lund för åtgärd. Patienterna vårdas i Lund tills de antingen kan skrivas ut eller flyttas över till något av de andra sjukhusen i regionen.

Den nuvarande vårdkedjan reflekterar att pVAD-behandling definitionsmässigt tillhör högspecialiserad vård för ett begränsat antal patienter. Patienter med kardiogen chock hör till gruppen med de mest akuta tillstånden och har därmed alltid hög prioritet, varför väntetider är minimala.

Sammantaget innebär ovanstående att patienterna, professionen och uppdragsgivaren är i behov av att frågeställningarna genomgår en HTA-analys.

## Faktaruta

### Jämförelse två olika pVAD system, Impella CP® och IAB

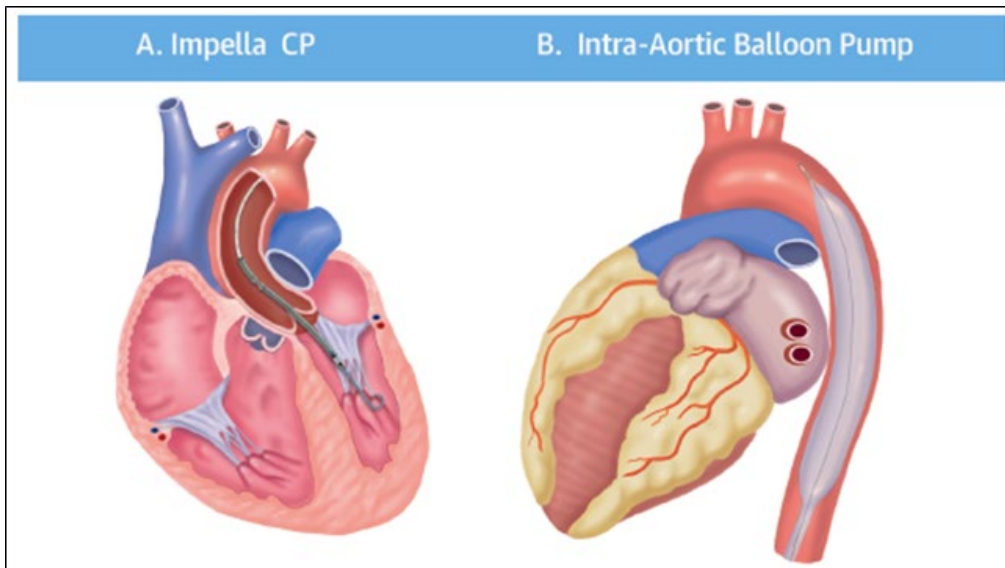


Illustration från Ouweneel 2017.

#### Impella CP

Princip: Impella CP är en vidareutveckling av tidigare versioner av företagets impellerpumpar. En impellerpump förflyttar vätska eller gas. I detta fall är en propeller monterad i en slang, en bit från dess tipp, där insuget för syrerikt blod från vänsterkammaren finns. Utblåset av blodet sker via sidohål på slangen till första delen av stora kroppspulsådern. Från utblåset förs blodet vidare ut i kroppen och till hjärtats egna kranskärl. Därmed kan pumpen avlasta en försvagad hjärt-muskel så att den sammantagna effekten av pumpen och hjärtmuskeln kan upprätthålla cirkulationen till kroppen. Impella CP har en maximal pumpförmåga på 3,5 l/min.

#### IABP

Princip: IABP är ett elektromekaniskt system för att fylla och tömma en uppblåsbar ballong. Den är monterad på änden av en slang, vilken är placerad strax nedströms om de stora kärlavgångarna för huvud och övre extremiteterna. I uppblåst läge kan blodet endast gå till dessa delar samt till kranskärlen och därmed säkerställs cirkulationen till dessa vitala områden. Uppblåsningen och tömningen av ballongen styrs automatiserat av vågformen på EKG eller trycket i kärlet.

#### Indikation/Kontraindikation\*

För båda instrumenten är den principiella indikationen tillfälligt behov av mekanisk vänsterkammeravlastning till följd av kardiogen chock trots optimal annan behandling (farmakologisk, volymsubstitution, mekanisk ventilation m fl). Kontraindikationerna för respektive produkt baseras principiellt på deras olika verkningsmekanismer och det faktum att de är placerade i olika anatomiska lokaler, har olika diameter. Sakkunniggruppens samlade erfarenhet är; för det stora flertalet av patienterna, som man överväger denna typ av temporärt mekaniskt stöd för, är det inte respektive produkts specifika kontraindikationer som är avgörande utan dess potentiella skillnader i eventuell positiv behandlingseffekt för den aktuella patienten.

#### Introduktion/Avveckling

Både Impella CP och IABP introduceras och avvecklas på principiellt samma sätt, vilket sker perkutant med punktion av lårbenspulsådern med Seldingerteknik i röntgengennomlysning. Avvecklingen genomförs primärt med hjälp av speciella perkutana förslutningsinstrument. Impella CP har en större diameter (15 mm) jämfört med IABP (8 mm).

#### Kostnader

Styckepriserna är 129 000 och 11 000 kr för Impella CP respektive IABP (priser från 2019).

\*Respektive fabrikant anger även andra indikationer/kontraindikationer, vilka inte innefattas i aktuellt PICO.



## Metoder och Material

### Klinisk frågeställning – HTA-metodologi, PICO, begränsningar och litteratursökning

För att besvara den kliniskt fokuserade frågan utgår föreliggande rapport från konventionella HTA-metoder. För närmare beskrivning av metodologin se befintliga metodhandböcker i ämnet, exempelvis SBU:s ”Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården” (SBU 2017), Cochrane:s ”Handbook for systematic reviews of interventions” (Higgins 2019), de så kallade PRISMA-riktlinjerna (Moher 2009). För den matematiska sammanvägningen av det poolade effektestimatet användes metaanalys-metodik (Borenstein 2009) med hjälp av programmet RevMan 5.3 (Review Manager 2014). För bedömning av tillförlitligheten i det sammanvägda vetenskapliga underlaget gjordes en evidensgradering av effektmått enligt GRADE (Schünemann 2013).

**Tabell 1**

Kliniskt fokuserad fråga, PICO och begränsningar

Kliniskt fokuserad fråga	
Kan användning av pVAD med en impellerpump (Impella CP) påverka överlevnaden eller medföra förbättrad organfunktion hos vuxna patienter med kardiogen chock?	
PICO	
P (Patient)	Vuxna patienter med kardiogen chock till följd av akut, potentiellt reversibel, vänsterkammarsvikt oberoende av orsak
I (Intervention)	pVAD; Impella CP <sup>2</sup> tillsammans med bästa tillgängliga medicinska behandling
C (Comparison)	pVAD; IABP tillsammans med bästa tillgängliga medicinska behandling
O (Outcome)	O <sub>1</sub> : Mortalitet O <sub>1a</sub> : 30 dagar och/eller ett år, alla orsaker O <sub>1b</sub> : 30 dagar och/eller ett år, kardiovaskulära orsaker O <sub>2</sub> : Vårdtid O <sub>2a</sub> : Vårdtid på IVA O <sub>2b</sub> : Inneliggande vårdtid O <sub>3</sub> : Hjärtfunktion O <sub>3a</sub> : Ejektionsfraktion med UKG O <sub>3b</sub> : Klinisk klassificering NYHA O <sub>3c</sub> : Andel patienter med LVAD inom ett år O <sub>3d</sub> : Andel patienter transplanterade inom ett år O <sub>4</sub> : Njurfunktion; dialysbehov O <sub>5</sub> : Stroke; uns O <sub>6</sub> : Oplanerad perifer kärlkirurgi vid introduktion eller avveckling av pVAD O <sub>7</sub> : Allvarlig blödning O <sub>8</sub> : Hälsorelaterad livskvalitet

<sup>2</sup> Det visade sig att litteraturen ofta redovisade olika tillgängliga varianterna av Impella (t ex CP, 2,5 och/eller 5,0) gemensamt utan möjlighet att särskilja eventuellt olika utfall för effektmåtten beroende på typ av Impella. Sakkunniggruppen fattade ett pragmatiskt beslut att om studien innehöll minst 2/3 Impella CP, skulle studien tas med för utvärdering.

Begränsningar	
Studiedesign	RCT, jämförande kohortstudie, systematisk översikt
Ålder	Endast vuxna
Antal patienter	>20 patienter i varje arm vid RCT eller jämförande kohortstudier
Uppföljningstid	30 dagar och/eller 1 år
Bortfall	>25% bortfall vid uppföljning leder till exklusion av studien
Publikationsdatum	efter 2016 <sup>3</sup> , lanseringsdatum för Impella CP

### Medicinsk litteratursökning och urvalsförfarande

Systematiska litteratursökningar i Embase (Ovid), Medline (Ovid), PubMed, Cochrane Library och på HTA-organisationers webbsajter utfördes i januari 2019. En uppdaterad litteratursökning genomfördes i samma databaser i oktober 2019. Samma månad gjordes sökningar efter pågående kliniska studier i ClinicalTrials.gov och i WHO-databasen International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Exempel på använda sökord är cardiogenic shock, pVAD, impella. För fullständig sökstrategi, se appendix 2.

Ett första urval av artiklar på titel- och abstractnivå utifrån PICO och begränsningar gjordes av två informationsspecialister oberoende av varandra. Meningskiljaktigheter löstes genom konsensusförfarande eller hänfördes till sakkunniggruppen. Utifrån de kvarvarande abstracten valde därefter sakkunniggruppen ut de artiklar som ansågs vara av intresse utifrån PICO och begränsningar. Dessa originalarbeten relevansbedömdes i fulltext och de som bedömdes vara relevanta kvalitetsgranskades i enlighet med SBU:s metodbok (SBU 2017). Varje utvärdering gjordes av minst två ämnesexperter från sakkunniggruppen oberoende av varandra. Meningskiljaktigheter löstes genom konsensusförfarande. De artiklar som var av lägst medelgod kvalitet ingick i den påföljande syntesen (metaanalysen).

### Organisationisk frågeställning och praxisundersökning

I denna rapport är avsnitten om organisation och hälsoekonomi beskrivande till sin natur snarare än att de besvarar explicita frågeställningar. Hälsoekonomin, eller snarare kostnadsbeskrivningen, jämför inte de olika behandlingarnas kostnader med statistiska test.

#### Organisation

Beskrivning av det aktuella organisatoriska läget och patientens väg genom vården. Utvalda frågeställningar kring vilka de berörda verksamheterna och personalgrupperna är samt vilka fysiska lokaler som är aktuella för den sjukhusbundna delen av denna multi-disciplinära avancerade hjärtsjukvård.

#### Praxisundersökning

Via ett nationellt register (Jernberg 2010) identifierades patientgruppen med kardiogen chock orsakad av akut potentiellt reversibel vänsterkammarsvikt oberoende av orsak, på SUS Lund under perioden 2014 och 2016-2019. Därefter inhämtades fakta från digitaliserat journalsystem. Vidare registrering och bearbetning av patientdata gjordes efter anonymisering och betraktades som kvalitetsuppföljningsarbete.

Hela kohorten delades upp i en grupp som erhöll behandling med Impella CP (2016-2019) samt en kontrollgrupp. Den senare utgjordes av den kohort som genomgick invasiv kranskärlsröntgen vid SUS Lund under 2014 och som med nuvarande inklusionskriterier skulle ha behandlats med Impella CP, men istället behandlades med IABP då Impella CP ännu

<sup>3</sup> Beslut om Premarket Approval fattades 2016-04-07 av U.S. Food & Drug Administration (FDA).  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P140003S005>

inte var tillgänglig. År 2014 valdes då detta år tidigare har granskats vetenskapligt avseende samtliga patienter med tecken på akut allvarlig hjärtsvikt och som genomgått kranskärlsröntgen vid SUS Lund. Vidare genomfördes kranskärlsröntgen och perkutan koronarintervention (PCI) på snarlika sätt under 2014 och 2016-2019.

#### Hälsoekonomisk frågeställning – resursanvändning och kostnader

HTA Skåne beskriver kostnader under vårdtillfällen där perkutant mekaniskt cirkulationsstöd med Impella CP eller IABP använts som en av flera insatser under den hög-specialiserade IVA-vården. Beskrivningen illustrerar i vilken utsträckning olika insatser bidragit till de totala kostnaderna för vårdtillfällena. Alla insatser gjordes på SUS Lund. Ytterligare ett syfte är att visa på hur spridningen i kostnader ser ut med utgångspunkt i observationsdata från Region Skåne.

Resursutnyttjandet kan variera mycket mellan patienter. När små material studeras kan enskilda patienter med mycket låga respektive höga kostnader påverka kostnadsutfallet på ett sådant sätt att det ger en skev bild av kostnaderna för en "typpatient". Patienter med eventuella extrema kostnader exkluderades.

Den hälsoekonomiska beskrivningen är därför till sin natur deskriptiv och inga hypotesprövningar genomförs då antalet patienter är alltför litet. Således kan eventuella observerade skillnader bero på slumpen likaväl som de kan vara faktiska.

Kostnaderna har tagits fram av klinikekonomen inom verksamhetsområde hjärt- och lungmedicin, SUS Lund. Alla kostnader är omräknade till 2019 års priser.

#### Etisk frågeställning

Etiska principer som problematiseras i rapportens diskussionsdel är aspekter kring "att göra gott", "att inte skada", "rättvisa", "autonomi", "fysisk/psykisk integritet" och "undanträngningseffekter".

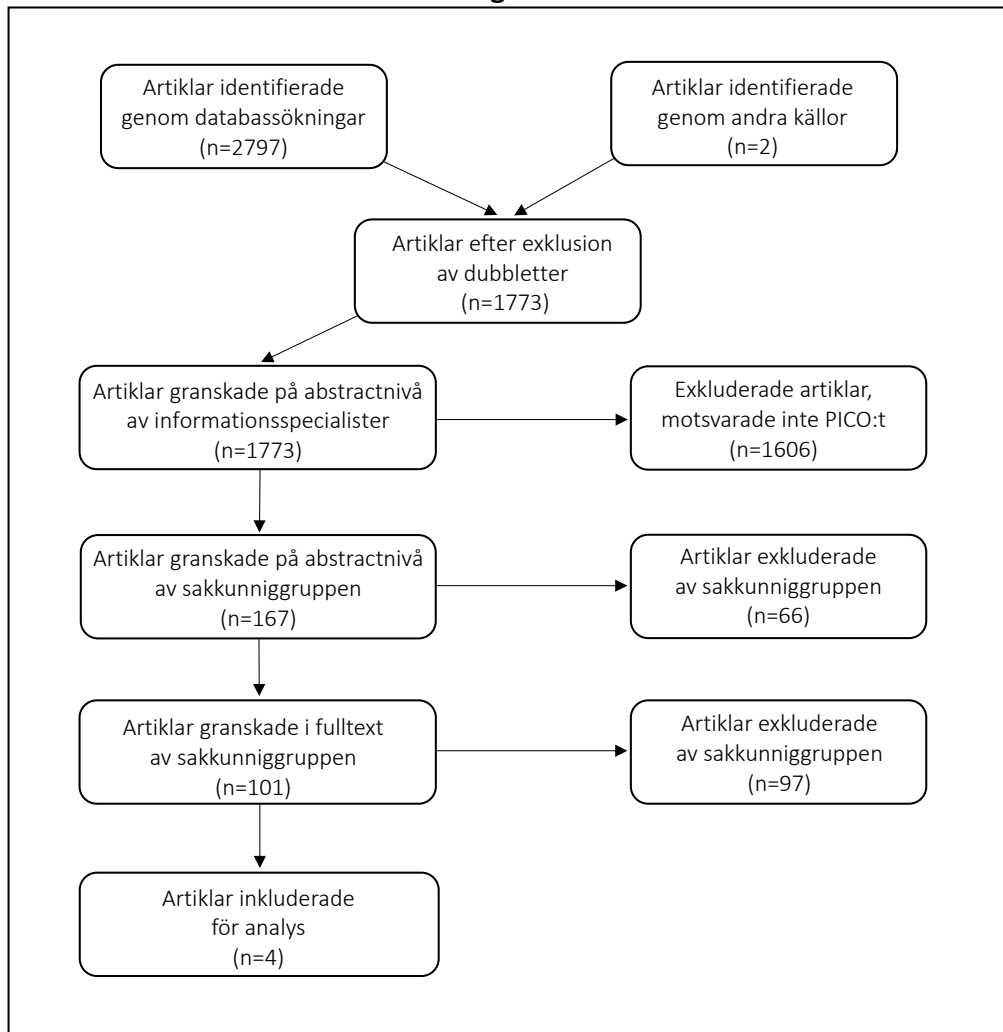
Vägledning kring detta har inhämtats från Hälso- och sjukvårdslagen (SFS 2017:30) och Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (Sandman 2014, SBU 2014) samt sakkunniggruppens samlade kliniska erfarenhet.

## Resultat

### Kliniska resultat

#### Sökning och urvalsprocess (PRISMA-diagram)

Figur 1



#### *Originalstudier*

Nedan beskrivs de originalstudier som bedömts vara av medelhög kvalitet (tabell 2) och som inkluderats i analysen. De artikelsammanfattningar som presenteras är de enskilda artikelförfattarnas val av vad man vill framhålla, någon HTA-mässig tolkning av sammanfattningarna är inte gjord. För en tabellerad redovisning av dessa originalstudier, se appendix 2. Av de effektmått som definieras i ovan PICO kunde endast data för 30 dagars total mortalitet ( $O_{1a}$ ) inhämtas och utvärderas (tab 3 och fig 2 och 3). Någon analys för enskilda effektmått för ogynnsamma effekter kunde inte göras varför expertgruppen skapade ett kompositmått för komplikationerna: stroke uns, oplanerad perifer kärlkirurgi vid introduktion eller avveckling samt allvarlig blödning ( $O_{5-7}$ , tab 3, fig 4 och 5). En av studierna är av RCT-design, medan de två andra är jämförande kohortstudier. Ingen av studierna

genomfördes eller tolkades blindat. Det totala antalet patienter som ingick i studierna var 638. Samtliga studier härstammar från Västeuropa och publicerades mellan 2017 och 2019.

De originalstudier som inte bedömdes uppnå medelhög kvalitet finns listade i appendix 2.

#### Ouweneel et al 2017

I en holländsk-norsk, öppen multicenter RCT inkluderades 48 patienter med kardiogen chock orsakad av hjärtinfarkt. 24 patienter randomiserades till behandling med Impella CP och 24 till IABP. I övrigt behandlades de likartat i enlighet med bästa medicinska behandling. Primärt och sekundärt effektmått var mortalitet (alla orsaker) för 30 dagar respektive 6 månader. Inga signifikanta skillnader identifierades mellan patientgrupperna vid någondera observationspunkter (1 månad: Impella CP 46% samt IABP 50%; 6 månader: för båda grupperna 50%). Studien avslutades prematurt och fick därmed en otillräcklig statistisk styrka för att påvisa skillnader avseende effektmått och komplikationer. Studien bör därför ses som en explorativ studie.

Författarna konkluderade att rutinmässigt bruk av Impella CP inte ledde till förbättrad överlevnad jämfört med IABP.

#### Alushi et al 2019

I en tysk, retrospektiv singelcenter, icke-randomiserad jämförande kohortstudie jämfördes Impella (19% Impella 2,5, resterande Impella CP) och IABP som behandling av kardiogen chock efter akut hjärtinfarkt. Totalt inkluderades 116 patienter, varav 62 behandlades med Impella och resten med IABP. Grupperna var likvärdiga avseende sjukdomens svårighetsgrad, mätt enligt ett validerat scoringsystem (IABP-SHOCK II). Det primära effektmåttet var 30-dagars mortalitet (alla orsaker). En numerisk, men icke-signifikant, skillnad förelåg mellan grupperna. Signifikanta skillnader iaktogs för vissa andra parametrar, inklusive vänsterkammarmarkering (till förmån för Impella) och blödning mätt som transfusionsbehov (till nackdel för Impella).

Författarna konkluderade att behandling med Impella inte leder till en säkerställd minskning av 30-dagarsdödligheten jämfört med IABP vid kardiogen chock efter hjärtinfarkt.

#### Schrage et al 2019

I en europeisk, retrospektiv multicenter, icke-randomiserad jämförande kohortstudie inkluderades 372 patienter med kardiogen chock till följd av akut hjärtinfarkt. De behandlades med Impella pVAD (Impella 2,5, n=74 st, Impella CP, n=156 eller Impella uns =7). Patienterna matchades parvis med 237 patienter från IABP-SHOCK II-studien (115 patienter hade behandlats med IABP och 122 patienter med endast farmakologisk behandling). Primärt effektmått var 30-dagars mortalitet i hela kohorten, sekundärt effektmått var 30-dagars mortalitet i subgruppen Impella versus IABP. Flertalet olika komplikationstyper registrerades. Små numeriska skillnader identifierades för primärt och sekundärt effektmått. Svår eller livshotande blödning, perifer ischemisk komplikation och sepsis var signifikant oftare förekommande i Impella-gruppen.

Författarna konkluderade att pVAD-behandling av Impella-typ jämfört med farmakologisk behandling, med eller utan pVAD-behandling med IABP, inte var associerad med lägre mortalitet. Allvarlig eller livshotande blödning samt oplanerad perifer kärlkirurgi var signifikant vanligare i Impella-gruppen.

**Tabell 2**

Utfall vid kvalitetsgranskning av originalstudier	Selektion	Behandling	Bedömning	Bortfall	Rapportering	Intressekonflikt	Sammanfattande bedömning av risk för systematisk snedvridning
Alushi 2019	Medelhög	Medelhög	Medelhög	Låg	Medelhög	Låg	Medelhög
Schrage 2019	Medelhög	Låg	Medelhög	Låg	Låg	Låg	Medelhög
Ouweneel 2017	Låg	Medelhög	Medelhög	Låg	Låg	Låg	Medelhög

Tabell 2 För definition av av domäner Selektion, Behandling m fl och kriterium för Medelhög och Låg var god se SBU:s "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården" (SBU 2017).

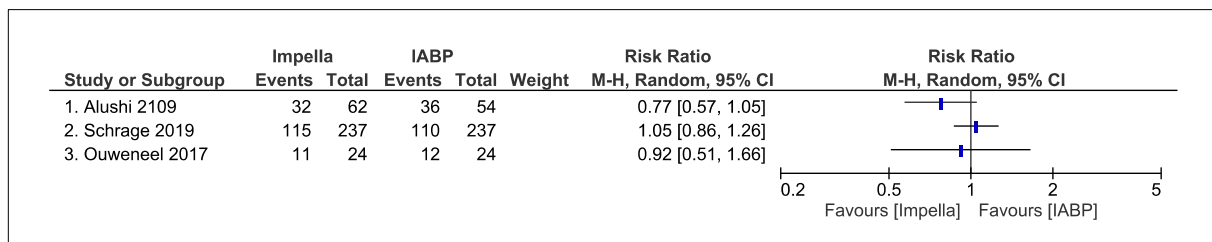
**Tabell 3**

Effekt- och komplikations- estimat för Impella CP och IABP	30-dagars mortalitet, alla orsaker (absoluta tal)				Komplikationer (absoluta tal)			
	Impella CP		IABP		Impella CP		IABP	
	Estimat	Totalt n	Estimat	Totalt n	Estimat	Totalt n	Estimat	Totalt n
Alushi 2019	32	62	36	54	15	62	5	54
Schrage 2019	115	237	110	237	43	237	18	237
Ouweneel 2017	11	24	10	24	5	24	2	24

Tabell 3 De enda utfallsmått som var möjliga att göra en beskrivande (med eller utan matematisk sammanvägning) analys av var 30-dagars mortalitet, alla orsaker (O<sub>1a</sub>), se figur 2 och 3. Någon analys för enskilda effektmått för ogynnsamma effekter kunde inte göras varför expertgruppen skapade ett kompositmått för komplikationerna: stroke uns, oplanerad perifer kärlkirurgi vid introduktion eller avveckling samt allvarlig blödning (O<sub>5-7</sub>). Detta kompositmått redovisas nedan, se figur 4 och 5.

**Figur 2**

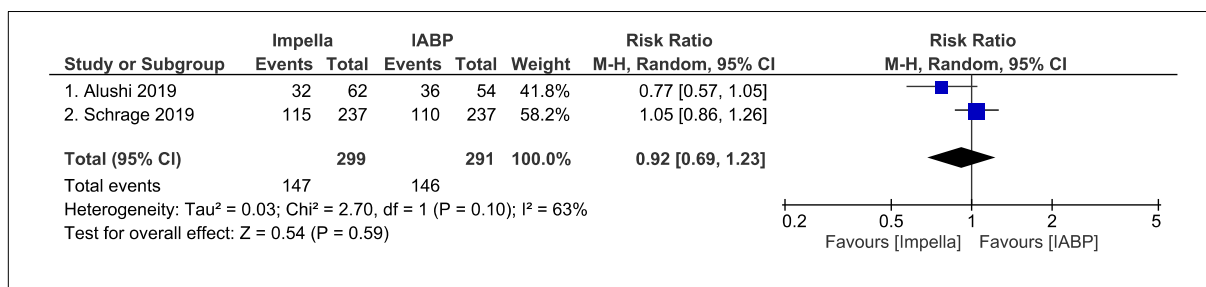
30-dagars mortalitet, alla orsaker, utan sammanvägning



Figur 2 Alla tre studierna, beskrivande illustration utan matematisk sammanvägning, då en studie (Ouweneel 2017) var designad som en RCT och de två andra var jämförande kohortstudier. Detta gör att det är olämpligt att göra en matematisk sammanvägning av data av typen metaanalys (Borenstein 2009).

Det finns anledning att notera att samtliga studiers 95% konfidensintervall innefattar den relativa risken 1, vilket innebär att det inte föreligger någon skillnad mellan Impella CP och IABP avseende 30-dagars mortalitet.

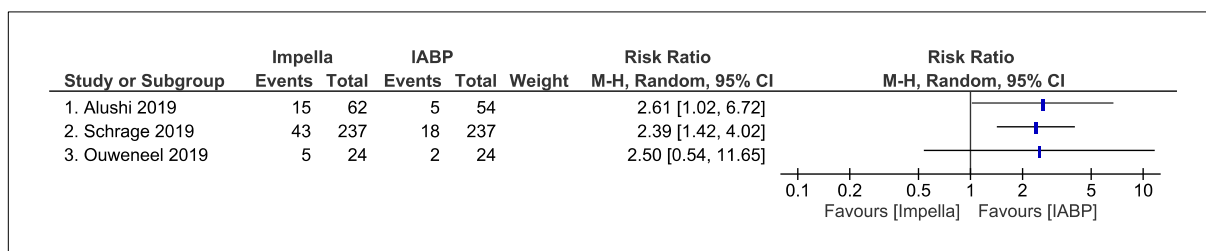
**Figur 3**  
30-dagars mortalitet, alla orsaker – sammanvägt resultat



Figur 3 De två jämförande kohortstudierna är här sammanvägda i en metaanalys, som visar att det inte föreligger någon signifikant skillnad mellan dem avseende 30-dagars mortalitet. Heterogeniteten (I<sup>2</sup>) mellan studierna är rimlig.

Den sammanvägda observationen att det inte föreligger någon skillnad mellan grupperna stöds av Ouwe-neels RCT-studie, som inte heller kunde identifiera skillnader mellan Impella CP och IABP.

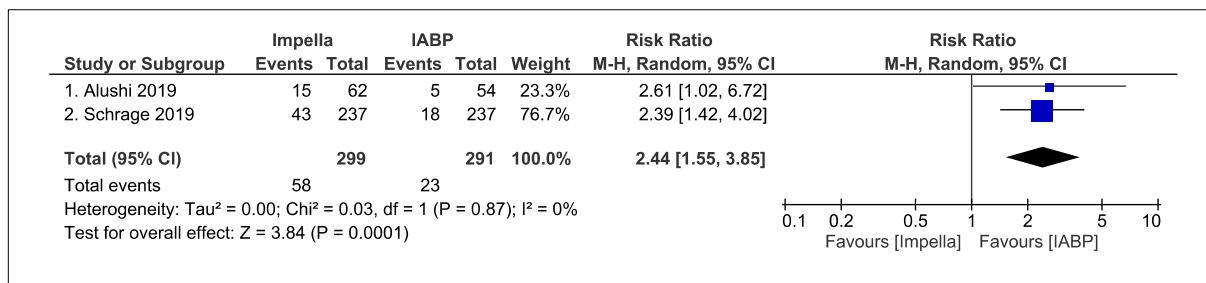
**Figur 4**  
Kompositmåttet komplikationer utan sammanvägning.



Figur 4 För resonemang kring att göra eller inte göra en matematisk sammanvägning av inkluderade studier med principiellt olika design hänvisas till figurtext 1 ovan och Borenstein (2009).

Värt att notera är att de observationella studierna (Alushi 2019 & Schrage 2019) båda indikerar att det skulle föreligga färre ogynnsamma händelser vid användning av IABP vid kardiogen chock.

**Figur 5**  
Kompositmåttet komplikation – sammanvägt resultat.



Figur 5 Här illustreras den matematiska sammanvägningen av kompositeffektmåttet för ogynnsamma händelser i de observationella studierna. Resultatet visar en signifikant skillnad mellan behandlingsmodaliteterna till förmån för IABP och nackdel för Impella CP.

Denna observation stöds inte säkert av resultaten från Ouweeneels RCT-studie vars konfidensintervall korsar den relativa risken 1 för det studerade kompositmåttet.

Eftersom det inte föreligger någon statistiskt säkerställd skillnad mellan Impella och IABP för 30-dagars mortalitet är det inte meningsfullt att räkna ut *Numbers Needed to Treat, NNT* (det inverterade värdet av den absoluta riskreduktionen). Då det föreligger en statistisk skillnad mellan behandlingsmodaliteterna avseende kompositmålet för ogynnsamma händelser är det däremot meningsfullt att räkna fram ett *Numbers Needed to Harm, NNH* (det inverterade värdet av den absoluta riskökningen). Denna matematiska approximering ger vid handen att 13 patienter behandlas för varje inträffad ogynnsam händelse vid behandling med Impella CP.



Tabell 4

Sammanvägd vetenskaplig tillförlitlighet enligt GRADE	Utfallsmått: 30-dagars mortalitet alla orsaker (O <sub>1</sub> ) och kompositmått för komplikation (O <sub>5-7</sub> )	Ingående studier: 2 jämförande kohortstudier, 1 RCT				Totalt antal patienter: jämförande kohortstudier: 590; RCT: 48		⊕⊕⊕⊕ var utgångsantalet för båda studietyperna	
O <sub>1</sub> 30-dagars mortalitet	Sänkande faktorer					Höjande faktorer			Total vetenskaplig tillförlitlighet
	Kvalitet	överensstämmelse	Samstämmighet	Överförbarhet och relevans	Precision i data	Publikations-snedvridning	Effektstorlek	Dos-respons-samband	
Jämförande kohortstudier (Alushi 2019, Schrage 2019)	-2	0	0	-1	0	0	0	0	⊕ otillräcklig
RCT (Ouweneel 2017)	-2	0	0	-1	0	0	0	0	⊕ otillräcklig
<b>Konsensus</b>	Styrkan i tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget mortalitet (alla orsaker) är <b>otillräcklig (⊕)</b> .								
<b>Kommentar</b>	Designen i de två jämförande kohortstudierna försvagas av att de är retrospektiva, icke-randomiserade och öppna. Vidare föreligger risk för systematisk urvalsnedvridning mellan behandlingsmodaliteterna. Dessutom är precisionen (konfidensintervallet) för utfallsmåttet stort. Avdragen för RCT:n utgår från det faktum att den är öppen, studiens oförmåga att rekrytera ett tillräckligt antal patienter för att uppnå den beräknade poweranalysen samt att en risk för urvalsnedvridning föreligger.								
O <sub>5-7</sub> Komplikation	Sänkande faktorer					Höjande faktorer			Total vetenskaplig tillförlitlighet
	Kvalitet	överensstämmelse	Samstämmighet	Överförbarhet och relevans	Precision i data	Publikations-snedvridning	Effektstorlek	Dos-respons-samband	
Jämförande kohortstudier (Alushi 2019, Schrage 2019)	-2	0	0	-1	0	0	0	0	⊕ otillräcklig
RCT (Ouweneel 2017)	-2	0	0	-1	0	0	0	+1	⊕⊕ begränsad
<b>Konsensus</b>	Styrkan för tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för kompositmåttet komplikation är <b>begränsad (⊕⊕)</b> .								
<b>Kommentar</b>	För kommentarer kring sänkande faktorer i de jämförande kohortstudierna se ovan. För RCT:n ligger riskkvoten på 2,4 till förmån för IABP, dock är konfidensintervallet brett och innefattar riskkvoten 1. Detta gör att estimatet för effektmåttet inte är signifikant. Dock är det sannolikt beroende på det begränsade n-talet (24 pat/arm) och de två andra studiernas övertygande resultat. Bedömningen blir då att det rör sig om en effektunderskattning, vilket leder ett höjande +1. Den sammanvägda bedömningen mellan de jämförande kohortstudierna och RCT:n blev begränsad (⊕⊕), huvudsakligen på grund av samstämmigheten mellan de tre studierna.								

Tabell 4 Vid den genomförda evidensgraderingen enligt GRADE finns det anledning att framhålla att även jämförande kohortstudier numera startar på ⊕⊕⊕⊕ och inte på ⊕⊕ som tidigare var brukligt (ref).

Resonemanget kring varför den vetenskapliga tillförlitligheten för varje enskilt effektmått från jämförande kohortstudier och från RCT:er inte graderas gemensamt är i analogi med resonemanget för metaanalys, se figurtext till figur 2.

Den totala vetenskapliga tillförlitligheten för effektmåttet mortalitet (alla orsaker) bedömdes vara *otillräcklig*. Detta innebär att man inte kan uttala sig om effektmåttet ur ett vetenskapligt perspektiv, vilket får till följd att man inte heller kan uttala sig om vilken behandlingsmodalitet som är bäst ur ett patientperspektiv. För kompositmåttet komplikationer kunde däremot en bedömning av den vetenskapliga tillförlitligheten göras. Denna tillförlitlighet bedömdes vara *begränsad*, det vill säga att de studier som ligger till grund för bedömningen av effektmåttet är av minst medelgod kvalitet, men har försvagande faktorer i sin metodologi. Se även kommentarer i ovan tabelltext.

### *Systematisk översikt*

Endast en systematisk översikt bedömdes vara av tillfredställande kvalitet efter snabb-STAR/AMSTAR-bedömning, se appendix 2. Artikelsammanfattningen som presenteras nedan är artikelförfattarnas val av vad man vill framhålla, någon HTA-mässig tolkning av sammanfattningarna är inte gjord. Även en tabellerad redovisning av studien återfinns i appendix 2

#### Wernly et al 2019

I denna europeiska systematiska översikt utvärderas Impella (CP och 2,5) mot IABP. Sammanvägningen har genomförts av resultaten från fyra västerländska studier om totalt 588 patienter med kardiogen chock. Studiernas design var inte den samma – det fanns en randomiserad (men icke-blindad) studie och tre observationella studier. Ingen skillnad kunde identifieras för effektmåttet 30-dagars mortalitet (alla orsaker). Vidare gjordes en sammanvägd utvärdering av komplikationerna stroke (ingen skillnad) samt blödning och perifer ischemi (båda signifikant förhöjda vid Impella-behandling).

Författarna konkluderade att pVAD-behandling av Impellatyp i förhållande till IABP vid kardiogen chock inte leder till förbättrad överlevnad eller lägre komplikationsrisk.

### *Aktuella nationella och internationella riktlinjer*

(Ingen relevans- eller kvalitetsvärdering genomförd av nedan riktlinjer)

- 1) SoS Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård: stöd för styrning och ledning (Socialstyrelsen 2018).
- 2) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal (Ponikowski 2016).
- 3) 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology (Neumann 2018).

### Organisatoriska resultat

Patienter med kardiogen chock och indikation för pVAD är i behov av multidisciplinär avancerade hjärtsjukvård.

Berörda verksamheter:

- 1) Kardiologen SUS Lund; är beslutsstöd för eventuella lokala/regionala patienter. De bär det direkta ansvaret för patientsektionen och har det övergripande

patientansvaret. Vidare genomför de rent praktiskt pVAD-inläggningen och den påföljande invasiva monitoreringen av hemodynamiken. Kardiologen bär även ansvaret för eftervården.

- 2) Thoraxanestesi SUS Lund; ansvarar för behovsbedömning och genomförande av respiratorbehandling och övrigt ansvar inom sitt kompetensområde i samband med dessa åtgärder.
- 3) Thoraxkirurgi SUS Lund; jourhavande är i beredskap vid behov för anläggning och avveckling av pVAD-instrumentariet, vid behov med stöd av perifer kärlkirurg, SUS Malmö.

Berörda fysiska lokaler:

- 1) Kranskärlsröntgens och PCI sker på Hjärtröntgen SUS Lund; där sker inläggning av impella med möjlighet för PCI i anslutning samt även avveckling. Lokalerna bedöms tillräckliga.
- 2) Högspecialiserad HIA-vård; denna kräver kontinuerlig monitorering av pVAD och övrig avancerad övervakning av patienter. Lokalerna bedöms tillräckliga.
- 3) THIVA; vid respiratorbehov vårdas patienten där. Lokalerna bedöms tillräckliga.
- 4) IVA; vid behov kan respiratorkrävande patienter även vårdas med Impella CP på IVA, Lund. Lokalerna bedöms adekvata.
- 5) Thorax operation; då avveckling av Impella inte bedöms kunna utföras på Angiolabbet, så kan det i stället ske med hjälp från thorax/kärlkirurg. Avvecklingen av Impella görs då vanligen vid behov planerat under dagtid. Erfarenhetsmässigt har det framkommit att avveckling kan behöva ske under jourtid och kräva medverkan av jourhavande kärl- och/eller thoraxkirurg. Lokalerna bedöms tillräckliga.

Berörda personalgrupper:

Initiering av behandlingen är ett samarbete mellan bakjour i kardiologi, PCI-operatör och ekokardiografisk jourhavande. Idag har sex kardiologer, de flesta bakjournkompetenta, fått fördjupad utbildning kring medicinsk och teknisk hantering av Impella CP-pumpen. En informell jourlinje finns för behandlingsinitiering och stöd vid pågående behandling. Vid behov av respiratorbehandling involveras även THIVA-jour och bakjour i thoraxanestesi. Thoraxkirurg/perifer kärlkirurg – inklusive specialkunnig operations- och anestesipersonal – kan behövas vid introduktion/avveckling av det temporära vänsterkammerstödet.

Den samlade bedömningen från sakkunniggruppen är att inom 2-3 år är det sannolikt att antalet patienter med kardiogen chock på årsbas kan uppgå till 15-20 fall.

### *Praxisundersökningen*

#### Patientgruppen; Impella CP.

I januari 2016 genomfördes den första Impella CP-behandlingen av en patient med kardiogen chock vid SUS Lund.

Fram till 31 december 2019 hade totalt 15 patienter behandlats<sup>4</sup>. Dessa inkluderades i den ekonomiska analysen, se tabell 5.

---

<sup>4</sup> Under perioden 2016-2019 erhöll ytterligare 8 patienter behandling med Impella CP på andra indikationer än kardiogen chock. Dessa indikationer var "protected PCI", det vill säga som hemodynamisk reservstrategi vid högrisk perkutan koronarintervention (PCI), utvärdering av högerkammerfunktion inför planerad Left Ventricular Assist Device (LVAD), eller som brygga till Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)/LVAD. Dessa 8 patienter togs följaktligen inte med den hälsoekonomiska redogörelsen.

### Patientgruppen; IABP.

För att selektera den adekvata kontrollgruppen till Impella-patienterna granskades samtliga patienter med kardiogen chock (n=53) från 2014 som även genomgått kranskärlsröntgen vid SUS Lund.

Efter granskning av registerdata från SCAAR (Jernberg 2010) kombinerat med granskning av patientjournaler och röntgenbilder kunde en grupp om 11 patienter inkluderas. Enligt bedömning skulle dessa patienter ha varit aktuella för Impella-behandling om denna varit tillgänglig vid tidpunkten, för gruppens sammansättning se tabell 5. Samtliga dessa patienter blev behandlade med IABP eller försök till IABP via access från ljumskpulsådern.

### Hälsoekonomiska resultat; resursanvändning och kostnader

**Tabell 5**

<b>Demografi, vårdtider och inne- liggande mortalitet</b>	<b>Impella CP Alla, n=15</b>	<b>IABP Alla, n=11</b>
Medianålder (min-max)	64 (45-80)	61 (45-74)
Antal män (%)	12 (80)	11 (100)
Antal IVA-dygn; median (min-max)	5 (1-33)	7 (1-32)
Inneliggande mortalitet; antal (%)	6 (40)	4 (35)

Tabell 5 Femton personer fick Impella: 12 män och 3 kvinnor. Medianåldern var 64 år. 11 personer, alla män, fick IABP och medianåldern var 61 år. Mediantiden inom intensivvården för Impella var 5 dagar och för IABP 7 dagar. I båda grupperna varierade antalet dagar med IVA-vård och de var lägre för personer som avled.

**Tabell 6**

<b>Kostnader för hög- specialiserad vård i kronor</b>	<b>Impella CP n=15</b>	<b>Impella CP n=14*</b>	<b>IABP n=11</b>	<b>IABP n=9**</b>
Total kostnad för alla patienter	12 200 000	8 500 000	6 500 000	6 300 000
Mediankostnad per patient (p25; p75)	529 000 (263 000; 972 000)	526 000 (263 000; 953 000)	351 000 (150 000; 999 000)	472 000 (218 000; 999 000)
Medelkostnad per patient (SD)	810 000 (890 000)	610 000 (455 000)	595 000 (620 000)	707 000 (635 000)
p25 – första kvartilen, p75 – tredje kvartilen; SD – standardavvikelse. Avrundat till jämna 1000-tal. *Exkluderar en person med höga vårdkostnader som svarade för nära 30% av gruppens totala kostnad. **Exkluderar två personer med låga vårdkostnader som avled efter kort vårdtid.				

Tabell 6 Den totala kostnaden för den högspecialiserade vården för alla 15 patienter som fick Impella var drygt 12 miljoner kronor. När en patient med höga kostnader exkluderades sänktes kostnaden till 8,5 miljoner kronor. Motsvarande totalkostnad för de 11 patienter som fick IABP var 6,5 miljoner kronor och något lägre om två personer med kort vårdtid exkluderades. Medelkostnaden per patient översteg 500 000 kronor i alla grupper, medan mediankostnaden låg strax över 500 000 kronor för Impella och under 500 000 kronor för IABP. I båda grupperna låg kostnaden över 900 000 kronor för en fjärdedel av patienterna.

**Tabell 7**

Specificerade mediankostnad per kostnadspost (kronor per patient)	Impella CP* n=14	IABP** n=9
Impella	129 000	–
IABP	–	16 000
Angio	35 000	37 000
Intensivvård	247 000	245 000
Operation	0	139 000
Läkarinsatser – övrigt	26 000	31 000
Laboratorietest	14 000	7 000
Bild- och funktion	5 000	7 000
Avrundat till jämna 1000-tal. *Exkluderar en person med höga vårdkostnader som svarade för nära 30 procent av gruppens totala kostnad. ** Exkluderar två personer som avled efter kort vårdtid och låga kostnader.		

Tabell 7 Mediankostnad per kostnadspost i Impella-gruppen och IABP-gruppen då patienter med extremvärden exkluderats. Metod för pVAD samt intensivvård var de två största kostnadsposterna för Impella-gruppen medan intensivvård och operation kostade mest i IABP-gruppen.

**Tabell 8**

Specificerade medelkostnad per kostnadspost: kronor (procent av totalkostnad)	Impella CP* n=14	IABP** n=9
Impella	129 000 (21)	–
IABP	–	11 000 (2)
Angio	38 000 (6)	49 000 (7)
Intensivvård	346 000 (57)	432 000 (61)
Operation	18 000 (3)	118 000 (17)
Läkarinsatser – övrigt	55 000 (9)	43 000 (6)
Laboratorietest	15 000 (2)	41 000 (6)
Bild- och funktion	9 000 (1)	13 000 (2)
Total genomsnittlig kostnad	610 000 (100)	707 000 (100)
Avrundat till jämna 1000-tal. *Exkluderar en person med höga vårdkostnader som svarade för nära 30 procent av gruppens totalkostnad. **Exkluderar två personer Exkluderar två personer som avled efter kort vårdtid och låga kostnader.		

Tabell 8. Kostnadsfördelning och medelkostnad per kostnadspost i Impellagruppen och IABP-gruppen då patienter med extremvärden exkluderats. Metod för pVAD och intensivvård stod för nära 80 procent av medelkostnaden i Impellagruppen. Intensivvård och operationskostnader svarade för lika stor andel av kostnaderna för IABP-gruppen, där själva ballongpumpen svarade för 2 procent av kostnaderna.

## Diskussion

### Kliniskt evidensläge

Rationalen för en tillfällig avlastning av vänster kammare vid kardiogen chock är att kroppens alla organ, inklusive själva hjärtat, inte får tillräckligt med syrerikt blod utpumpat till sig för att kunna fungera optimalt. De kliniska kriterierna för kardiogen chock är översiktligt: persisterande systoliskt blodtryck <90 mmHg, kliniska tecken på organhypoperfusion samt ökade vänstersidiga fyllnadstryck, trots optimerad vätskestatus och modern intensivvårdsbehandling (Shekar 2016). På organnivå föreligger en syrebrist men även en samtidig ackumulering av skadliga nedbrytningsprodukter från organets ämnesomsättning. Detta leder till att flera olika kaskadsystem aktiveras, varav det inflammatoriska sannolikt är det viktigaste (Mebazaa 2018). Sammantaget leder detta till påtagligt ökad risk för ökad och allvarlig morbiditet med påtaglig risk för fatal utgång. Risken för att dö i samband med kardiogen chock efter hjärtinfarkt är angiven till omkring 50% i större patientunderlag (Goldberg 2009).

Teoretiskt skulle, tillsammans med modern intensivvårdsbehandling, en avlastning för hjärtat med extern hjälp för att uppnå tillfredställande organperfusion, kunna leda till en minskad sjuklighet och dödlighet. Både Impella CP och IABP är exempel på instrument som är designade för just detta (se faktaruta, sid 8).

Djurexperimentella studier har visat att både Impella och IABP kan minska det inflammatoriska svaret och dödligheten (Meyns 2003, Møller-Helgestad 2019). Vidare har även mindre kliniska serier på utvalda patientpopulationer visat att det skulle kunna fungera på människa. Uppföljande stora och genomarbetade studier har inte kunnat verifiera detta för IABP (Thiele 2012). Detta har lett till att IABP inte rekommenderas för rutinbruk i samband med hjärtinfarkt som kardiogen chock efter hjärtinfarkt av den europeiska intresseorganisationen (klass III, nivå B) (Ibanez 2018). Motsvarande stora och metodologiskt välgjorda studier finns inte ännu för Impella CP.

Föreliggande HTA-genomlysning visar att det poolade effektestimatet för 30-dagars mortalitet, hämtat från de tre originalstudierna och analyserat med skogsdiagram (med och utan matematisk sammanvägning, figur 2 och 3), visade att Impella CP® inte var överlägset IABP-behandling. Detta stöds av den befintliga systematiska översikten. Vidare stöds denna observation i vår egen begränsade lokala praxisstudie där dödligheten hos de inläggande patienterna varierade mellan 35-40% för de två grupperna<sup>5</sup>.

Den samlade vetenskapliga tillförlitligheten för effektmåttet 30-dagars mortalitet har bedömts som otillräcklig ( $\oplus$ , enligt GRADE, se tabell 4). Detta gäller både för de två jämförande kohortstudierna och den randomiserade kontrollerade studien. Bedömningen görs huvudsakligen baserat på den i sammanhanget medelmåttiga studiekvaliteten (tabell 2). När den samlade vetenskapliga tillförlitligheten för ett effektmått bedöms vara otillräcklig innebär detta inte *per se* att det inte skulle kunna finnas skillnader mellan de undersökta modaliteterna. Däremot är den vetenskapliga kvaliteten på studierna, vari effektmåtten studerats, alltför undermålig för att dra sådana slutsatser.

---

<sup>5</sup> Med reservation för att praxisstudien inte var utformad som en formaliserad vetenskaplig studie och att data inte tillåter någon statistisk hypotesprövning, patienterna var få till antalet och en möjlig urvalssnedvridning tillsammans med andra förväxlingsfaktorer kan inte uteslutas.

Det är väldigt få behandlingar som inte behäftade med komplikationer. Perkutan-VAD-behandling utgör inget undantag.

Skogsdiagrammet, med och utan den matematiska sammanvägningen (figur 4 och 5), visade att den relativa risken för det konstruerade kompositmättet komplikation (stroke, oplanerad perifer kärlkirurgi och allvarlig blödning (O<sub>5-7</sub>) talade till fördel för IABP (RR=8%) och inte Impella (RR=21%). I de observationella studierna (Alushi 2019, Schrage 2019) var skillnaden statistiskt säkerställd, medan konfidensintervallet i RCT:n (Ouweneel 2017) var så brett att det även innefattade den relativa risken 1.

Det inverterade värdet av den absoluta riskökningen (NNH) var 13. Detta innebär statistiskt sett att 13 Impella-patienter behandlas för varje inträffad ogynnsam händelse.

Vid den korresponderade evidensgraderingen för kompositmättet komplikation i de jämförande kohortstudierna bedömdes tillförlitligheten vara otillräckligt ( $\oplus$ , enligt GRADE, tabell 4). Vid sammantaget beaktande av observationerna i Ouweneels RCT och Wernlys översikt kunde sakkunniggruppen uppgradera den vetenskapliga tillförlitligheten till begränsad ( $\oplus\oplus$ ). Givet det vetenskapliga underlaget blir den sammanvägda bedömningen att Impella CP har en större risk för komplikationer i förhållande till annan pVAD-behandling vid kardiogen chock.

Teoretiska argument talar för att temporär vänsterkammeravlastning borde vara av godo. Detta stöds av både djurexperimentella studier och data från mindre icke-kontrollerade humanstudier (ref). Föreliggande HTA-sammanställning kan inte verifiera detta. Den självklara frågan infinner sig: Varför är det på det viset?

Nedan följer några möjliga förklaringar.

1) Metodberoende

Givet att den patofysiologiska mekanismen är korrekt – det vill säga att det saknas syrerikt blod i hjärtmuskeln och att det ansamlats ogynnsamma metaboliter – skulle pumpförmågan hos Impella CP kunna vara otillräcklig.

2) Selektionsberoende

- a) De patienter som potentiellt skulle kunna ha störst nytta av behandling identifieras inte tillräckligt väl. Liksom många andra akut livshotande sjukdomstillstånd är kardiogen chock är svårt att stringent vetenskapligt studera. Exempelvis är det vanligt att de svårast sjuka patienterna inte alls inkluderas i studier eller att det sker en cross-over mellan studiearmarna till en mer aktiv behandling vid försämring av patienten.
- b) Patienten kan redan ha blivit alltför gravt sjuk i kardiogen chock och oavsett vilken insats som prövas hade den varit otillräcklig. Det är således inte själva behandlingen i sig som undermålig, utan professionens förmåga att selektera den kategori av patienter som verkligen skulle kunna ha nytta av behandlingen.

3) Organisatoriska skäl

- a) Det skulle principiellt kunna föreligga ett kunskaps- och färdighetsunderskott inom vårdkedjan, då både Impella och IABP är högteknologiska och sofistikerade behandlingsmetoder för det svårt sjuka hjärtat med andra sviktande organ.
- b) Det kan vara svårt/omöjligt att inhämta ett informerat samtycke för att delta i väldegnade studier när patienten är så kritiskt sjuk (se även etikavsnittet nedan).

## Organisation

Impella CP används redan idag på utvalda patienter med svår kardiogen chock eller patienter som genomgår en högrisk PCI. Idag sker detta med utbildad personal för Impella-inläggning, omhändertagande med mera och dessa ingår i en informell jourlinje. Om uppdraget är att fortsätta denna regionexklusiva behandling av patienter med kardiogen chock och på sikt implementera en möjlig, till och med sannolik, ökning av antalet patienter förutsätts det ett tillskott av medel för:

- 1) Fortsatt utbildning för alla personalkategorier inom avancerad hjärtsjukvård
- 2) Konvertering av informella jourlinjer till formaliserade sådana tills fullgod kompetens uppnåtts för samtliga interventioenlla och bakjournskompetenta kardiologer.
- 3) inköp av Impella CP kateterar då dessa hittills delvis finansierats av externa medel.
- 4) I nuläget föreligger inga uppenbara behov för projektering av ny tyngre utrustning eller faciliteter.

## *Praxisundersökningen, hälsoekonomi med resursanvändning och kostnader*

Praxisundersökningen för Region Skåne visade att Impella CP-behandling är ovanlig. Hittills har 15 patienter med kardiogen chock behandlats sedan metoden började användas i januari 2016.

En sammanställning gjordes av kostnaderna för dessa 15 patienters högspecialiserade vård och 11 korresponderande patienter som under 2014 behandlats med IABP. Kostnaden var över 500 000 kronor i genomsnitt per patient i båda grupperna och en fjärdedel hade vårdepisodkostnader över 900 000 kronor. Intensivvård var den enskilt största kostnadsposten och mer än hälften av patienterna hade minst fem dygn med intensivvård. När personer med extremvärden exkluderades svarade intensivvård för 57 procent respektive 61 procent av de totala kostnaderna i Impella-gruppen respektive IABP-gruppen. Metoden för pVAD svarade för 21 procent respektive 2 procent av episodkostnaden. Det begränsade antalet patienter och den stora variationen medger inte någon direkt jämförelse mellan behandlingsalternativen.

## Etiska överväganden

Ett generiskt etiskt dilemma, som *per se* alltid föreligger inom klinisk medicin, är att det som gäller statistiskt på gruppnivå *de facto* inte gäller på individnivå.

Eftersom det är individer och inte grupper som behandlas krävs ofta etiskt delikata enskilda överväganden för terapeuten.

Något dilemma kring "att göra gott" har inte identifierats. Dilemmat är däremot att man inte, för rutinbruk av temporärt mekaniskt cirkulationsstöd, vetenskapligt kan fastlägga att denna aktiva behandling hjälper patienten. Till yttermera visso är behandlingen behäftad med tydliga komplikationsrisker, det vill säga det föreligger en risk "att skada" patienten.

Denna balansgång är svår, speciellt i ljuset av att alla som dagligen sysslar med invasiv behandling av den hemodynamiskt instabila patienten, har erfarenhet av att temporärt mekaniskt cirkulationsstöd kan vara direkt livräddande.

En grundläggande etisk princip som uttrycks i Hälso- och sjukvårdslagen är att vård ska erbjudas på lika villkor för hela befolkningen. Behandling med pVAD kräver högspecialiserad intensivvård och kommer inom överskådlig tid rimligen inte att kunna erbjudas på alla sjukhus, eller under transport till sjukhus med denna kapacitet. I sin principiella förlängning



innebär detta att alla patienter med ett omedelbart pVAD-behov inte kan få det tillgodosett. Konsekvensen blir en risk för ojämlikhet.

Dock är detta etiska dilemma inte något som är unikt för pVAD, utan gäller för de flesta akuta diagnoser som tarvar högspecialiserad vård.

I Hälso- och sjukvårdslagen fastslås vidare att vården ska bygga på respekt för patienters rätt till autonomi och integritet. Om en patient lider av kardiogen chock eller har en uppenbar risk för att hamna i detta tillstånd kan det vara tveksamt om patienten har möjlighet att ge sitt informerade samtycke. Att patienten lämnar ett sådant informerat samtycke är nära nog en förutsättning för att med säkerhet undvika att hamna i ett etiskt dilemma rörande autonomiprincipen. Om anhöriga finns tillgängliga är det möjligt att diskutera frågan med dem, men man bör ha i åtanke att tredje part inte har beslutsrätt över annan myndig person. Vid andra jämförbara situationer inom vården, då ett avgörande beslut behöver fattas akut och patienten är tillfälligt eller permanent är beslutsoförmögen, är det i praktiken vanligen så att behandlingen initieras i enlighet med principen att göra gott (det så kallade presumerade samtycket vid livshotande situationer). Detta förutsätter givetvis att riskerna med terapin inte överstiger sannolikheten för en lyckad utgång och att patient och anhöriga på ett begripligt sätt informerats om komplikationsriskerna. Självfallet åligger det sjukvården att ha en hög beredskap att promptly revidera behandlingsbeslutet om det framkommer att behandlingen inte är i linje med patientens önskemål eller om den blir medicinskt utsiktslös.

Vad gäller patientens integritet – såväl den fysiska som den personliga – är frågan intimt sammankopplad med autonomiprincipen. Att den fysiska integriteten påverkas är svårt att undvika, då pVAD innebär ett avancerat invasivt ingrepp, där ett kroppsfrämmande föremål med en extern koppling temporärt placeras i en central del av kroppen. Behandlingen kräver högteknologisk övervakning. Det är dock viktigt att komma ihåg att det rör sig om patienter som är allvarligt sjuka och, åtminstone initialt, ofta vårdas nedsövda på intensivvårdsenhet. De behandlas således redan med en rad andra potentiellt integritetsinskränkande åtgärder.

Vidare finns potentiella etiska dilemman kring pVAD-behandling avseende undanträngningseffekter. Sjukvårdens möjlighet att erbjuda denna avancerade behandling är begränsad i förhållande till antalet potentiellt behövande. Vilka patienter som ska erbjudas en behandling när inte alla kan få den är ett återkommande generiskt etiskt dilemma. Ett mera specifikt problem som skulle kunna uppstå efter lyckade pVAD-behandlingar är ett ökat behov hjärttransplantationer. Om tillgängliga pVAD-behandlingar (eller framtida mer effektiva varianter) skulle leda till en ökad överlevnad vid kardiogen chock kan det bli så att dessa patienter adderas till en redan lång transplantationskö eller får behov av ett kostsamt, kirurgiskt inopererat, vänsterkammars assist system (artificiellt hjärta). Följden av detta blir en kostnadsökning och att väntetiden till hjärttransplantation förlängs, med uppenbara konsekvenser för patienter med andra orsaker till hjärtsjukdom än kardiogen chock men med transplantationsbehov. Ett annat perspektiv på en mer omfattande kö till hjärttransplantation är att de som är lägre prioriterade i kön kan få en sämre tillgång till högkvalitetsorgan.

Om antalet patienter med kardiogen chock i Region Skåne skulle öka skulle detta utan tvekan kunna medföra undanträngningseffekter (och medföra organisatoriska och

ekonomiska konsekvenser) till följd av ökat antal ur-akuta transporter till högspecialiserad vård. Risken finns då att transporttiden ökar för andra patientgrupper, vars behandling inte är fullt så ur-akut eller kräver jämförbar högspecialiserad vård. Dock är även dessa patienter sjuka och i behov av vård.

### Möjliga orsaker till föreliggande rapports tillkortakommanden

Generellt har de ingående studierna i den tillgängliga vetenskapliga litteraturen genomgående varit av skral kvalitet. Detta har lett till en tydlig frånvaro av robust vetenskaplig tillförlitlighet.

Specifikt kan detta illustreras av att sakkunniggruppen fick konstruera ett eget kompositmått för komplikation. Detta mått är inte ett validerat mått som används av exempelvis de stora intresseorganisationerna. Detta leder till att tolkningen av det använda effektmåttet för komplikation bör göras med försiktighet.

Om antalet ingående studier i metaanalysen är begränsade, som i föreliggande fall, finns det alltid en inneboende risk att resultaten av metaanalysen inte är tillräckligt robusta.

### Kunskapsluckor och dess konsekvenser

Eftersom inte något av effektmåtten i PICO:t (tabell 1) kunde utvärderas på ett helt tillförlitligt och robust sätt måste samtliga dessa effektmått betraktas som kunskapsluckor.

Det enda sättet att fylla kunskapsluckor är genom att god vetenskaplig forskning bedrivs.

### Sammanfattande slutsatser i förhållande till de inledande frågeställningarna

- 1) Kliniskt evidensläge: Den samlade bästa tillgängliga vetenskapen visade att tillförlitligheten för behandling med tillfällig vänsterkammeravlastning med Impella CP är otillräcklig ( $\oplus$ ) för att kunna bedöma om detta påverkar överlevnaden eller andra patientnära utfallsmått hos patienter med kardiogen chock. Tillförlitligheten av evidensen för allvarliga komplikationer är begränsad ( $\oplus\oplus$ ). Således är tillförlitligheten inte så undermålig att den klassas som vetenskapligt otillräcklig. Givet det vetenskapliga underlaget blir den sammanvägda bedömningen att Impella CP har en större risk för komplikationer i förhållande till pVAD av typen IABP vid behandling av kardiogen chock.
- 2) Organisation: Givet att denna patientkategori definitionsmässigt fortsätter tillhöra den hög-specialiserade vården och att dess numerärer inte förskjuts radikalt har sakkunniggruppen inte identifierat några större organisatoriska problem. Den befintliga vårdkedjan har byggts upp under lång tid av professionen som helhet och är fungerande.
- 3) Hälsoekonomi: Den genomförda praxisstudien sammanställde kostnader för 15 patienter med kardiogen chock som under 2016-2019 behandlats med Impella CP samt 11 patienter med motsvarande tillstånd som 2014 behandlats med IABP. Det begränsade antalet medger ingen direkt jämförelse. Vården av dessa patienter är kostsam och ligger ofta över 500 000 kronor/person. Intensivvård var den enskilt största kostnadsposten och hälften av patienterna hade minst 5 dygn intensivvård. När personer med extremvärden exkluderades svarade intensivvård för 57% av de totala kostnaderna i Impellagruppen och 61% i IABP-gruppen, medan materialkostnaden svarade för 21% respektive 2%.
- 4) Etik: Sakkunniggruppen har i denna kontext inte kunnat urskilja några nya etiska dilemman av generell natur vid behandling med Impella CP, utan endast ett litet antal mindre kända specifika etiska dilemman har identifierats.

## Appendix 1: formalia; frågeställare, deltagare, granskare mm

### Frågeställare:

Pia Malmkvist, verksamhetschef VO hjärt- och lungmedicin

### Sakkunniga:

Medicinsk projektledare:

Oscar Braun, bitr överläkare, docent, kardiologi.

Övriga deltagare:

Edgars Grins, överläkare, THIVA

Jasminka Holmkvist, överläkare, kardiologi

Rikard Linnér, överläkare, med dr, THIVA, sektionschef

Henrik Bjursten, överläkare, thoraxkirurgi

Göran Olivecrona, överläkare, med dr, kardiologi

Patrik Tydén, överläkare, med dr, kardiologi, sektionschef

### HTA Skåne:

Jan Holst, överläkare, docent, ansvarig för HTA-processen

Folke Johansson, överläkare, docent

Eva Karin Karlsson, informationsspecialist

Kjell Larsson, administratör

Sofia Löfvendahl, hälsoekonom, med dr

Karin Sandqvist, informationsspecialist

Katarina Steen Carlsson, hälsoekonom, docent

Ranka Steingrimsdottir, informationsspecialist

### Externa granskare<sup>6</sup>:

Medicinsk expertis:

Sven-Erik Ricksten, professor, Medicinska fakulteten Göteborgs universitet

HTA-expertis:

Gudjon Elvar Theodorsson, professor, Medicinska fakulteten, Linköpings Universitet

### Intressekonflikter och jäv:

Inga intresse- eller jävskonflikter identifierade

### Projektid:

Projektet godkändes för HTA-genomlysning: 2019-01-08

Den avslutande litteratursökningen genomfördes: 2019-10-08

Projektet avslutades: 2020-09-03

---

<sup>6</sup> I likhet med SBU anlitar HTA Skåne externa granskare av sina rapporter. De har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten har HTA Skåne dock inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggsförslag från de externa granskarna, bland annat därför att de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom samtliga slutsatser eller andra texter i rapporten.

## Appendix 2: sökstrategier, inkluderade och exkluderade studier

### Search strategies Embase (OVID)

Date: 2019-10-08

Number of results: 1403

Search	Query	Results
#1	ventricular assist device/ or left ventricular assist device/ OR (impella* or TandemHeart* or tandem heart).ab,ti,kw,dv. OR ((heart* or ventric* or cardiac* or mechanical or percutaneous) adj2 (assist* or support*) adj2 device*).ab,ti,kw,mv,my. OR mechanical circulatory support.ab,ti,kw,mv,my. OR p?vad.ab,ti,kw.	29652
#2	cardiogenic shock/ OR (cardiogenic adj2 shock*).ti,ab,kw.	28008
#3	#1 AND #2	3407
#4	(animal/ AND human/) NOT human/	1050839
#5	#3 NOT #4	4001
#6	limit 5 to (conference abstract or conference paper or "conference review" or editorial or letter or note)	1795
#7	#5 NOT #6	2206
#8	case report/	2413493
#9	#7 NOT #8	1556
#10	limit 9 to (danish or english or norwegian or swedish)	1403

### Search strategies Medline (OVID)

Date: 2019-10-08

Number of results: 1169

Search	Query	Results
#1	Heart-Assist Devices/ OR (impella* or TandemHeart* or tandem heart*).ab,kf,ti. OR ((heart* or ventric* or cardiac* or mechanical or percutaneous) adj2 (assist* or support*) adj2 device*).ab,ti,kf. OR mechanical circulatory support.ab,ti,kf. OR p?vad.ab,ti,kf.	17745
#2	Shock, Cardiogenic/ OR (cardiogenic adj2 shock*).ti,ab,kf.	13973
#3	#1 AND #2	1943
#4	(Animals/ AND Humans/) NOT Humans/	4592819
#5	#3 NOT #4	1882
#6	limit #5 to (case reports or editorial or letter)	616
#7	#5 NOT #6	1266
#8	limit #7 to (danish or english or norwegian or swedish)	1169

### Search strategies PubMed

Date: 2019-10-08

Number of results: 121

Search	Query	Results
#1	Search (((((((((((("Heart-Assist Devices"[Mesh]) OR ((impella*[Title/Abstract] OR TandemHeart*[Title/Abstract] OR tandem heart*[Title/Abstract]))) OR heart assist device*[Title/Abstract]) OR heart support device*[Title/Abstract]) OR ventric* assist device*[Title/Abstract]) OR ventric* support device*[Title/Abstract]) OR cardiac* assist device*[Title/Abstract]) OR cardiac* support device*[Title/Abstract]) OR mechanical assist device*[Title/Abstract]) OR mechanical support device[Title/Abstract]) OR mechanical circulatory support[Title/Abstract]) OR pvad[Title/Abstract])) AND ("Shock, Cardiogenic"[Mesh] OR cardiogenic shock[Title/Abstract]) AND publisher sb OR inprocess sb	121

### Search strategies The Cochrane Library

Date: 2019-10-08

Number of results: 104

Search	Query	Results
#1	MeSH descriptor: [Heart-Assist Devices] explode all trees OR ((heart* or ventric* or cardiac* or mechanical or percutaneous) NEAR/2 (assist* or support*) NEAR/2 device*):ab,ti,kw OR (mechanical support* device* or mechanical circulatory support):ab,ti,kw OR (impella* or tandemheart* or tandem heart*):ab,ti,kw OR p?vad:ab,ti,kw	1290
#2	MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] explode all trees OR (cardiogenic NEAR/2 shock*):ab,ti,kw	1229
#3	#1 AND #2	104

**Websites of the following HTA-organisations were visited:**

SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

Folkehelseinstituttet, Norge

TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

CRD – Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK

CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Kanada

NICE - National Institute for Health and Care Excellence, UK

HTA-centrum VGR – Västra Götalandsregionen

Metodrådet SLL &amp; Region Gotland

CAMTÖ - Centrum för evidensbaserad medicin och utvärdering av medicinsk metodik, Region Örebro län

Epistemonikos

National Guideline Clearinghouse

Search terms: impella, pvad, percutaneous ventricular assist devices, cardiogenic shock

It gave 0 additional results.

A search of reference lists of relevant articles for additional references gave 1 article.

Inkluderade studier

Included studies Au (yrs)	Study quality Relevance comments
Alushi B, Douedari A, Froehlig G, Knie W, Wurster TH, Leistner DM et al. Impella versus IABP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Open Heart 2019;6: e000987. DOI:10.1136/openhrt-2018-000987	Relevant Medium quality
Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. Journal of the American college of cardiology. 2017;69(3):278-87. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.022	Relevant Medium quality
Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning JM, Pappalardo F, et al. Impella Support for Acute Myocardial Infarction complicated by Cardiogenic Shock: A Matched-Pair IABP-SHOCK II Trial 30-Day Mortality Analysis. Circulation. 2019; 139(10):1249-1258. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036614.	Relevant Medium quality
Wernly B, Seelmaier C, Leistner D, Stähli BE, Pretsch I, Lichtenauer M et al. Mechanical circulatory support with Impella versus intra-aortic balloon pump or medical treatment in cardiogenic shock-a critical appraisal of current data. Clin Res Cardiol. 2019;108(11):1249–1257. DOI:10.1007/s00392-019-01458-2	Systematic review, Overall rating: Satisfactory

Förenklade tabeller över originalstudier och systematisk översikt

Förenklad tabellering för originalstudierna	Ouweneel 2017	Alushi 2019	Schrage 2019
<b>Design</b>	Öppen RCT-studie	Öppen jämförande kohort studie	Öppen jämförande kohort studie
<b>Akronym / antal center / land / totalt antal patienter</b>	IMPRESS / 2 center / Nederländerna, Norge / 48 patienter	2 center/ Tyskland / 116 patienter	13 center/ flera västeuropeiska länder / 474 patienter
<b>Inklusionsperiod</b>	Juni 2012-september 2015	Januari 2011-mars 2017	Juli 2007-december 2017
<b>Uppföljningstid (minimum)</b>	1 månad	1 månad	1 månad
<b>Stämmer studiens patientkohort med "P" i vårt PICO?</b>	Ja	Ja	Ja
<b>Stämmer studiens intervention i med "I" vårt PICO?</b>	Ja	Ja, men 19% behandlades Impella 2,5, övriga behandlade med Impella CP, inga skillnader i P eller O för CP vs 2,5	Ja, men 31% behandlades Impella 2,5, övriga behandlade med Impella CP, inga skillnader i P eller O för CP vs 2,5
<b>Stämmer studiens jämförande behandling med "C" i vårt PICO?</b>	Ja	ja	Ja
<b>Vilka utfallsmått utvärderas i studien i förhållande till "O" i vårt PICO?</b>	Prim: O1a Övriga: O2b, O3c, O5, O6 & O7	Prim: O1a Övriga: O2a, O3a, O5 & O7	Prim: O1a Övriga: O6 & O7
<b>Uppmätta resultat för studerade effektmått*</b>	Ingen skillnad för O1a Ingen hypotesprövning genomförd för övriga O.	Inga skillnader för O1a, O2a, O3a. Signifikant fler O5 och O7 i Impellagruppen	Ingen skillnad för O1a Signifikant fler O6 och O7 i Impellagruppen
<b>Artikelförfattarnas konklusion</b>	Ingen skillnad för O1a	Ingen skillnad för O1a, men väl för komplikationer där Impella hade signifikant fler	Öppen jämförande kohort studie
<b>Sakkunniggruppens bedömning av den angivna konklusionen</b>	Korrekt	Korrekt	Korrekt
* För exakta effekttestimat använda i skogsdiagrammen, se tabell 3, sid 13			

Förenklad tabell för systematisk översikt	Författarnas hemländer	Sökperiod	Antal ingående originalstudier/ antal patienter	Tillåtna studiedesigner för originalstudier	Typ av analys	Utvärderade modaliteter	Impella CP	Effektmått	Artikel författarnas konklusion
<b>Wernly 2019</b>	Tyskland, Österrike, Schweiz	Inga begränsningar i tid bakåt, fram t o m 2018	4/588	RCT:er, jämförande kohortstudier	Meta-analys	Impella (olika typer) vs IABP/ farmakologi	Ja, även upp-blandat med Impella 2,5	Prim: 30-dagars (el inne-liggande) mortalitet, alla orsaker. Sek: stroke, blödnings-, perifer kärl-komplikation	Impella: ej minskad mortalitet, ökad risk för komplikationer

Snabb-STAR enl SBU	Motsvarar AMSTAR frågor: 1 + 3	Motsvarar AMSTAR frågor: 2 + 5	Motsvarar AMSTAR frågor: 6 + 7	Motsvarar AMSTAR frågor: 8 + 9	Motsvarar AMSTAR frågor: 8 + 10	Motsvarar AMSTAR frågor: 1 + 2 + 4 + 5 + 11	Sammanvägd bedömning
<b>Wernly 2019</b>	Ja	Ja	Ja	Ja	Oklart	Ja	Tillfredsställande



## Exkluderade studier

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Acharya D, Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Holman WL, Cantor RS, et al. Ventricular Assist Device in Acute Myocardial Infarction. Journal of the American college of cardiology. 2016;67(16):1871-80.	Wrong PICO
Ando M, Garan AR, Takayama H, Topkara VK, Han J, Kurlansky P, et al. A continuous-flow external ventricular assist device for cardiogenic shock: Evolution over 10 years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;156(1):157-65.e1.	Wrong study design, wrong PICO
Annamalai SK, Esposito ML, Jorde L, Schreiber T, S AH, O'Neill WW, et al. The Impella Microaxial Flow Catheter Is Safe and Effective for Treatment of Myocarditis Complicated by Cardiogenic Shock: An Analysis From the Global cVAD Registry. Journal of Cardiac Failure. 2018;24(10):706-10.	Wrong study design, wrong PICO
Bagai J, Webb D, Kasasbeh E, Crenshaw M, Salloum J, Chen J, et al. Efficacy and safety of percutaneous life support during high-risk percutaneous coronary intervention, refractory cardiogenic shock and in-laboratory cardiopulmonary arrest. Journal of Invasive Cardiology. 2011;23(4):141-7.	Wrong study design, wrong PICO
Bansal A, Bhamra JK, Patel R, Desai S, Mandras SA, Patel H, et al. Using the Minimally Invasive Impella 5.0 via the Right Subclavian Artery Cutdown for Acute on Chronic Decompensated Heart Failure as a Bridge to Decision. Ochsner Journal. 2016;16(3):210-6.	Wrong study design, wrong PICO
Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of Early Initiation of Mechanical Circulatory Support on Survival in Cardiogenic Shock. American Journal of Cardiology. 2017;119(6):845-51.	Wrong PICO
Basir MB, Schreiber T, Dixon S, Alaswad K, Patel K, Almany S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The Detroit cardiogenic shock initiative. Catheter Cardiovasc Interv. 2018;91(3):454-61.	Wrong PICO
Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A, et al. Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. Catheter Cardiovasc Interv. 2019;93(7):1173-1183. DOI:10.1002/ccd.28307	Wrong PICO
Batsides G, Massaro J, Cheung A, Soltesz E, Ramzy D, Anderson MB. Outcomes of Impella 5.0 in Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. Innovations. 2018;13(4):254-60.	Wrong PICO
Bavry, A. Impella LP2.5 vs. IABP in cardiogenic SHOCK (ISAR-SHOCK). ACC Cardiosource Review Journal. 2008;17(11):51.	Conference abstract
Berg DD, Sukul D, O'Brien M, Scirica BM, Sobieszczyk PS, Olenchock BA, et al. Outcomes in patients undergoing percutaneous ventricular assist device implantation for cardiogenic shock. Europ Heart J Acute Cardiovasc Care. 2016;5(2):108-16.	Wrong PICO
Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ, Kormos RL, John R, Naka Y, et al. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. Journal of Heart and Lung Transplantation. 2011;30(4):402-7.	Wrong PICO
Bresson D, Sibellas F, Farhat F, Jegaden O, Kirkorian G, Bonnefoy E. Preliminary experience with Impella Recover() LP5.0 in nine patients with cardiogenic shock: a new circulatory support system in the intensive cardiac care unit. Archives of cardiovascular diseases. 2011;104(8):458-64.	Wrong PICO
Bruckner BA, Jacob LP, Gregoric ID, Loyalka P, Kar B, Cohn WE, et al. Clinical experience with the TandemHeart percutaneous ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation. Texas Heart Institute Journal. 2008;35(4):447-50.	Wrong PICO

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Burkhoff D, O'Neill W, Brunckhorst C, Letts D, Lasorda D, Cohen HA. Feasibility study of the use of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device for treatment of cardiogenic shock. <i>Catheterization and Cardiovascular Interventions</i> . 2006;68(2):211-7.	Wrong PICO
Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW, TandemHeart Investigators G. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. <i>American Heart Journal</i> . 2006;152(3):469.e1-8.	Wrong PICO
Caceres M, Esmailian F, Moriguchi JD, Arabia FA, Czer LS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock following an acute myocardial infarction: a systematic review. <i>Journal of Cardiac Surgery</i> . 2014;29(5):743-51.	Wrong PICO
Casassus F, Corre J, Leroux L, Chevalereau P, Fresselinat A, Seguy B, et al. The use of Impella 2.5 in severe refractory cardiogenic shock complicating an acute myocardial infarction. <i>Journal of Interventional Cardiology</i> . 2015;28(1):41-50.	Wrong PICO
Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LST, van Domburg RT, et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. <i>Eur Heart J</i> . 2009;30(17):2102–2108. doi:10.1093/eurheartj/ehp292	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Cheng R, Tank R, Ramzy D, Azarbal B, Chung J, Esmailian F, et al. Clinical Outcomes of Impella Microaxial Devices Used to Salvage Cardiogenic Shock as a Bridge to Durable Circulatory Support or Cardiac Transplantation. <i>ASAIO Journal</i> . 2018;28:28.	Wrong PICO
Colombier S, Quessard A, Mastroianni C, Schmidt M, Amour J, Leprince P, et al. Benefits of Impella and Peripheral Venous-Arterial Extra Corporeal Life Support Alliance. <i>ASAIO Journal</i> . 2018;11:11.	Wrong PICO
den Uil CA, Akin S, Jewbali LS, Dos Reis Miranda D, Brughts JJ, Constantinescu AA, et al. Short-term mechanical circulatory support as a bridge to durable left ventricular assist device implantation in refractory cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> . 2017;52(1):14-25.	Wrong PICO
Dens J, Meyns B, Hilgers RD, Maessend J, van Ommen V, Gerckens U, et al. First experience with the Impella Recover(R) LP 2.5 micro axial pump in patients with cardiogenic shock or undergoing high-risk revascularisation. <i>Eurointervention</i> . 2006;2(1):84-90.	Wrong PICO
Dimas VV, Morray BH, Kim DW, Almond CS, Shahanavaz S, Tume SC, et al. A multicenter study of the impella device for mechanical support of the systemic circulation in pediatric and adolescent patients. <i>Catheter Cardiovasc Interv</i> . 2017;90(1):124-9.	Wrong study design, wrong PICO
Doll JA, Ohman EM, Patel MR, Milano CA, Rogers JG, Wohns DH, et al. A team-based approach to patients in cardiogenic shock. <i>Catheterization and Cardiovascular Interventions</i> . 2016;88(3):424-33.	Wrong study design
Doshi R, Patel K, Decter D, Jauhar R, Meraj P. Gender disparities with the use of percutaneous left ventricular assist device in patients undergoing percutaneous coronary intervention complicated by cardiogenic shock: From pVAD Working Group. <i>Indian Heart Journal</i> . 2018;70:S90-S5.	Wrong PICO
Engstrom AE, Cocchieri R, Driessen AH, Sjauw KD, Vis MM, Baan J, et al. The Impella 2.5 and 5.0 devices for ST-elevation myocardial infarction patients presenting with severe and profound cardiogenic shock: The Academic Medical Center intensive care unit experience. <i>Critical Care Medicine</i> . 2011;39(9):2072-9.	Wrong PICO
Esposito ML, Jablonski J, Kras A et al. Maximum level of mobility with axillary deployment of the Impella 5.0 is associated with improved survival. <i>International Journal of Artificial Organs</i> . 2018;41(4):236-9.	Wrong PICO

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Froesch P, Martinelli M, Meier P, Cook S, Hullin R, Windecker S, et al. Clinical use of temporary percutaneous left ventricular assist devices. <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2011;78(2):304-13.	Wrong PICO
Garatti A, Colombo T, Russo C, Lanfranconi M, Milazzo F, Catena E, et al. Left ventricular mechanical support with the Impella Recover left direct microaxial blood pump: a single-center experience. <i>Artificial Organs.</i> 2006;30(7):523-8.	Wrong study design, PICO
Gaudard P, Mourad M, Eliet J, Zeroual N, Culas G, Rouviere P, et al. Management and outcome of patients supported with Impella 5.0 for refractory cardiogenic shock. <i>Crit Care.</i> 2015;19:363.	Wrong PICO
Gregoric ID, Jacob LP, La Francesca S, Bruckner BA, Cohn WE, Loyalka P, et al. The TandemHeart as a bridge to a long-term axial-flow left ventricular assist device (bridge to bridge). <i>Texas Heart Institute Journal.</i> 2008;35(2):125-9.	Wrong PICO
Gregoric ID, Loyalka P, Radovancevic R, Jovic Z, Frazier OH, Kar B. TandemHeart as a rescue therapy for patients with critical aortic valve stenosis. <i>Annals of Thoracic Surgery.</i> 2009;88(6):1822-6.	Wrong PICO
Hall SA, Uriel N, Carey SA, Edens M, Gong G, Esposito M, et al. Use of a percutaneous temporary circulatory support device as a bridge to decision during acute decompensation of advanced heart failure. <i>J Heart Lung Transplant.</i> 2018;37(1):100-6.	Wrong PICO
Health Quality Ontario. Percutaneous ventricular assist devices: a health technology assessment. <i>Ont Health Technol Assess Ser [Internet].</i> 2017;17(2):1-97. <a href="https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/hta-impella-1701-en.pdf">https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/hta-impella-1701-en.pdf</a>	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Higgins J, Lamarche Y, Kaan A, Stevens LM, Cheung A. Microaxial devices for ventricular failure: a multicentre, population-based experience. <i>Canadian Journal of Cardiology.</i> 2011;27(6):725-30.	Wrong PICO
Idelchik GM, Simpson L, Civitello AB, Loyalka P, Gregoric ID, Delgado IR, et al. Use of the Percutaneous Left Ventricular Assist Device in Patients with Severe Refractory Cardiogenic Shock as a Bridge to Long-term Left Ventricular Assist Device Implantation. <i>Journal of Heart and Lung Transplantation.</i> 2008;27(1):106-11.	Wrong study design
Jensen PB, Kann SH, Veien KT, Møller-Helgestad OK, Dahl JS, Rud CS, et al. Single-centre experience with the Impella CP, 5.0 and RP in 109 consecutive patients with profound cardiogenic shock. <i>Europ Heart J Acute Cardiovasc Care.</i> 2018;7(1):53-61.	Wrong study design
Joseph SM, Brisco MA, Colvin M, Grady KL, Walsh MN, Cook JL, et al. Women With Cardiogenic Shock Derive Greater Benefit From Early Mechanical Circulatory Support: An Update From the cVAD Registry. <i>Journal of Interventional Cardiology.</i> 2016;29(3):248-56.	Wrong PICO
Kar B, Adkins LE, Civitello AB, Loyalka P, Palanichamy N, Gemmato CJ, et al. Clinical experience with the TandemHeart percutaneous ventricular assist device. <i>Texas Heart Institute Journal.</i> 2006;33(2):111-5.	Wrong PICO
Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. <i>Journal of the American College of Cardiology.</i> 2011;57(6):688-96.	Wrong PICO
Karatolios K, Chatzis G, Markus B, Luesebrink U, Ahrens H, Dersch W, et al. Impella support compared to medical treatment for post-cardiac arrest shock after out of hospital cardiac arrest. <i>Resuscitation.</i> 2018;126:104-10.	Wrong PICO
Karatolios K, Chatzis G, Luesebrink U, Markus B, Ahrens H, Tousoulis D, et al. Impella support following emergency percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic valve stenosis and cardiogenic shock. <i>HJC Hell.</i> 2018;21:21.	Wrong PICO

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Khera R, Cram P, Vaughan-Sarrazin M, Horwitz PA, Girotra S. Use of Mechanical Circulatory Support in Percutaneous Coronary Intervention in the United States. <i>American Journal of Cardiology</i> . 2016;117(1):10-6.	Wrong PICO
la Torre MW, Centofanti P, Attisani M, Patane F, Rinaldi M. Posterior ventricular septal defect in presence of cardiogenic shock: Early implantation of the Impella Recover LP 5.0 as a bridge to surgery. <i>Texas Heart Institute Journal</i> . 2011;38(1):42-9.	Wrong PICO
Lackermair K, Sattler S, Huber BC, Grabmaier U, Weckbach LT, Bauer A, et al. Retrospective analysis of circulatory support with the Impella CP device in patients with therapy refractory cardiogenic shock. <i>International Journal of Cardiology</i> . 2016;219:200-3.	Wrong study design, wrong PICO
Lamarche Y, Cheung A, Ignaszewski A, Higgins J, Kaan A, Griesdale DEG, et al. Comparative outcomes in cardiogenic shock patients managed with Impella microaxial pump or extracorporeal life support. <i>Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> . 2011;142(1):60-5.	Wrong PICO
Lauten A, Engström AE, Jung C, Empen K, Erne P, Cook S, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. <i>Circulation Heart failure</i> . 2013;6(1):23-30.	Wrong PICO
Lazkani M, Murarka S, Kobayashi A, Seibolt L, Yang T, Pershad A. A retrospective analysis of Impella use in all-comers: 1-year outcomes. <i>Journal of Interventional Cardiology</i> . 2017;30(6):577-83.	Wrong PICO
Lee JM, Park J, Kang J, Jeon K, Jung J, Lee SE et al. The efficacy and safety of mechanical hemodynamic support in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention with or without cardiogenic shock: Bayesian approach network meta-analysis of 13 randomized controlled trials. <i>Int J Cardiol</i> . 2015;184:36–46.	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Lemaire A, Anderson MB, Prendergast T, Stockmaster N, Goodman A, Lozane AM, et al. Outcome of the impella device for acute mechanical circulatory support. <i>Innovations</i> . 2013;8(1):12-6.	Wrong study design, wrong PICO
Lemaire A, Anderson MB, Lee LY, Scholz P, Prendergast T, Goodman A, et al. The Impella device for acute mechanical circulatory support in patients in cardiogenic shock. <i>Annals of Thoracic Surgery</i> . 2014;97(1):133-8.	Wrong study design, wrong PICO
Lilli A, Vecchio S, Chechi T, Vittori G, Giuliani G, Spaziani G, et al. Left ventricular support device for cardiogenic shock during myocardial infarction due to stent thrombosis: a single centre experience. <i>International Journal of Cardiology</i> . 2011;148(3):337-40.	Wrong PICO
Lima B, Kale P, Gonzalez-Stawinski GV, Kuiper JJ, Carey S, Hall SA. Effectiveness and Safety of the Impella 5.0 as a Bridge to Cardiac Transplantation or Durable Left Ventricular Assist Device. <i>The American journal of cardiology</i> . 2016;117(10):1622-8.	Wrong PICO
Liu W, Mukku VK, Gilani S, Fujise K, Barbagelata A. Percutaneous Hemodynamic Support (Impella) in Patients with Advanced Heart Failure and/or Cardiogenic Shock Not Eligible to PROTECT II Trial. <i>International Journal of Angiology</i> . 2013;22(4):207-12.	Wrong PICO
Loehn T, O'Neill WW, Lange B, Pfluecke C, Schweigler T, Mierke J, et al. Long term survival after early unloading with Impella CP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. <i>Europ Heart J Acute Cardiovasc Care</i> . 2018:2048872618815063.	Wrong PICO
Maini B, Gregory D, Scotti DJ, Buyantseva L. Percutaneous cardiac assist devices compared with surgical hemodynamic support alternatives: cost-effectiveness in the emergent setting. <i>Catheter Cardiovasc Interv</i> . 2014;83(6):E183-92.	Health economics, wrong study design

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Manzo-Silberman S, Fichet J, Mathonnet A, Varenne O, Ricome S, Chaib A, et al. Percutaneous left ventricular assistance in post cardiac arrest shock: comparison of intra aortic blood pump and IMPELLA Recover LP2.5. Resuscitation. 2013;84(5):609-15.	Wrong PICO
Mastroianni C, Bouabdallaoui N, Leprince P, Lebreton G. Short-term mechanical circulatory support with the Impella 5.0 device for cardiogenic shock at La Pitie-Salpetriere. Europ Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017;6(1):87-92.	Wrong PICO
Meraj PM, Doshi R, Schreiber T, Maini B, O'Neill WW. Impella 2.5 initiated prior to unprotected left main PCI in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock improves early survival. Journal of interventional cardiology. 2017.	Wrong PICO
Meyer AL, Williams ML, Slaughter MS. Percutaneous ventricular assist device TandemHeart™ in severe refractory cardiogenic shock. Interventional Cardiology. 2011;3(2):161-3.	Wrong PICO
Murray BH, Dimas VV, Lim S, Balzer DT, Parekh DR, Van Mieghem NM, et al. Circulatory support using the impella device in fontan patients with systemic ventricular dysfunction: A multicenter experience. Catheter Cardiovasc Interv. 2017;90(1):118-23.	Wrong PICO
Mourad M, Gaudard P, De La Arena P, Eliet J, Zeroual N, Rouviere P, et al. Circulatory Support with Extracorporeal Membrane Oxygenation and/or Impella for Cardiogenic Shock During Myocardial Infarction. ASAIO Journal. 2018;64(6):708-14.	Wrong PICO
Nascimbene A, Loyalka P, Gregoric ID, Kar B. Percutaneous coronary intervention with the TandemHeart™ percutaneous left ventricular assist device support: Six years of experience and outcomes. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;87(6):1101-10.	Wrong PICO
Neragi-Miandoab S, Goldstein D, D'Alessandro DA. TandemHeart device as rescue therapy in the management of acute heart failure. Heart Surgery Forum. 2014;17(3):E160-2.	Wrong PICO
Ni hlci T, Boardman HMP, Baig K, Aifesehi PE, Stafford JL, Cernei C, et al. Mechanical assist devices for acute cardiogenic shock. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(4).	Systematic review, study protocol
Ogunbayo GO, Ha LD, Ahmad Q, Misumida N, Elbadawi A, Olorunfemi O, et al. In-hospital outcomes of percutaneous ventricular assist devices versus intra-aortic balloon pumps in non-ischemia related cardiogenic shock. Heart Lung. 2018;47(4):392-7.	Low quality
O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DH, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. Journal of Interventional Cardiology. 2014;27(1):1-11.	Wrong PICO
O'Neill WW, Grines C, Schreiber T, Moses J, Maini B, Dixon SR, et al. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. American Heart Journal. 2018;202:33-8.	Wrong study design
Ouweneel DM, Engstrom AE, Sjauw KD, Hirsch A, Hill JM, Gockel B, et al. Experience from a randomized controlled trial with Impella 2.5 versus IABP in STEMI patients with cardiogenic pre-shock. Lessons learned from the IMPRESS in STEMI trial. International journal of cardiology. 2016;202:894-6.	Wrong study design
Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw KD, Engstrom AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Medicine. 2016;42(12):1922-34.	Wrong PICO

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Ouweneel DM, Eriksen E, Seyfarth M, Henriques JP. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump for Treating Cardiogenic Shock: Meta-Analysis. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2017;69(3):358–360.	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Ouweneel DM, de Brabander J, Karami M, Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, et al. Real-life use of left ventricular circulatory support with Impella in cardiogenic shock after acute myocardial infarction: 12 years AMC experience. <i>European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.</i> 2018.	Wrong PICO
Parekh D, Jeewa A, Tume SC, Dreyer WJ, Pignatelli R, Horne D, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Using Impella Devices for Decompensated Cardiogenic Shock: A Pediatric Heart Center Experience. <i>ASAIO Journal.</i> 2018;64(1):98-104.	Wrong PICO
Patel NJ, Singh V, Patel SV, Savani C, Patel N, Panaich S, et al. Percutaneous Coronary Interventions and Hemodynamic Support in the USA: A 5 Year Experience. <i>Journal of Interventional Cardiology.</i> 2015;28(6):563-73.	Wrong PICO
Pieri M, Contri R, Winterton D, Montorfano M, Colombo A, Zangrillo A, et al. The contemporary role of Impella in a comprehensive mechanical circulatory support program: a single institutional experience. <i>BMC Cardiovascular Disorders.</i> 2015;15:126.	Wrong PICO
Pieri M, Sorrentino T, Oppizzi M, Melisurgo G, Lembo R, Colombo A, et al. The role of different mechanical circulatory support devices and their timing of implantation on myocardial damage and mid-term recovery in acute myocardial infarction related cardiogenic shock. <i>Journal of Interventional Cardiology.</i> 2018;31(6):717-24.	Wrong study design, wrong PICO
Pozzi M, Quessard A, Nguyen A, Mastroianni C, Niculescu M, Pavie A, et al. Using the Impella 5.0 with a right axillary artery approach as bridge to long-term mechanical circulatory assistance. <i>International Journal of Artificial Organs.</i> 2013;36(9):605-11.	Wrong study design, wrong PICO
Rios SA, Bravo CA, Weinreich M, Olmedo W, Villablanca P, Alvarez Villela M, et al. Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis Comparing Percutaneous Ventricular Assist Devices Versus Intra-Aortic Balloon Pump During High-Risk Percutaneous Coronary Intervention or Cardiogenic Shock. <i>Am J Cardiol.</i> 2018;122(8):1330–1338.	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Romeo F, Acconcia MC, Sergi D, Romeo A, Francioni S, Chiarott F, et al. Percutaneous assist devices in acute myocardial infarction with cardiogenic shock: Review, meta-analysis. <i>World J Cardiol.</i> 2016;8(1):98–111.	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Sandhu A, McCoy LA, Negi SI, Hameed I, Atri P, Al'Aref SJ, et al. Use of mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention insights from the national cardiovascular data registry. <i>Circulation.</i> 2015;132(13):1243-51.	Wrong study design
Schibilsky D, Lausberg H, Haller C, Lenglinger M, Woernle B, Haeberle H, et al. Impella 5.0 Support in INTERMACS II Cardiogenic Shock Patients Using Right and Left Axillary Artery Access. <i>Artificial Organs.</i> 2015;39(8):660-3.	Wrong PICO
Schiller P, Vikholm P, Hellgren L. The Impella Recover mechanical assist device in acute cardiogenic shock: a single-centre experience of 66 patients. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2016;22(4):452-8.	Wrong PICO
Schroeter MR, Kohler H, Wachter A, Bleckmann A, Hasenfus G, Schillinger W. Use of the Impella Device for Acute Coronary Syndrome Complicated by Cardiogenic Shock - Experience From a Single Heart Center With Analysis of Long-term Mortality. <i>Journal of Invasive Cardiology.</i> 2016;28(12):467-72.	Wrong PICO
Schwartz BG, Ludeman DJ, Mayeda GS, Kloner RA, Economides C, Burstein S. Treating Refractory Cardiogenic Shock With the TandemHeart and Impella Devices: A Single Center Experience. <i>Cardiology Research.</i> 2012;3(2):54-66.	Wrong PICO



Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> . 2008;52(19):1584-8.	Wrong PICO
Shah P, Pagani FD, Desai SS, Rongione AJ, Maltais S, Haglund NA, et al. Outcomes of Patients Receiving Temporary Circulatory Support Before Durable Ventricular Assist Device. <i>Annals of Thoracic Surgery</i> . 2017;103(1):106-12.	Wrong PICO
Sieweke JT, Berliner D, Tongers J, Napp LC, Flierl U, Zauner F, et al. Mortality in patients with cardiogenic shock treated with the Impella CP microaxial pump for isolated left ventricular failure. <i>Europ Heart J Acute Cardiovasc Care</i> . 2018:2048872618757393.	Wrong PICO
Takayama H, Truby L, Koekort M, Uriel N, Colombo P, Mancini DM, et al. Clinical outcome of mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock in the current era. <i>J Heart Lung Transplant</i> . 2013;32(1):106-11.	Wrong PICO
Takayama H, Takeda K, Doshi D, Jorde UP. Short-term continuous-flow ventricular assist devices. <i>Current Opinion in Cardiology</i> . 2014;29(3):266-74.	Wrong study design
Tempelhof MW, Klein L, Cotts WG, Benzuly KH, Davidson CJ, Meyers SN, et al. Clinical experience and patient outcomes associated with the TandemHeart percutaneous transseptal assist device among a heterogeneous patient population. <i>ASAIO Journal</i> . 2011;57(4):254-61.	Wrong PICO
Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. <i>European heart journal</i> . 2005;26(13):1276-83.	Wrong PICO
Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. <i>Eur Heart J</i> . 2017;38(47):3523-3531.	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Truby L, Naka Y, Kalesan B, Ota T, Kirtane AJ, Kodali S, et al. Important role of mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> . 2015;48(2):322-8.	Wrong PICO
Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, Haerting J, Pietzner D, Seyfarth M, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2015;(3):CD007398.	Systematic review, Overall rating: Not satisfactory
Vallabhajosyula S, Arora S, Lahewala S, Kumar V, Shantha GPS, Jentzer JC, et al. Temporary Mechanical Circulatory Support for Refractory Cardiogenic Shock Before Left Ventricular Assist Device Surgery. <i>Journal of the American Heart Association</i> . 2018;7(22):e010193.	Wrong study design
Vase H, Christensen S, Christiansen A, Therkelsen CJ, Christiansen EH, Eiskjaer H, et al. The Impella CP device for acute mechanical circulatory support in refractory cardiac arrest. <i>Resuscitation</i> . 2017;112:70-4.	Wrong study design

## Pågående studier

Registered studies, 2019-10-10

### **ClinicalTrials.gov**

Search strategy:

(impella OR pVAD OR pLVAD OR percutaneous OR EXPAND[Concept] "ventricular assist device") AND AREA[ConditionSearch] cardiogenic shock

### **WHO International Clinical Trials Search Portal**

Search strategy:

(cardiogenic shock AND impella) OR (cardiogenic shock AND pVAD) OR (cardiogenic shock AND pLVAD) OR (cardiogenic shock AND "ventricular assist device")

The selection of 3 studies (out of 51 hits) which seem to fulfil the present PICO.

Title	Recruitment	Study Results	Conditions	Interventions	URL
National Cardiogenic Shock Initiative (NCSI)	Recruiting	No Results Available	<ul style="list-style-type: none"><li>•Cardiogenic Shock</li><li>•Acute Myocardial Infarction</li><li>•STEMI - ST Elevation Myocardial Infarction</li><li>•NSTEMI - Non-ST Segment Elevation MI</li><li>•Heart Attack</li></ul>		<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677180">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677180</a>
PULsecath mechanical Support Evaluation (PULSE)	Enrolling by invitation	No Results Available	<ul style="list-style-type: none"><li>•Coronary Artery Disease</li><li>•Heart Failure</li><li>•Cardiogenic Shock</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Device: iVAC2L pVAD</li><li>•Device: Impella CP pVAD</li></ul>	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03200990">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03200990</a>



Title	Recruitment	Study Results	Conditions	Interventions	URL
Danish Cardiogenic Shock Trial (DanShock) (DanGer)	Recruiting	No Results Available	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Cardiogenic Shock Acute</li> <li>•Acute Myocardial Infarction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Device: Conventional circulatory support</li> <li>•Device: Impella CP</li> </ul>	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01633502">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01633502</a>  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rationale+and+design+of+DanGer+shock%3A+Danish-German+cardiogenic+shock+trial">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rationale+and+design+of+DanGer+shock%3A+Danish-German+cardiogenic+shock+trial</a>

## Appendix 3:

### Sakkunniggruppens konsekvensanalys av rapportens slutsatser

- 1) Kliniska; sammantaget bör varje enskild ansvarig behandlande läkare noggrant väga de otillräckligt vetenskapligt belagda möjliga behandlingsfördelarna mot deras dokumenterade potentiella nackdelar och därmed inte använda Impella CP för rutinbruk vid kardiogen chock.  
För att öka den kliniska kunskapen har ansvarig klinik påbörjat processen att ansluta sig till en befintlig välldesignad internationell studie vars syfte bland annat är att besvara ovan identifierade medicinska kunskapsluckor (Udesen 2019).
- 2) Organisatoriska; den befintliga vårdkedjan för pVAD-behandlade patienter med kardiogen chock är välfungerande och inga större genomgripande förändringar är nödvändiga.
- 3) Hälsoekonomiska; man bör noga överväga mindre kostsamma alternativ utan att åsidosätta patientens behov och rätt till bästa vård ur ett individuellt perspektiv. Välldesignade studier baserade på större patientkohorter behövs för att klargöra hur resursanvändning inklusive kostnadsdrivande faktorer påverkas av alternativa pVAD-metoder.
- 4) Etiska; ur ett generellt etiskt perspektiv föreligger inga uppenbara hinder att fortsätta befintlig verksamhet, givet att sedvanliga etiska överväganden är en integrerad del av behandlingen och genomförs inom ramen för kliniska forskningsstudie.

## Referenser

Alushi B, Douedari A, Froehlig G, Knie W, Wurster TH, Leistner DM et al. Impella versus IABP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Open Heart* 2019;6:e000987. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000987

Borenstein M. *Introduction to meta-analysis*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009.

Gjesdal G, Braun OÖ, Smith JG, Scherstén F, Tydén P. Blood lactate is a predictor of short-term mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure but without cardiogenic shock. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1):8. DOI:10.1186/s12872-018-0744-1

Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction a population-based perspective. *Circulation* 2009;119(9):1211-1219. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.814947

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019.

Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(9):625-634. doi:10.1056/NEJM199908263410901

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393

Jernberg T, Attebring MF, Hambraeus K, Ivert T, James S, Jeppsson A et al. The Swedish Web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies (SWEDEHEART). *Heart*. 2010;96:1617-21. DOI:10.1136/hrt.2010.198804

Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Medicine*. 2018;44(6):760-773. DOI:10.1007/s00134-018-5214-9

Meyns B, Stolinski J, Leunens V, Verbeken E, Flameng W. Left ventricular support by catheter-mounted axial flow pump reduces infarct size. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(7):1087-1095. DOI:10.1016/s0735-1097(03)00084-6

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine 2009;6(7): e1000097. DOI:10.1371/journal.pmed.1000097

Møller-Helgestad OK, Hyldebrandt JA, Banke A, Rud CS, Udesen NLJ, Linde L, et al. Impella CP or VA-ECMO in profound cardiogenic shock: left ventricular unloading and organ perfusion in a large animal model. EuroIntervention. 2019;14(15):e1585-e1592. Published 2019-02-08. DOI:10.4244/EIJ-D-18-00684

Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. EuroIntervention: Journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2019;14(14):1435-1534. DOI:10.4244/EIJY19M01\_01

Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. Journal of the American college of cardiology. 2017;69(3):278-87. DOI:10.1016/j.jacc.2016.10.022

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37(27):2129-2200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128

Prioriteringscentrum, Linköpings universitet. Nationell modell för öppna prioriteringar inom hälso- och sjukvård – ett verktyg för rangordning. Rapport 2017:2 i Prioriteringscentrums rapportserie, 3:e uppl. Available from <http://liu.diva-portal.org/smash/get/diva2:1144043/FULLTEXT01.pdf>

Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. The Cochrane Collaboration, 2014. Available at [revman.cochrane.org](http://revman.cochrane.org)

Sandman L, Heintz E, Hultkrantz M, Jacobsson S, Lintamo L, Levi R, et al. Etiska aspekter på åtgärder inom hälso- och sjukvården. En vägledning för att identifiera relevanta etiska frågor. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU. 2014. Available at: [https://www.sbu.se/globalassets/ebm/mall\\_etiska\\_aspekter.pdf](https://www.sbu.se/globalassets/ebm/mall_etiska_aspekter.pdf)

SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering). Etiska följder måste förutses bättre. Vetenskap & Praxis. 2014;2:6-7. Available at <https://www.sbu.se/sv/publikationer/nya-vetenskap-och-praxis/etiska-foljder-maste-forutses-battre/>

SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. 3 uppl. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2017. Available from: <https://www.sbu.se/sv/var-metod/> [20-06-12]

Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, Werner N, Sinning JM, Pappalardo F, et al. Impella Support for Acute Myocardial Infarction complicated by Cardiogenic Shock: A Matched-Pair IABP-SHOCK II Trial 30-Day Mortality Analysis. *Circulation*. 2019; 139(10):1249-1258. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036614.

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach (updated October 2013). GRADE Working Group. 2013. Available from [gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html)

SFS 2017:30. Hälsa- och sjukvårdslag. Stockholm: Riksdagen. 2017. Available from [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag\\_sfs-2017-30](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag_sfs-2017-30)

Shekar K, Gregory SD, Fraser JF. Mechanical circulatory support in the new era: an overview. *Critical Care*. 2016;20:66. DOI:10.1186/s13054-016-1235-3

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård: stöd för styrning och ledning, artikelnummer 2018-6-28. Sockholm, Socialstyrelsen. 2018. ISBN 978-91-7555-469-3. Available from <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-6-28.pdf>

Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al (IABPSHOCK II Trial Investigators). Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(14):1287-1296. DOI:10.1056/NEJMoa1208410

Udesen NJ, Møller JE, Lindholm MG, Eiskjær H, Schäfer A, Werner N, et al. Rationale and design of DanGer shock: Danish-German cardiogenic shock trial. *Am Heart J*. 2019;214:60-68. DOI:10.1016/j.ahj.2019.04.019

Wernly B, Seelmaier C, Leistner D, Stähli BE, Pretsch I, Lichtenauer M, et al. Mechanical circulatory support with Impella versus intra-aortic balloon pump or medical treatment in cardiogenic shock-a critical appraisal of current data. *Clinical Research in Cardiology*. 2019;108(11):1249–1257. DOI:10.1007/s00392-019-01458-2

Zeymer U, Bueno H, Granger CB, Hochman J, Huber K, Lettino M, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *European heart journal: Acute cardiovascular care*. 2020;9(2):183-197. DOI:10.1177/2048872619894254