

Health Technology Assessment (HTA)

Utlåtande

SUBKUTAN IMPLANTERBAR KARDIOVERTER DEFIBRILLATOR

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

Förkortningar

sc	Subkutan
ICD	Implanterbar Cardioverter Defibrillator

Sammanfattande bedömning

1. Att kunskapsläget för subkutan ICD är otillräckligt avseende den aktuella fokuserade kliniska frågeställningen.
2. Att subkutan ICD kan införas som rutinsjukvård hos patienter med indikation för ICD och samtidig kontraindikation för transvenös ICD.
3. Hos andra patienter utan kontraindikation mot transvenös ICD (exempelvis växande barn) bör en restriktiv försiktighetsprincip råda till följd av en alltför kort känd uppföljningstid. En subkutan ICD kan efter moget övervägande vara en lämplig behandlingsmodalitet i utvalda fall.

Frågeställare och projektdeltagare

Verksamhetsgrupp

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

Resurspersoner

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

Intressekonflikter och jäv

Inget jäv anmält

Projektid

2016-12-06 (nomineringsbeslut) – 2017-11-07

Sista uppdatering av litteratursökning: 2017-05-11. Vid state of the art-föreläsningen för subkutan ICD vid kardiologikongressen (ESC, Barcelona, augusti 2017) framkom inga nya rön som behövde beaktas i förhållande till den aktuella fokuserade frågeställningen.

Hälsoproblem

Bakgrund, aktuellt hälsoproblem och nuvarande behandlingsalternativ

Den sekundära förebyggande behandlingen mot plötslig arytmislöst hjärtdöd är en implanterbar kardioverter defibrillator (ICD). En ICD kombineras ofta med farmakologisk behandling. En ICD har dels förmåga att läsa hjärtrytmen och vid arythmi ge en elektrisk stöt – en defibrillering. Därefter är hjärtat tänkt att återgå till normal rytm.

Tekniken betraktas idag som okontroversiell och är standardbehandling i rutinsjukvård (1).

ICD:n består av två huvuddelar. En del består av en dosa placerad i en kirurgiskt skapad ficka i underhudsfettet, vanligen nedanför ett av nyckelbenen. Dosa innehåller apparatur för tolkning av hjärtrytmen samt en kondensator för att avge strömstöten och en strömkälla (ett batteri). Den andra delen av ICD:n är en transvenös kabel. Via kabeln registreras hjärtrytmen och ger defibrilleringen. Kabeln når

hjärtat via kärlsystemet (via v cephalica, v subclavia el v jugularis int) och är fäst inne i ett av hjärtats hålrum.

Den första transvenösa ICD:n opererades in 1980 vid Johns Hopkins-sjukhuset i USA (2).

En liten andel av patienter med indikationen för ICD har inte möjlighet att få standardbehandling för detta, dvs en transvenös ICD (se prevalens och incidens nedan). Detta beror på otillräcklig venös access för de intrakardiella elektroderna (trombotisering av accesskärlen och/eller medfödda hjärtmissbildningar) eller bekymmer (vanligen infektiösa) med den subkutana fickan som själva ICD-dosan härbärgeras i (3).

Dessa patienter kan idag endast behandlas med farmaka som antiarytmibehandling, alternativt i kombination med en sk epikardiell ICD (2). Denna form av ICD kräver stor kirurgi, både bröstkorg och hjärtsäck öppnas och själva elektroderna appliceras direkt på hjärtmuskeln. Patienten är i narkos under proceduren. För en liten andel patienter med förväntad lång överlevnad (exempelvis växande barn med hereditär arytmibenägenhet) föreligger ett behov av alternativ till transvenös ICD för att minska den kumulativa livslånga risken för komplikationer relaterade till den transvenösa kabeln.

Av denna orsak har en subkutan ICD utvecklats.

Denna skiljer sig principiellt från transvenös ICD, då kabeln inte ligger transvenöst. Kabeln ligger istället i underhuds fett utmed den inre och nedre begränsningen av vänster stora bröstmuskel. Själva ICD-dosan ligger i en underhudsficka i höjd med 5-6 revbenet på bröstkorgens utsida, i höjd med armhålan (5).

Tillståndets svårighetsgrad

Aktuellt hälsotillstånd risk för

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

Tillståndets varaktighet

Livslångt

Sammanvägd svårighetsgrad (med operativa inläggningen, byten, övervakningen etc.)

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

Prevalens och incidens

Knappt 9500 patienter hade 2015 en ICD inlagd, vilket var drygt 2% i ökning jämfört med 2014. Antalet förstagångsoperationer för ICD:er var knappt 1500 st i Sverige 2016, till detta kommer ca 850 ersättningsoperationer av uttjänta/otillräckligt fungerande ICD:er.

I södra Sverige gjordes knappt 300 förstagångsinläggningar 2016, varav 2/3 utfördes på SUS.

Den stora majoriteten av alla ICD-operationer som genomfördes var transvenös ICD. Sammanlagt nyanlades subkutana ICD:er endast vid 14 tillfällen i landet, dvs incidensen av subkutan ICD var 2016 på promillenivå av alla inlagda ICD:er (4).

Aktuellt projekt

Subkutan ICD (sc ICD)

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

Beskrivning och bakgrundsinformation

Operationen för subkutan ICD genomförs med vaken patient och i lokal anestesi vanligen med tillägg av lättare sedering. Detta skall jämföras med operationen för epikardiell ICD då både bröstorg och hjärtsäck öppnas och patienten är i narkos. Den subkutana fickan som härbärgerar dosan är placerad på bröstkorgen för subkutana ICD och i buken för epikardiella ICD. Även den postoperativa övervakningen är enklare för subkutan ICD jämfört med epikardiell ICD.

I litteraturen rapporteras två ovedersägliga fördelar med subkutan ICD jämfört med transvenös/epikardiell ICD (5). a) Frånvaron av intrakardiell/epikardiell kabel. Vid problem med både den transvenösa och epikardiella ICD:n är det vanligt att det är kabeln som är orsaken. b) Det faktum att man vid den operativa inläggningen av subkutan ICD inte behöver röntgenologisk genomlysning som vid transvenös ICD eller stor kirurgi som vid epikardiell ICD. I övrigt skiljer sig inte det operativa ingreppet väsentligt åt.

Det finns inneboende nackdelar med subkutan ICD, i sitt nuvarande utförande, jämfört med andra ICD:er. a) Dosan till den subkutana ICD:n är omkring 30% större. b) Andra ICD:er kan programmeras så att den även kan ge hjärtat rytmstöd (pacing), vilket inte låter sig göras med en subkutan ICD. c) Den förväntade batteritiden är kortare för den subkutana ICD:n. d) Den subkutana ICD:n kan inte lika träffsäkert diagnosticera en allvarlig arytm som den transvenösa ICD:n. Detta kan leda till att den subkutana ICD:n defibrillerar på en normal hjärtrytm eller inte diagnosticerar en behandlingskrävande arytm (5).

Monitorering och uppföljning av transvenös/epikardiell ICD och subkutan ICD är likartade. Alla ICD:er följs och kontrolleras regelbundet via kardiologens försorg (6).

Förväntad patientnytta och annat mervärde

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

Fokuserad fråga för analys

Får patienter med kontraindikation för transvenös ICD bättre behandlingseffekt och jämförbara komplikationer med subkutan ICD i jämförelse med epikardiell ICD?

PICO

P	Patienter med indikation för ICD och samtidigt absoluta eller relativa kontraindikationer för transvenös ICD.
I	Subkutan ICD.
C	Nuvarande standardbehandling; farmakologisk behandling och/eller epikardiell ICD.
O	Total överlevnad, arytmifri överlevnad. Frekvens korrekta/inkorrekta defibrilleringar, farmakologiska/operativa korrigeringar/explantationer till följd av devicerelaterade komplikationer, batterilivslängd, hälsoekonomiska-, etiska- och administrativa/organisatoriska aspekter.

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

Evidensprövning

Litteratursökning

Litteratursökningar gjordes 2017-05-11 i databaserna Embase, Medline, PubMed och Cochrane Library. Även ett antal HTA-databaser genomsöktes. 392 studier identifierades efter att dubletter borttagits. 19 av dessa granskades närmare.

En sökning i ClinicalTrials.gov genomfördes 2017-05-05.

Sökstrategier finns hos bibliotekarie på Sjukhusbiblioteket SUS.

Aktuellt kunskapsläge

Kunskapsläget för den aktuella fokuserade frågan är otillräckligt.

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

Två HTA-publikationer identifierades; en europeisk från 2013 (7) och en australiensisk från 2010 (8). En europeisk (9) och en nordamerikansk (10) klinisk guideline återfanns tillika, men ingen av dessa fyra publikationer har direkt adresserat den aktuella fokuserade frågan.

14 pågående studier identifierades i ClinicalTrials.gov. Ingen av dessa studier analyserar den fokuserade frågeställningen.

En stor andel av studierna har samma eller överlappande patienter som belysts ur olika aspekter. Det är heller inte ovanligt att en eller flera av medförfattarna är affilierade med de företag som producerar subkutana ICD:er.

Etik

Etiska risker och påverkan

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

Etiska överväganden

Inga övriga etiska överväganden har gjorts.

Organisation

Interaktion med andra verksamheter

Implantation av epikardiell ICD görs idag på thoraxoperation och patienterna vårdas därefter på thorax och övervakas av både thoraxkirurg och kardiolog. Vård på thoraxkirurgisk avdelning är inte nödvändig efter inläggning av en subkutan ICD. Detta ingrepp är rent subkutant, varken thorax eller hjärtsäck öppnas. Röntgenavdelningen berörs i stor utsträckning postoperativt efter inläggning av de epikardiella ICD:erna. Någon röntgenkontroll behövs alltså inte vid inläggning av en subkutan ICD.

Inläggningen av en subkutan ICD görs vanligen i lokalbedövning med tillägg av sedativa och/eller intravenösanalgetika på en ordinär operationssal. Undantagsvis kan ingreppet behöva utföras i narkos. Då kan operationen behöva koordineras med thoraxoperation, och det kan förekomma undanträngningseffekter för övriga elektiva kardiologiska ingrepp som också kräver full narkos, t ex vissa ablationer. Den operatör som utför inläggningen av en transvenös ICD kan även lägga in en subkutan ICD.

Sammantaget innebär en övergång från epikardiell till subkutan ICD en tydlig förenkling av vårdkedjan.

Personal

Inga nya personalbehov.

Lokaler

Inga nya lokalbehov.

Tidsaspekter

Implantation av subkutan ICD kan startas med kort varsel (2-3 mån), med samma beräknade väntetid som för transvenös ICD.

Exklusivitet

Endast aktuellt på SUS eftersom det bara är på SUS i Region Skåne som man genomför ICD-implantationer idag.

Uppdrag

Nytt uppdrag krävs inte, men resurser för ökade materialkostnader behöver tillföras.

Implementering

Checklista

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

Kontext

Kontexten är välkänd för arytmiavdelningen sedan tidigare.

Ledarskap

Någon förändring av ledarskap föreligger inte, se resonemang ovan.

”Facilitators”

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

Uppföljning

Någon förändring av uppföljningen föreligger inte, se resonemang ovan.

Kunskapsluckor**Identifierade kunskapsluckor**

Givet indikation, prevalens och incidens för inläggande av subkutan ICD:er är det rimligen svårt att genomföra väldesignade RCT:er som kan besvara den fokuserade kliniska frågeställningen.

Som substitut för detta kan man anföra att i det befintliga svenska pacemakerregistret finns möjlighet att registrera antalet subkutan ICD som årligen läggs in. Men i registrets nuvarande utformning registreras inte den exakta indikationen för subkutan ICD, inte heller registreras de specifika subkutan ICD-relaterade komplikationerna i förhållande till komplikationerna som är relaterade till epikardiell ICD.

FoU projekt

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

Referenser

- 1) Priori SG, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart J* 2015;36:2793-867.
- 2) Khairy P. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in adults with congenital heart disease. *Heart* 2016;102:1703-9.
- 3) Boersma L, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. *Heart Rhythm* 2016;13:157-64.
- 4) Svenska ICD & Pacemaker Registret 2016, www.pacemakerregistret.se utdrag ur detta gjort 2017-06-11.
- 5) Bardy GH, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *New Engl J Med* 2010; 363:36-44.
- 6) Lambiase PD, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD registry. *European Heart J* 2014;35:1657-65.
- 7) National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Insertion of a subcutaneous implantable cardioverter defibrillator for prevention of sudden cardiac death. *Interventional procedures guidance [IPG454]* 2013.
- 8) AHTA. Adelaide Health Technology Assessment. Horizon Scanning Technology Prioritising Summary. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (ICD) for patients at risk of sudden cardiac death. 2010
- 9) Priori SG, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart J* 2015;36:2793-867.
- 10) Bennett M, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society 2016 Implantable Cardioverter-Defibrillator Guidelines. *Can J Cardiol* 2017;33(2):174-88.