

möjligt undvikas. Dokumenten skall vara förhållandevis korta, omfattande högst sex sidor.

Varje dokument inleds med SBU Alerts sammanfattande slutsatser. Där görs det en bedömning av kunskapsläget avseende den aktuella metoden med hjälp av en fyrgradig skala (ingen kunskap, ringa kunskap, viss kunskap, god kunskap).

Genomgången tar hänsyn till såväl typerna av vetenskapliga studier som studiernas kvalitet. Därtill kommer SBU Alerts övriga slutsatser, som innefattar till exempel en bedömning av forskningsbehov och påverkan på sjukvårdsstruktur eller en värdering av etiska implikationer.

Internationellt samarbete

Uppbyggnaden av Alertsystemet är särskilt intressant i ljuset av att liknande system initieras i flera länder. De länder som har kommit längst är Holland, Storbritannien och Kanada, där det redan finns fungerande verksamheter [3]. De bedömningar som görs i Kanada finns redan tillgängliga på Internet (<http://www.ccohta.ca>). Det finns numera också en europeisk samarbetsgrupp, Euro-scan, med syfte att stimulera utbytet av erfarenheter och information om nya medicinska teknologier.

Hela området med tidiga utvärderingar är nytt och måste också bli föremål för metodutveckling.

Om viljan finns

Det är ännu för tidigt att utvärdera SBU Alert. Att följa den medicinska utvecklingen på ett systematiskt sätt och samtidigt bedöma dess konsekvenser är en svår, men som vi tror viktig, uppgift för en statlig organisation med en oberoende ställning. NMM-projektet visade att det finns en efterfrågan på denna typ av tjänst. Graden av framgång för Alert bestäms emellertid till stor del av i vilken utsträckning det finns mottagare av informationen hos sjukvårdshuvudmännen.

Det helt grundläggande villkoret är dock att det finns en vilja att arbeta mer evidensbaserat vid beslut om införande av nya metoder i hälso- och sjukvården. Denna vilja måste finnas på alla nivåer i vården.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Nya Medicinska Metoder. Stockholm, 1996.
2. Stevens A, Robert G, Gabbay J. Identifying new health care technologies in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13: 59-67.
3. Carlsson P, Jørgensen T, eds. European workshop: Scanning the horizon for emerging health technologies. Stockholm, Köpenhamn: SBU, DSI, 1997.

Trombolys vid slaganfall

SBU Alerts bedömning

Här visas som exempel hur SBU Alert-dokumentet om trombolytisk behandling vid slaganfall ser ut. Av naturliga skäl avspeglar texten läget vid artikelns tillkomst, men databasens version revideras först efter hand. Avslutningsvis ges en kommentar av Bo Norrving, Mona Britton och Kjell Asplund, personerna bakom dokumentet.

Slaganfall drabbar årligen ett stort antal människor och sjukdomen är i dag den tredje vanligaste dödsorsaken [1]. Behandlingsmöjligheterna har hittills varit begränsade. Det är därför betydelsefullt att det nu utprövas en ny metod för propplösande akutbehandling vid slaganfall.

Enligt SBU Alerts bedömning finns det i dag viss kunskap när det gäller trombolysbehandlingens medicinska effekt. Om de forskningsresultat som väntas under 1998 leder till mer entydig kunskap när det gäller trombolysens medicinska fördelar och risker kommer den centrala frågan att gälla vilka krav ett införande av metoden kommer att ställa på hälso- och sjukvården. I detta sammanhang bör det poängteras att framgångsrik behandling förutsätter ett snabbt omhändertagande för att alla patienter som skulle kunna dra nytta av metoden också får del av den. De krav som ställs berör flera delar av sjukvårdsorganisationen samt innefattar ett ökat behov av information till allmänheten.

Utvärdering av andra aspekter än de medicinska – som värdering av vinster och risker samt bedömning av kostnader och samhällseffekter – är också viktig.

Metoden

Trombolys vid slaganfall innebär att man inom tre (möjligen upp till sex) timmar efter insjuknandet sätter in ett blodproppslösande läkemedel. Den substans som är aktuell är framförallt t-PA (tissue plasminogen activator, human vävnadsplasminogenaktivator; alteplas), men även streptokinas, urokinas och andra har använts. Inget av dessa läkemedel har i Sverige behandling av slaganfall som godkänd indikation. I

USA godkändes däremot t-PA år 1996 för behandling av hjärninfarkt under vissa förutsättningar.

Innan behandling sätts in skall dator-tomografi ha gjorts för att korrekt diagnos skall kunna ställas och hjärnblödning uteslutas.

Målgrupp

Slaganfall drabbar årligen mer än 30 000 personer i Sverige. Av dessa skulle, under nuvarande förutsättningar, högst 5 procent kunna vara aktuella för trombolysbehandling, dvs ca 1 500 personer.

Relation till andra metoder

Trots framgångar på det förebyggande området finns det i dag ingen vedertagen akutbehandling för slaganfall. Försök har gjorts med en rad olika läkemedel, men resultaten har många gånger varit tveksamma eller negativa. För vissa läkemedel har resultaten varit motsägelsefulla och för andra lovande; i dessa fall pågår forskning som syftar till att klarlägga situationen. Om dessa eller nyutvecklade läkemedel som skyddar hjärnan visar sig effektiva kan en större andel av slaganfallspatienterna komma i fråga för brådskande behandling.

Patientnytta

En systematisk översikt över 12 randomiserade studier omfattande 3 435 patienter [2] visar sammanfattningsvis följande: I den grupp patienter som fick behandling var dödligheten större, både under de två första veckorna (91 fler per 1 000 patienter) och vid uppföljningstidens slut (37 fler per 1 000 patienter). Dock var det färre i den behandlade gruppen som vid uppföljningstidens slut var beroende av andras hjälp i sitt dagliga liv. En sammanvägning av måtten dödlighet och beroende visar att trombolysbehandlingen skulle kunna innebära att ytterligare 65 av 1 000 patienter överlever eller undgår beroende av andra. Alla resultat är emellertid inte statistiskt säkerställda och studierna pekar delvis i olika riktningar, vilket kan hänga samman med skillnader i läkemedlens effekter, studiedesign och inklusionskriterier. Nämnas bör också att av de större studierna är det endast en, med behandlingsstart inom <3 timmar, som visat en klar vinst. I denna studie sågs ingen ökad dödlighet i den behand-

lade gruppen, men också här föreligger en statistisk osäkerhet [3].

I studierna användes olika läkemedel. Av dessa bedöms t-PA vara det mest lovande alternativet. Två studier som använde streptokinas avbröts i förtid.

Risker och biverkningar

Den största risken med behandlingen är att det uppstår hjärnblödning som kan få dödlig utgång. Det är ännu inte helt klarlagt vilka faktorer som ligger bakom den ökade risken för hjärnblödning: dosens storlek, hur snart efter slaganfallet som behandlingen sätts in, förekomst av hjärnblödning när trombolysen inleds, symtomens svårighetsgrad, stor skada synlig på datortomografi och samtidig behandling med anti koagulantia har framhållits som möjliga förklaringar [2].

Kostnader och kostnadseffektivitet

En överslagsberäkning baserad på kostnaden för Actilyse (som ges vid hjärtinfarkt) ger vid handen att trombolysbehandlingen vid slaganfall kostar ca 7 000–9 000 kr.

Därtill kommer kostnader för skärpt övervakning på IVA eller motsvarande. Kostnader för stärkt kompetens och ökad beredskap för att identifiera de patienter som är aktuella för behandling är i dagsläget svårbedömda och behöver utredas vidare.

Framgångsrik behandling innebär minskade kostnader för rehabilitering och annan vård och omsorg, framförallt i kommunerna.

Sjukvårdens struktur och organisation

En framtida möjlighet att behandla slaganfall i ett tidigt skede får betydelse för sjukvårdens organisation i flera avseenden. Ambulansvården berörs, liksom akutmottagningar, röntgenavdelningar, strokeenheter och andra enheter för intensifierad övervakning (t ex neuro-, hjärt- eller vanliga intensivvårdsavdelningar). Tillgång krävs på läkare och övrig personal med speciell strokeinriktning. Vidare behövs radiolog som är kompetent att göra adekvat neuroradiologisk bedömning före behandling, alternativt tillgång till telemedicinsk rådgivning. Slutligen kommer vikten av att behöva informeras om allmänheten att behöva informeras om vilken av att slaganfallsdrabbade mycket snabbt kommer till sjukvården.

Etiska aspekter

Det finns ökad risk för dödlighet samtidigt som resultaten pekar på minskad risk för bestående funktionsnedsättning. Detta förhållande behöver diskuteras ur etisk synvinkel med tanke på dels att risk–nyttorelationen varierar

mellan olika individer, dels att patienterna i det akuta skedet har små möjligheter att ge uttryck för sin värdering av denna relation.

Utbredning i Sverige

Trombolysbehandling vid slaganfall ges i dag enbart inom ramen för forskning och utveckling.

Pågående forskning

En uppföljningsstudie till den s k ECASS I (ECASS II) pågår för närvarande [4]. 112 centra i Europa, Australien och Nya Zeeland deltar i studien. Alteplas (t-PA) ges inom sex timmar. Drygt 800 patienter har inkluderats i studien. Resultaten – som skulle kunna medföra ändring av praxis i rutinsjukvården – beräknas komma tidigast hösten 1998.

Medicinskt sakkunniga

Docent Bo Norrving, neurologkliniken, Universitetssjukhuset, Lund
Docent Mona Britton, SBU
Professor Kjell Asplund, medicinkliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Referenser

1. Socialstyrelsen/Medicinsk Faktadatabas MARS: Stroke, 1997.
2. Wardlaw JM, Yamaguchi T, del Zoppo G. Thrombolytic therapy versus control in acute ischaemic stroke. Stroke Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, 1998.
3. Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581-7.
4. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. JAMA 1995; 274: 1017-25.

Institution: SBU

Publicerad: 98-05-11

Senast ändrad: 98-12-07

Version 1.3

Kommentar

Resultaten från ECASS II publicerades i Lancet 17 oktober 1998 [1]. Åttahundra patienter randomiserades till rt-PA (alteplas) eller placebo med behandling inom sex timmar efter insjuknandet. En lägre dos av rt-PA (0,9 mg/kg; samma dos som i NINDS-studien) än i ECASS I användes, och deltagande centra hade specialutbildats i bedömning av datortomografi för att inte inkludera patienter med tidiga tecken på stor infarkt, eftersom behandlingen då är alltför riskfylld. Studiens primära mål var att fler patienter skulle förbättras så att de kunde klara sig med ingen

eller minimal hjälp. Någon statistiskt signifikant sådan effekt uppnåddes inte, men tendensen var positiv. I behandlingsgruppen fick dock fler hjärnblödning, men dödligheten ökade ändå inte.

Preliminära resultat av två metaanalyser av trombolysbehandling med rt-PA har presenterats, varav en från Cochrane Collaboration. Behandling inom sex timmar minskade signifikant risken för död och beroende och var mest effektiv de första tre timmarna.

Närmast behövs en översyn av organisation och personalutbildning inom den akuta stroke-vården vid svenska sjukhus med sikte att kunna möta de krav som en tidig behandling av stroke skulle medföra.

rt-PA är inte godkänt inom EU för indikationen hjärninfarkt. Om det skulle bli godkänt kan det vara rimligt att behandla enstaka, utvalda patienter som anländer till sjukhus inom tre timmar efter symtomdebut, när klinisk och radiologisk expertbedömning kan säkerställas.

Fortfarande stort behov av kunskaper om behandling

Det finns dock fortfarande ett mycket stort behov av mer ingående kunskap om behandlingen av denna folksjukdom. Effektstorlek och risker måste kunna preciseras säkrare, fler centra behöver delta för att situationen skall bli realistisk. Bättre kännedom om vilka patienter som gagnas respektive löper förhöjd risk krävs. Det är därför önskvärt att starta behandlingsförsök inom ramen för randomiserade kontrollerade prövningar. Alla resultat och biverkningar bör också rapporteras i kvalitetsregistret Riks-Stroke så att de kan sammanställas på nationell nivå.

Mot bakgrund av ny tillkommen information är SBU Alert-dokumentet om trombolysbehandling vid slaganfall föremål för revidering.

Bo Norrving, Mona Britton, Kjell Asplund

Referenser

1. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Lancet 1998; 352: 1245-51.
2. Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581-7.