

Prosjektplan for kostnadseffektivitet, effekt og sikkerhet av kirurgisk lukking av patent foramen ovale (PFO) sammenlignet med medisinsk behandling for pasienter med kryptogent iskemisk slag

Prosjektnummer / ID2018_003
aktivitetsnummer /
bestillingsnummer:

Plan utarbeidet: 20.01.2019

Kort tittel PFO

Kort ingress

Vi vil undersøke kostnadseffektivitet, effekt og sikkerhet av lukking av patent foramen ovale (PFO) til forebygging av nye iskemiske slag hos pasienter med tidligere kryptogent iskemisk slag.

Kort beskrivelse/sammendrag

Hos personer med uforklart iskemisk slag, er årsaken noen ganger hull i hjertet (patent foramen ovale; PFO). Lukking av hullet kan være mer effektivt til forebygging av nye iskemiske slag enn medikamentell behandling. Prosjektet skal undersøke kostnadseffektivitet, effekt, sikkerhet og organisatoriske konsekvenser av metoden.

English:

Short title: PFO

Long title: Cost effectiveness, efficacy and safety of PFO closure as compared to medical management for patients with cryptogenic ischaemic stroke

Short ingress: For patients with a cryptogenic ischaemic stroke, we will assess cost effectiveness, efficacy and safety of surgical PFO closure for prevention of new ischaemic strokes.

Short description: In patients with an unexplained ischaemic stroke, the underlying cause is sometimes a hole in the heart (patent foramen ovale; PFO). Closure of PFO may be more effective in preventing new ischaemic strokes than medical management. This project will assess the cost-effectiveness, effectiveness and organisational consequences of this method.

Prosjektkategori og oppdragsgiver

**Produkt
(programområde):** Helseøkonomisk evaluering
Fullstendig metodevurdering

Tematisk område: Evaluering av tiltak
Helseøkonomisk evaluering
Kardiovaskulære sykdommer
Nevrologiske sykdommer

Oppdragsgiver: Bestillerforum RHF
(med navn på
kontaktperson for
eksterne prosjekter):

Prosjektledelse og medarbeidere

Prosjektleder: Gunhild Hagen

**Prosjektansvarlige
(gruppeleder):** Øyvind Melien

**Interne
medarbeidere:** Anders Huitfeldt
Per Olav Vandvik
Ingrid Harboe
Frankie Achille (innleid)

**Eksterne
medarbeidere:** Elisabeth Leirgul, Helse Bergen HF
Ulrike Waje-Andreassen, Helse Bergen HF
Mona Skjelland, OUS HF
Titto Idicula, St. Olavs Hospital HF
Ketil Lunde, OUS HF
Stina Jordal, Helse Bergen HF
Ida Wendelbo Ormberg, Statens strålevern

**Plan for erstatning
ved
prosjektdeltakeres
fravær:** Oppnevnes av Øyvind Melien

Oppdraget

Beskriv konkret oppdragsbeskrivelse fra oppdragsgiver/forslagsstiller/bestiller.

Bestillingstekst: «Fullstendig metodevurdering, med hovedvekt på helseøkonomi, gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for patent foramen ovale (PFO)-lukning ved kryptogent slag.»

Mål

Hovedmål: å evaluere kostnadseffektivitet av PFO lukning i en norsk setting.

Delmål:

- a. Gjennomføre en systematisk litteraturgjennomgang på effekt og sikkerhet av PFO-lukking. Hvis mulig, legge BMJ rapid recommendations eller annen systematisk litteraturoversikt til grunn (primært utfallsmål iskemisk slag)
- b. Utvikle helseøkonomisk modell
- c. Beregne sykdommens alvorlighet (gode leveår, målt i QALY, tapt ved fravær av tiltaket)
- d. Bidra til utvikling av beslutningsgrunnlag tilpasset behovet til Beslutningsforum for nye metoder.
- e. Teste ut nytt presentasjonsformat for metodevurderingsrapport

Bakgrunn

12 000 nordmenn rammes av hjerneslag hvert år, hvilket utgjør en av de mest betydelige årsakene til tap av forventet levealder og livskvalitet. Pasienter med hjerneslag har økt risiko for sekundære slag: Rundt en femtedel får et nytt slag innen 5 år. Sekundære slag er assosiert med høyere risiko for død, og høyere risiko for alvorlig nevrologisk sekvele, sammenlignet med primære slag.

Forebygging av sekundære slag vil ofte rette seg mot årsakene til det primære slaget.

Pasientene blir som regel utredet med ultralyd av halskar, hjerne og hjerte, og hjerterytmemonitorering, med tanke på å finne etiologiske faktorer som kan behandles. Når disse undersøkelsene ikke finner noen klar patologi som kan forklare slaget, blir slaget klassifisert som «kryptogent». Det antas at ca. en tredjedel av slag er kryptogene; de antatt hyppigste gjenværende årsakene etter at en standardutredning har utelukket vanlige årsaker, er blant annet paradoksal emboli på grunn av åpning mellom hjertets venstre og høyre side, paroksysmal atrieflimmer, hjerteklaffsykdommer og aneurisme i hjerteatriet.

Foramen ovale er en åpning mellom hjertets høyre og venstre forkammer, som spiller en embryologisk rolle ved å tillate blodløpet å forbigå det lille kretsløpet i fosterlivet. Normalt sett vil denne åpningen lukke seg ved fødsel, når oksygenutveksling gjennom lungene blir mulig. Hos ca. 25% av befolkningen blir foramen ovale ikke fullstendig lukket («patent

foramen ovale (PFO)»). Dette kan føre til at blodpropper som danner seg i vener kan bevege seg opp gjennom hjertet, og i stedet for å forårsake lungemboli, flytte seg til det store kretsløpet og forårsake hjerneslag.

Det er kjent at forekomsten av PFO er høyere blant pasienter som har hatt et kryptogent slag, enn blant pasienter uten slag i samme alder. Dette tyder på at tilstanden kan spille en viktig etiologisk rolle. Likevel må man være oppmerksom på at 25% av befolkningen har PFO, og at dette ofte kan være et incidentalt funn som må sees i sammenheng med andre mulige årsaker. Faktorer som taler i retning av at PFO var årsak til slaget, er blant annet størrelse på åpningen, og hvorvidt pasienten har aneurysme i forkammerskillevæggen. Faktorer som taler mot at PFO var årsak til slaget, er høyere risiko for andre årsaker til kryptogent slag, slik som atrieflimmer. Disse andre årsakene øker som regel med alder.

Pasienter med kryptogent slag og PFO blir nå ofte behandlet enten med platehemmere eller med antikoagulasjonsbehandling hvis platehemmere er kontraindisert. Lukning av patent foramen ovale gjennom kateterstyrt implantering av et lukningsapparat, er en ny behandlingsform som er blitt tilgjengelig de siste årene. Slik behandling kan utføres av radiologer eller intervensjonskardiologer.

Flere randomiserte studier er gjort de siste årene for å sammenligne kateterstyrt lukning av PFO med platehemming og antikoagulasjon.

Metoder og arbeidsform

En systematisk oversikt fra 2018 (1) ligger inne i bestillingen, bestillingen forutsetter bruk av denne.

Systematisk litteratursøk for å identifisere alle systematiske litteraturoversikter (systematic review, meta-analysis, health technology assessment) publisert i 2018 på effekt og sikkerhet av PFO lukking. Søket blir begrenset til 2018 ettersom en systematisk oversikt fra 2018 ligger inne i bestillingen. Søk i Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessments, Embase, MEDLINE, Epistemonikos, PubMed og SBU .

Utvelgelse av SR basert på egnethet og dato for litteratursøk. Bruke SR fra Mir et al. hvis det ikke finnes annen SR med nyere litteratursøk som også er mer egnet. Vi vil vektlegge om analyser er utført separat for sammenligning med platehemmer og med antikoagulasjon.

Utvikle helseøkonomisk modell (2) etter innspill fra kliniske eksperter. Deler av modellstrukturen forventes å være lignende tidligere prosjekter i Kunnskapssenteret/FHI (3-5). Noen helseøkonomiske evalueringer av PFO lukking finnes publisert (6-10).
 Kommentere mulige organisatoriske konsekvenser etter innspill fra kliniske eksperter.
 Utarbeide prototype for formidling av resultater.

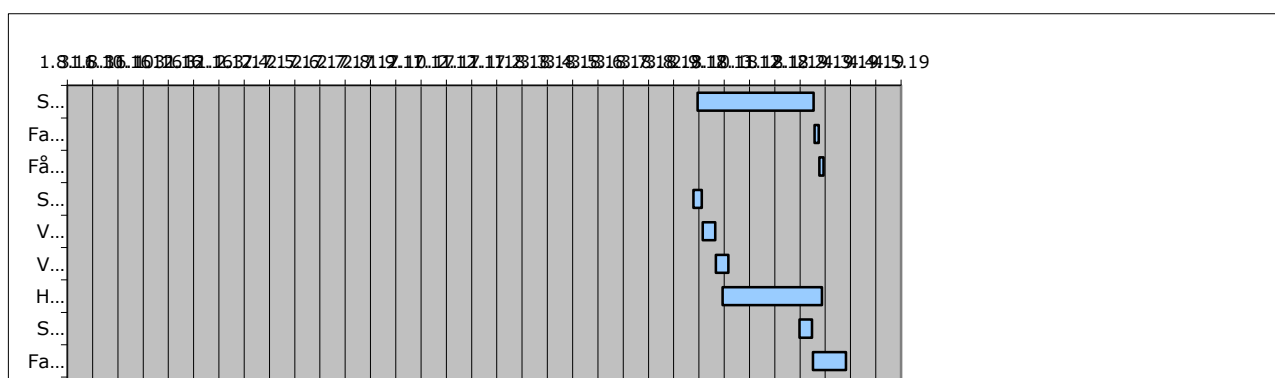
Aktiviteter, milepæler og tidsplan

Gantt-diagram, vedlegg til prosjektplanen

Oppgavene og kalendertiden er kun eksempler og skal endres.

Skriv kun i de gule feltene.

Oppgave	Ansvarlig	Startdato	Kalender- tid i dager	Sluttdato	Reelt tidsforbruk i mnd-verk (overføres budsjettet)
Skrive prosjektplan	GH	01.09.2018	140	19.01.2019	
Fagfellevurdering av prosjektplan	GH	20.01.2019	5	25.01.2019	
Få godkjent prosjektplan	GH	26.01.2019	5	31.01.2019	
Søke etter litteratur	IH	27.08.2018	10	06.09.2018	
Velge ut studier	AH+GH	07.09.2018	15	22.09.2018	
Vurdere studienes metodiske kvalitet	AH+GH	23.09.2018	15	08.10.2018	
Helseøkonomisk modell og analyse	GH	01.10.2018	120	01.01.2019	
Skrive utkast rapport	GH+AH	02.01.2019	15	17.01.2019	
Fagfellevurdering av rapport	GH+POV	18.01.2019	40	27.02.2019	
Skrive ferdig rapport	GH+POV	28.02.2019	10	10.03.2019	
Godkjenne og publisere	GH	11.03.2019	5	16.03.2019	



Oppstartsdato (for FHI.no):

01.09.2018

Sluttdato

Sluttdato (dato for publisering): 16.03.2019

Publikasjon/formidling

- Sluttprodukt er en fullstendig metodevurdering
 - Målgruppe for produktet er Beslutningsforum for Nye Metoder
 - Offentliggjøring to uker etter oversendelse til bestiller
 - Produktet formidles
 - Gjeldende rutine er at rapporter normalt sett ikke trykkes opp, men distribueres elektronisk. Oppdragsgiver bør tas med på råd og vurdere opplagets størrelse. Hvis publikasjonen skal trykkes, må utgiften til dette tas med i budsjettet.
 - Angi om det skal det skrives artikler.
- Planlegger formidling gjennom skriving av artikkel

Risikoanalyse

Hvert elements risikofaktor er produktet av sannsynlighet og konsekvens. Vurderingen angis med graderingene liten, middels og stor.

RISIKOELEMENT	SANNSYNLIGHET	KONSEKVENS	RISIKOFAKTOR
Liten prosjektgruppe	Stor	Vanskeligjør rask fremdrift	
Tiltak for å begrense risikoelementenes sannsynlighet og konsekvens:			
– Ingen tilgjengelige tiltak grunnet ressursituasjon			

Referanser/litteratur

1. Mir H, Siemieniuk RAC, Ge LC, Foroutan F, Fralick M, Syed T, et al. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external evidence. *BMJ open* 2018;8(7):e023761.
2. Petrou S, Gray A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ (Clinical research ed)* 2011;342:d1766.
3. Wisloff T, Hagen G, Klemp M. Economic evaluation of warfarin, dabigatran, rivaroxaban, and apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Pharmacoeconomics* 2014;32(6):601-12.
4. Wisloff T, Ringerike T, Hagen G, Reikvam A, Klemp M. NIPH Systematic Reviews. In: Efficacy and Cost-Effectiveness of New Oral Anticoagulants Compared to Warfarin for the Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH) Copyright (c)2013 by The Norwegian Institute of Public Health (NIPH). 2013.
5. Stoinska-Schneider A, Robberstad B, Fure B. NIPH Systematic Reviews: Executive Summaries. In: Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke, Part 2 Health Economic Evaluation. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH) Copyright (c) 2016 by The Norwegian Institute of Public Health (NIPH). 2016.
6. Hildick-Smith D, Turner M, Shaw L, Nakum M, B OH, Evans RM, et al. Evaluating the cost-effectiveness of percutaneous closure of a patent foramen ovale versus medical management in patients with a cryptogenic stroke: from the UK payer perspective. *Journal of medical economics* 2018:1-18.
7. Leppert MH, Poisson SN, Carroll JD, Thaler DE, Kim CH, Orjuela KD, et al. Cost-Effectiveness of Patent Foramen Ovale Closure Versus Medical Therapy for Secondary Stroke Prevention. *Stroke* 2018;49(6):1443-50.
8. Pickett CA, Villines TC, Ferguson MA, Hulten EA. Cost effectiveness of percutaneous closure versus medical therapy for cryptogenic stroke in patients with a patent foramen ovale. *The American journal of cardiology* 2014;114(10):1584-9.
9. Pickett CA, Villines TC, Resar JR, Hulten EA. Cost effectiveness and clinical efficacy of patent foramen ovale closure as compared to medical therapy in cryptogenic stroke patients: A detailed cost analysis and meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of cardiology* 2018;273:74-9.
10. Tirschwell DL, Turner M, Thaler D, Choulerton J, Marks D, Carroll J, et al. Cost-effectiveness of percutaneous patent foramen ovale closure as secondary stroke prevention. *Journal of medical economics* 2018;21(7):656-65.

Indeksering for hjemmesiden

PFO

Patent foramen ovale

Slagforebygging

Iskemisk slag

Slag

Fullstendig metodevurdering

Helseøkonomi

Helseøkonomisk evaluering

Relaterte prosjekter/publikasjoner/studier

1. Wisloff T, Ringerike T, Hagen G, Reikvam A, Klemp M. NIPH Systematic Reviews. In: Efficacy and Cost-Effectiveness of New Oral Anticoagulants Compared to Warfarin for the Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH) Copyright (c)2013 by The Norwegian Institute of Public Health (NIPH). 2013.
2. Stoinska-Schneider A, Robberstad B, Fure B. NIPH Systematic Reviews: Executive Summaries. In: Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke, Part 2 Health Economic Evaluation. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH)
3. <https://nyemetoder.no/metoder/slagambulanse->

