

Skjema for mini-metodevurdering

- vurdering av nye metoder i sykehus

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Barorefleks aktivering terapi (BAT) for pasienter med uttalt behandlingsresistent hypertensjon
Dato:	27. jan 2016
Helseforetak:	Oslo universitetssykehus HF
Ansvarlig Fagperson:	Fadl Elmula M. Fadl Elmula
Bibliotekar:	Marie Isachsen. UB, medisinsk bibliotek
Økonom:	John Francis Probett. Medisinsk klinikk
Fagfelle:	Rune Mo, St Olav/NTNU

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

 kunnskapssenteret
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Innhold

INTRODUKSJON

DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

DEL 2 (FOR FAGFELLE):

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

HJELPETEKST (til del 1)

INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder. Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger.

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

Del 1 synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

Del 2 er en fagfelleevaluering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

Del 3 er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

Skjemaet fylles ut elektronisk. Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken 'Hjelpetekst'. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken 'Tilbake til skjemaet'.

Før man går i gang, bør man søke i Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

INNLEDNING

1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Oslo Universitetssykehus HF
Avdeling/ seksjon: Medisinsk klinikk, hjertemedisinsk og nyremedisinsk avdeling
Kontaktperson: Fadl Elmula M. Fadl Elmula
E-post: uxfafa@ous-hf.no , fadlmoh2000@yahoo.no

2. Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

Barorefleks aktivering terapi (BAT) for pasienter med uttalt behandlingsresistent hypertensjon (terapi-resistent hypertensjon TRH)

3. Hva er formålet med utredningen?

- Å innføre en ny metode
- Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet
- Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes

Dine kommentarer:

4. Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

- Spørsmål om effekt
- Spørsmål om kostnader
- Spørsmål om sikkerhet
- Etiske problemstillinger
- Organisatoriske konsekvenser

Dine kommentarer:

METODE

5. Hva slags metode dreier det seg om?

<input type="checkbox"/>	Diagnostisk metode
<input checked="" type="checkbox"/>	Medisinsk utstyr
<input checked="" type="checkbox"/>	Medisinsk prosedyre
<input checked="" type="checkbox"/>	Kirurgisk prosedyre
<input type="checkbox"/>	Helsefaglig prosedyre
<input type="checkbox"/>	Annet (spesifiser):
<input type="text"/>	

6. Gi en kort beskrivelse av metoden:

Baroreflex aktivering terapi (BAT) er et nytt behandlingstilbud for pasienter med uttalt terapi-resistent hypertensjon. Metoden modulerer det autonome nervesystemet ved å gjenopprette sympatovagal balanse. Metoden stimulerer baroreflexreseptorene i arterie carotidis og reduserer dermed arteriell perifer motstand, øker venøs kapasitet og nyremediert natriuresis med blodtrykkreduksjon som resultat.

7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

For behandling av pasienter med ekstremt høy blodtrykk gis behandling med mange blodtrykkmedisiner - 3 eller flere blodtrykkmedisiner, inklusivt vann drivende i optimal dosering og etter forsikret god medikamentell etterlevelse, men uten å oppnå optimalt blodtrykk (BT) - såkalt terapi-resistent hypertensjon (TRH). Ved å få kontrollert TRH vil man forebygge alvorlige komplikasjoner; hjerteinfarkt, hjerneslag, hjertesvikt, atrieflimmer, nyresvikt og aortaaneurisme.

8. Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

Pasienter med ekte TRH har ikke alternativt tilbud per i dag, siden man har forsøkt behandling med alle tilgjengelig medisiner. Ved innføring av den nye metoden, får disse pasienter behandlingstilbud som fører til effektiv BT kontroll, dermed forebygger komplikasjoner som forventes ved ukontrollert ekstrem høy BT.

9. Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land). Dersom metoden omfatter medisinsk utstyr, foreligger det nødvendig CE-merking?

Metoden har godkjent CE-merking i Europe og anvendes i flere europeiske land, og er nylig tatt i bruk både i Sverige, Danmark og Finland. Etter vår kjennskap er metoden ikke i bruk i Norge.

10. Anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer? Hvis ja, angi referanser:

Ja,

European Society of Hypertension (ESH) og European Society of Cardiology (ESC) har angitt i sine retningslinjer (Guidelines 2013) at metoden kan brukes til disse pasienter (pasienter med TRH)

Referense:

1- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. J Hypertens. 2013 Jul;31(7):1281-35

2- Newsletter ved ESH: http://www.eshonline.org/esh-content/uploads/2014/12/58_Newsletter-Device-Based-Strategies-for-the-Management-of-Resistant-Hypertension.pdf

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapitlet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

11. Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

Pasientgruppe

Hypertensjon anslås å omfatte omlag 30 % av den voksne befolkningen i USA (Egan BM, et al, JAMA. 2010) mens i Norge anslås omlag 40% av den voksne befolkningen har hypertensjon (Klouman M et al. Tidsskrift for den Norske lægeforening 2011). Avhengig av studiepopulasjon og definisjon, antas omlag 10 % av disse pasientene å ha terapieresistent hypertensjon (TRH) (Achelrod D, et al. American journal of hypertension.2015). TRH defineres som kontorblodtrykk > 140/90 mmHg under pågående behandling med minimum tre antihypertensive medikamenter i maksimalt tolererte og/eller anbefalte doser, hvorav minst ett medikament er et diuretikum. Det skulle også påvist høy BT ved 24-timer BT måling. Denne pasientgruppen er en utfordring både for allmennleger og leger i spesialisthelsetjenesten. Til tross for mangeårig og intensiv antihypertensiv behandling, nås ikke behandlingsmål og pasientene utsettes for betydelig økt kardiovaskulær risiko, ca 4 ganger høyere risiko for fatale og non-fatale kardiovaskulær hendelse sammenlignet hypertensive pasienter som oppnår normal blodtrykk ved behandling (Pierdomenico SD, et al. American journal of hypertension. 2005).

Tiltaket er rettet mot pasienter med uttalt TRH på tross av behandling med flere blodtrykksmedikamenter, etter man har utelukket andre årsaker som dårlig medikamentell etterlevelse, sekundær hypertensjon..osv, såkalt ekte TRH. Vår viktigste inklusjonskriterium er at dagtid 24-timer BT må være >145/95, altså de med høyeste BT og med høyeste risiko for komplikasjoner. Man valgte å bruke 24-timer BT som kvalifisering BT for unngå pasienter med så kalt konsultasjshypertension (white coat hypertension). Per i dag finnes ikke tiltak eller behandlingstilbud for disse pasienter.

Intervensjon/tiltak

Baroreflex aktivering terapi (BAT) er en spesiell behandlingsalternativ for pasienter med uttalt ekte TRH. BAT modulerer det autonome nervesystemet ved å gjenopprette sympatovagal balanse ved å stimulere baroreflex reseptorene i arterie carotidis. Baroreflex er en av kroppens homeostatiske mekanismer som bidrar til å opprettholde blodtrykket ved nesten konstant nivå.

BAT vil bli utført ved å implantere Barostim neo® system, som består av en pulsgenerator og en ledning, tilnærmet lik en pacemaker. Det vil bli kontrollert med en bærbar datamaskin-basert programmeringsystem via radiofrekvens telemetri. Implantasjon av BAT er planlagt utført av en kirurg og en invasive kardiolog (pacemaker subspesialist) under lett narkose med anestesilege tilstede. Elektroden av ledningen festes i carotid sinus på halskar (arterie carotis). Pulsgeneratoren implanteres unilateralt i brystregionen på samme side til den stimulerende carotid sinus. For mer detaljer se link til produsenten: <http://www.cvr.com/intl/healthcare-professionals-intl/> Pasienten blir observert til neste dag på sykehus etter utført implantasjon. BAT blir aktivert etter 4 uker etter implantasjonen. Pas skal følges opp etter 1, 3 og 6,12 mnd, deretter hvert år. Ekstra kontroll tas ved behov

Sammenligning

Kombinasjon av flere blodtrykksmedikamenter av ulike klasser. Tilbud skal gjelde for kun pasienter som har uttalt ekte TRH på tross av behandling med flere blodtrykksmedikamenter. I realitet finnes det ikke per i dag behandlingstilbud til disse pasienter som har meget stor risiko for alvorlige komplikasjoner bl.a; cerebrovaskulær sykdom, hjertesykdom, hjertesvikt og kronisk nyresykdom

Utfall

Kortsiktig utfallet av BAT behandling er reduksjon og normalisering av høyt blodtrykk som dermed fører til mye færre behov for legebesøk både hos primærlege og hos spesialister. Men det alle viktigste er langsiktige effekter med reduksjon av forekomsten av nye og residiverende hjerteinfarkt, hjerneslag, hjertesvikt, atrieflimmer og nyresvikt. Forebygging av disse komplikasjoner anses å ha stor helseøkonomisk gevinst som ble vist i studien til Borisenko O (2014)

12. Litteratursøk etter systematiske oversikter

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til [Sari Ormstad](#) i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

A) Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge:

<input checked="" type="checkbox"/>	MedNytt
<input checked="" type="checkbox"/>	Clinical Evidence
<input checked="" type="checkbox"/>	Cochrane Library
<input checked="" type="checkbox"/>	Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):

UpToDate, Best Practice, National Institute for Health and Clinical Excellence, PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»)

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

MedNytt: Barorefleks, Baroreflex, Barostim, BAT

Clinical Evidence: Baroreflex, Barostim, baroreceptor stimulation, baroreceptor stimulator

Cochrane Library: (baroreflex OR barostim OR (baroreceptor AND stimulat*)): in Title, Abstract, Keywords

UpToDate: Baroreflex, Barostim, baroreceptor stimulation, baroreceptor stimulator

Best Practice: Show conditions: Hypertension

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, UK): Baroreflex, Barostim, baroreceptor stimulation, baroreceptor stimulator

PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»):

barostim OR "baroreflex activation therapy" OR baropacing OR (("baroreflex activation" OR "carotid sinus stimulator"[ti] OR "carotid sinus stimulation"[ti]) AND hypertension) OR ((Baroreflex[Mesh] OR Pressoreceptors[Mesh] OR baroreceptor[ti] OR baroreceptors[ti] OR pressoreceptor[ti] OR pressoreceptors[ti]) AND ("Electric Stimulation Therapy"[Mesh] OR "Electrodes, Implanted"[Mesh] OR stimulation[ti] OR stimulator[ti] OR stimulators[ti] OR electrode[ti] OR electrodes[ti] OR "implantable device" OR "implantable devices") AND (Hypertension[mesh] OR Antihypertensive Agents[Mesh] OR hypertension OR hypertensive OR hypertensives OR antihypertensive OR antihypertension OR "high blood pressure")) AND systematic[sb] AND ("last 10 years" [PDat] AND (Danish[lang] OR English[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang]))

Oppgi dato for søket:

9. september 2015

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

MedNytt: 1
Clinical Evidence: 0
Cochrane Library: 0
UpToDate: 1
Best Practice: 1
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, UK): 1
PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»): 1

B) Fantes det relevante systematiske oversikter om metoden?

Sett kryss

- Ja – list opp referansene i tabellen under
 Nei – ingen relevante systematiske oversikter

Nr.	Referanse
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

13. Litteratursøk etter primærstudier

Dersom det ikke fantes relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

A) Databaser for søk etter primærstudier:

x	PubMed
x	EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
x	Andre kilder for primærstudier (spesifiser):
NHS EED (NHS Economic Evaluation Database)	

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

PubMed:

barostim OR "baroreflex activation therapy" OR baropacing OR (("baroreflex activation" OR "carotid sinus stimulator"[ti] OR "carotid sinus stimulation"[ti]) AND hypertension) OR ((Baroreflex[Mesh] OR Pressoreceptors[Mesh] OR baroreceptor[ti] OR baroreceptors[ti] OR pressoreceptor[ti] OR pressoreceptors[ti]) AND ("Electric Stimulation Therapy"[Mesh] OR "Electrodes, Implanted"[Mesh] OR stimulation[ti] OR stimulator[ti] OR stimulators[ti] OR electrode[ti] OR electrodes[ti] OR "implantable device" OR "implantable devices") AND (Hypertension[mesh] OR Antihypertensive Agents[Mesh] OR hypertension OR hypertensive OR hypertensives OR antihypertensive OR antihypertension OR "high blood pressure")) AND ("last 10 years"[PDat] AND (Danish[lang] OR English[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang]))

Embase:

1 barostim.ti.ab.
2 baroreflex activation therapy.ti.
3 baroreflex activation therapy.ab.
4 *pressoreceptor reflex/
5 *resistant hypertension/
6 1 or 2 or ((3 or 4) and 5)
7 limit 6 to yr="2005 -Current"
8 limit 7 to english language

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database): Baroreflex, Barostim, baroreceptor stimulation, baroreceptor stimulator

Oppgi dato for søket:

9 september 2015

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

PubMed: 164

Embase: 70 (etter fjerning av duplikater fra søket i PubMed)

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database): 1

B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	Ja – list opp referansene i tabellen under
<input type="checkbox"/>	Nei

Nr.	Referanse
1.	Illig KA, Levy M, Sanchez L, Trachiotis GD, Shanley C, Irwin E, Pertile T, Kieval R, Cody R. An implantable carotid sinus stimulator for drug-resistant hypertension: surgical technique and short-term outcome from the multicenter phase II Rheos feasibility trial. <i>J Vasc Surg.</i> 2006 Dec;44(6):1213-1218.
2.	Tordoir JH, Scheffers I, Schmidli J, Savolainen H, Liebeskind U, Hansky B, Herold U, Irwin E, Kroon AA, de Leeuw P, Peters TK, Kieval R, Cody R. An implantable carotid sinus baroreflex activating system: surgical technique and short-term outcome from a multi-center feasibility trial for the treatment of resistant hypertension. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg.</i> 2007 Apr;33(4):414-21. Epub 2007 Jan 16
3.	Wustmann K, et al. Effects of chronic baroreceptor stimulation on the autonomic cardiovascular regulation in patients with drug-resistant arterial hypertension. <i>Hypertension.</i> 2009 Sep;54(3):530-6.
4.	Scheffers IJ et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2010 Oct 5;56(15):1254-8.
5.	Bisognano JD, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2011;58:765-773
6.	Bakris GL, et al. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. <i>J Am Soc Hypertens</i> 2012;6:152-158
7.	Hoppe UC, et al. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim Neo trial. <i>J Am Soc Hypertens</i> 2012;6:270-276
8	Wallbach M, Lehnig LY, Schroer C, Helms HJ, Lüders S, Patschan D, Patschan S, Müller GA, Wachter R, Koziol MJ. Effects of baroreflex activation therapy on arterial stiffness and central hemodynamics in patients with resistant hypertension. <i>J Hypertens.</i> 2015 Jan;33(1):181-6. doi: 10.1097/HJH.0000000000000361

EFFEKT OG SIKKERHET**14. Hva er dokumentert effekt og sikkerhet for pasientene?**

A) Overfør referansene som ble oppført i tabellene under spørsmål 12 og 13
Spesifiser:

Systematiske oversikter (overført fra spørsmål 12)

Nr.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall studier og pasienter inkludert i oversikten	Studiesdesign	Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/komplikasjoner)	Kommentar
1.								
2.								
3.								
4.								
5.								

Primærstudier (overført fra spørsmål 13)

Nr.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall pasienter i hver studie	Studiesdesign	Effect estimate, CI, p-value»: skal være «Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/komplikasjoner)	Kommentar
1.	Illig KA (2006)	BAT		Signifikant reduksjon i blodtrykk og hjertefrekvens ved 10 (4-14) mnd oppfølging	10	Prospektiv case kohortstudie	p<0,001 for BT og p<0,005 for HR	
2.	Tordoir JH (2007)	BAT		Signifikant reduksjon i blodtrykk og hjertefrekvens ved 10 (4-14) mnd oppfølging	17	Prospektiv kohortstudie	p<0,001 for BT, p<0,0001 for HR	
3.	Wustmann K (2009)	BAT		Signifikant reduksjon i blodtrykk og hjertefrekvens variabilitet ved 3 mnd oppfølging	21	Prospektiv Kohortstudie	p <0,0001 for BT, p=0,001 for HRV	
4.	Scheffers IJ (2010)	BAT		Signifikant reduksjon i blodtrykk og hjertefrekvens ved 2 år oppfølging	45	Prospektiv Kohortstudie	p=0,001 for BT, p=0,008 for HR	
5.	Bisognano JD (2011)	BAT (device on)	BAT (device off),	Signifikant reduksjon i blodtrykk ved 6 mnd oppfølging	265	RCT (dobbel blind)	p= 0,005 for BT	
6.	Bakris GL (2012)	BAT (device on)	BAT (device off),	Signifikant reduksjon i blodtrykk. Oppfølging gj.snitt 28±9 mnd (max 53 mnd)	322	Single arm open-label kohortstudie	p<0,001 for BT	FDA krevde denne studien, oppfølging i gj.snitt 28±9 mnd (max 53 mnd)
7.	Hoppe UC (2012)	BAT		Signifikant reduksjon i blodtrykk ved 6 mnd oppfølging	30	Prospektiv Kohortstudie	p<0,001 for BT, 0,07 for HR	Nye andre BAT system generasjon.
8.	Wallbach M (2015)	BAT		Signifikant reduksjon i blodtrykk ved 6 mnd oppfølging	25	Prospektiv Kohortstudie	p<0.01 for BT	Nye andre BAT system generasjon.

B) Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt? Vurder studiesdesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien.

Ja, studier viser vedvarende signifikante BT reduksjonseffekt hos pasienter med vanskeligste terapi-resistent HT (pasienter har forhøyet BT både ved kontor og 24t-måling tross bruker av snitt > 5 BT medisiner). Dog det er kun en dobbel-blind RCT, men det er den største studien. Basert på disse studier og andre studier har European Society of Hypertension og European Society of Cardiology har angitt i sine retningslinjer (Guidelines 2013) at BAT kan brukes til disse pasienter

Referanse:

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members.

J Hypertens. 2013 Jul;31(7):1281-35

C) Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effekt		Sikkerhet	
<input checked="" type="checkbox"/>	Ja	<input checked="" type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nei	<input type="checkbox"/>	Nei
<input type="checkbox"/>	Det fantes kun én studie	<input type="checkbox"/>	Det fantes kun én studie
Kommentar:			

D) Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Ja,
Vi ønsker å tilby denne behandlingen til pasienter med terapi-resistent hypertensjon (pasienter har forhøyet BT både ved kontor og 24 timer måling tross de bruker flere BT medisiner) som ble undersøkt i disse studiene.

E) Finnes det andre bivirkninger/komplikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Det første generasjon av BAT system har hatt høy bivirkninger relatert til implanstsjon dog ikke fatale bivirkninger relatert til systemet, og dette skyldes at første system (Bisognano et al 2011) var stor og ble implantert på begge carotid sinus. Den nye system (Hoppe et al 2012) har veldig lite bivirkninger med stor sikkerhet profile.

Se vedlagt tabell som oppsummer bivirkninger som angitt ved "Alnima T et al. Eur J Pharmacol. 2015"

Adverse events as reported by the three important trails of BAT in resistant hypertension

Table: Summary of most common adverse events with baroreflex activation therapy ‡

Adverse events	DEBuT-HT (Scheffers IJ et al 2010) (n=45)	Rheos Pivotal Trial (Bisognano et al 2011) (n=265)	Barostimneo (Hoppe et al 2012) (n=30)
Procedure-related	7 (15.6)	68 (25.5)	3 (10)
Respiratory complication	2	7	0
Wound complication	3	7	1
Nerve injury	1	25	0
Surgical complication	1	13	2
Device-related	1 (2.2)	34 (12.8)	1 (3.3)
Device dislocation/pain	1	No information	1
Hypertension-related stroke	0	6	0

Values are presented in frequency (percentage).

‡Alnima T, de Leeuw PW, Kroon AA. Baropacing as a new option for treatment of resistant hypertension. Eur J Pharmacol. 2015 Sep 15;763(Pt A):23-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.097. Epub 2015 May 15

F) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

Elektrisk aktivering av carotid baroreflex via BAT system er en effektiv behandling for terapi-resistent hypertensjon. Flere studier viser langvarig effekt hos pasienter med terapi-resistent hypertensjon . Derfor oppfatter vi at BAT som et godt behandlingstilbud til disse pasientene som pt står uten alternativ behandlingstilbud.

G) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Første generasjon BAT system har hatt relativt høy bivirkninger dog ikke fatale bivirkninger. Det nye generasjon BAT-systemet viste lave bivirkninger (mye forenkleet implantasjon på ene side med mye mindre system og komplikasjonsrate i samsvær med PM implantasjon) som gjør BAT behandling til et sikkert tilbud til en pasientgruppe som pt står uten alternativt behandlingstilbud.

15. Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Kortsiktig utfallet av BAT behandling er reduksjon og normalisering av høyt blodtrykk, men det viktigste langsiktige effekter er reduksjon av forekomsten av nye og residiverende hjerteinfarkt, hjerneslag, hjertesvikt, atrieflimmer og nyresvikt. Reduksjon og forebygging av sykkelighet vil ha uten tvil stor betydning for pasientens livskvalitet, både fysisk og psykisk. I tillegg forebygging av disse komplikasjoner og reduksjon av legebesøk og innleggelser anses å ha stor helseøkonomisk gevinst som ble vist ved "Borisenko O, Beige J, Lovett EG, Hoppe UC, Bjessmo S. Cost-effectiveness of Barostim therapy for the treatment of resistant hypertension in European settings. J Hypertens. 2014 Mar;32(3):681-92"

ETIKK

16. Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

Nei

ORGANISASJON

17. Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Ja - spesifiser under |
| <input type="checkbox"/> | Nei |

Det skal gis opplæring og trening til personalet involvert i behandlingstilbud. Det er ikke behov til vaktfunksjoner da behandling skal tilbys innen arbeidstid og skal tilpasses arbeidsdrift da alle behandling er elektive og ikke ø.h
--

18. Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer? Spesifiser:

Ja det finnes lokaler. Pasienter blir som vanlig undersøkt på nyremed poliklinikk som andre pasienter med hypertensjon. Dersom pasienten egner seg til og ønsker slik behandling, blir de satt til elektiv time. Implantasjon av BAT blir utført på PM operasjonsstuer på hjertemedisinsk avdeling, Ullevål. Pas blir observert til neste dag på sengpost (hjertemedisinsk avd) før utskrivning neste dag. Videre oppfølging på poliklinisk på PM-enhet og/eller på nyremed poliklinikk.

19. Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Det er 2 avd. som står bak denne nye metoden; hjertemed avd og nyremed avd, Ullevål. I tillegg blir 1 karkirurg og 1 anestesilege involvert under implantasjon (ca 90-100 minutter).

Pasienter blir utredet grundig på Nyremedisinsk poliklinikk på samme måte som gjøres for å utelukke andre årsaker for manglende BT kontroll som sekundære årsaker, dårlig medikamentell compliance osv... En forutsetning er også forsøk på ulike kombinasjoner av tilgjengelig BT medisiner uten at man oppnår normal BT. Pasienter må være motivert og samtykket for å få BAT behandling. Implantasjon er planlagt utført på pacemaker operasjonsstue på Hjertemed. avd. Pasienter blir observert på sengepost til neste dag etter operasjon i likhet med pacemaker implanasjon. BAT blir ikke aktivert før det har gått 4 uker. BAT kontroll blir foretatt enten på Hjertemed poliklinikk/pacemaker enhet eller Nyremedisinsk poliklinikk. BAT omprogrammering blir utført gradvis til pasienten får optimal BT. Det planlegges kontroll hver 1 mnd, 3 mnd, 6 mnd deretter hvert år (for å få god opplæring og erfaring i start, intervaller kan bli lengere etter etablering av metoden). Det er ikke andre involvert utover å ta rutine blodprøver og radiologisk bilder som vi gjør per i dag ved utredning av pasienter med terapi-resistent hypertensjon. Alle pasienter som får BAT-behandling blir fulgt tett mtp bivirkninger. Pasienter får et telefonnummer til vakthavende hjertelege/nyrelege som er tilgjengelig 24-timer i tilfelle av bivirkninger. Alle som samtykker blir med i et register-protokoll.

20. Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner? Hvis ja, spesifiser:

Man estimerer at ca 18 pasienter per år vil kunne få et slikt tilbud i vår region (Helse sør-øst). Nyremedisinsk avdeling fungerer som lokal, område og i mange tilfelle som region (helse sør-øst) avdeling for utredning og behandling av alle vanskelige pasienter med terapi-resistent hypertensjon. Mange av disse pasienter følges opp per i dag på nyremed poliklinikk. Disse pasienter krever per i dag hyppige legebepesøk grunnet vanskelighet med å finne medikamentkombinasjon som gir god effekt. I tillegg tas gjentatte 24 timer BT målinger og tilleggsundersøkelser (lab, radiologi) både hos fastlege, lokal sykehus og hos oss som område/region sykehus. Derfor anser vi at innføring av en effektiv behandlingsmetode vil føre til signifikant reduksjon av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner

21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten? Hvis ja, spesifiser:

Ja, påvirker i en positiv retning. Ved å etablere et slikt behandlingstilbud, vil samarbeid med ansvarlige fastleger bli bedre gjennom et virkningsfullt behandlingstilbud. Pasienter oppnår rask god kontroll på sitt høye BT, og dette vil føre til færre henvisninger til våre poliklinikker. Videre vil man forebygge komplikasjoner og redusere en betydelig mengde henvisninger pga av disse (hjerneslag, rehabilitering, dialyse, hjertesvikt poliklinikk..osv)

ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER

Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.

22. Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere? Sjekk databasen [NHS Economic Evaluation Database](#)

Det er viktig å være klar over at resultater fra helseøkonomiske evalueringer fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold. Dette skyldes for eksempel forskjeller i forekomst av kliniske hendelser, behandlingspraksis og ikke minst kostnader knyttet til dette mellom ulike land.

- Ja – list opp referansene i tabellen under
 Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?
Borisenko O, Beige J, Lovett EG, Hoppe UC, Bjessmo S. Cost-effectiveness of Barostim therapy for the treatment of resistant hypertension in European settings. J Hypertens. 2014 Mar;32(3):681-92	J Hypertens. 2014	Sweden

23. Krever metoden oppstartsinvesteringer?

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. utstyr	0	0	0	0
b. opplæring	0	0	0	0
c. annet	0	0	0	0
Sum oppstartsverdier	0		0	0

24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir foretrekk?

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q ny)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q_{ny} - Q_{gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader ($Pq \times \Delta Q$)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr	0	0	0	0	0
Oppstartsinvesteringer	Opplæring	0	0	0	0	0
Oppstartsinvesteringer	Annet	0	0	0	0	0
Personelltimer	Timer	4	4	0	500	0
Legemidler	Dosering					
Poliklinikk	Antall konsultasjoner	2	2	0	750	0
Liggedøgn	Antall døgn	1	0,3	0,7	4500	3150
Radiologtjenester	Antall skanninger	0	0	0	0	0
Laboratorietjenester	Antall prøver	1	1	0	0	0
Bruk av forbruksartikler	Antall	10	0	10	200	2000
Annet - Implantasjon av BAT (Opplæring kostnader er inkludert her)	Antall	1	0	1	200000	200000
Annet - reduksjon i antall nyre transplantasjoner, dialyse, hjertesvikt og slag mm	Liggedøgn	0	0,2	-0,2	10000	-2000
Sum per pasient:						203 150

25. Hva er pasientgrunnet for denne metoden?

Vi estimerer ca 18 pasienter per år. 7 pasienter fra eget opptaksområde og 11 er regionspasienter.

26. Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)?

Merkostnader er bergnet til kr 3 656 000  rlig. Utregningen er basert på 18 pasienter  rlig og en overhead på 10% er inkludert.

Obs: Intekt 1856000 (Husk at DRG for denne metoden ikke foreligger p.t.)

27. Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter - Husk at DRG for denne metoden ikke foreligger p.t. **	-1856000	-9280000
Driftskostnader	3657000	18283000
Avskrivninger	0	0
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig	0	0
Resultat	1801000	9003000

** Det kan forventes at metoden får DRG refusjon innen 2 år og regnskapet blir helt annerledes etter det. Da forventes at mest av kostnader blir dekket!

28. Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller hamindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet?

Ja, ved å få normalisert BT hos pasienter med ekstrem høy BT forventes signifikant reduksjon av i forekomsten av komplikasjoner (nye og residiverende hjerteinfarkter, hjerneslag, hjertesvikt og nyresvikt (som i sin mest alvorlige form krever dialyse og eventuelt nyretransplantasjon)) med konsekvens at de alle fleste kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, å kunne komme raskere tilbake til lønnet arbeid, og ikke minst å få hindret sannsynlighet for å bli uføretrygdet pga følge av alvorlige komplikasjoner som nevnt ovenfor.

29. Forventes det tilleggskostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem?

Ja, det forventes store besparelse for hele helsevesnet samt sosial/trygdevesnet . Ved å få normalisert BT reduseres behov til jevnlig legebesøk hos primærhelsetjeneste pga ukontrollert BT samt sine komplikasjoner. Disse alvorlige komplikasjoner gjøre store kostnader for flere kummonale og statlige etater. I regnskapet under punkt 27 ovenfor (tabell) ble ikke tatt i betraktning besparelse mtp å forebygge komplikasjoner. Man bør huske at behandling av 1 pas med hjerneslag can koste samfunnet > 500,000 kr/år!.

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

30. Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?

- Ja
 Nei

Pasienter med ekstrem ukontrollert BT har ikke eksisterende behandlingstilbud per i dag og de er utsatt for alvorlige kardiovaskulære, renale og cerebrovaskulære komplikasjoner. Derfor er forventet effekt av ny metode samlet mye bedre enn det vi kan tilby idag

31. Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?

- Ja
 Nei

Basert på tilgjengelig data for 2nd generasjon system av BAT, er sikkerhet på et akseptabelt nivå med en komplikasjonsrate tilnærmet lik den ved pacemaker implantasjon. Det er viktig at bivirkninger overveies mot høy komplikasjonsrate forbundet med ukontrollert resistent hypertensjon.

32. Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?

- Ikke-etablert metode
 Etablert metode

For nøye selekterte pasienter med ekstrem høy TRH som per i dag ikke har tilbud i følge 2013 retningslinjer for Europiske hypertensjon seleskap/Europisk kardiologi seleskap. Det er derfor vår intensjon at alle pasienter som får tilbudet blir fulgt opp tett i et Nordisk register/protokoll mtp langvarig effekt og sikkerhet (i real life) dog studier viste at behandling er trygg og effektivt. Dersom andre norske regionsykehus planlegger å ta i bruk bruke metoden, blir det viktig å få etablert et Norsk register også.

33. Bør metoden innføres i helseforetaket?

- Ja
 Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. [kriterier i veileder](#)
 Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen)
 Nei, andre årsaker

OUS er et tertiær, regional og nasjonal sykehus og man får stadig henvist pasienter med eksterm høy ukontrollert BT til tross for massiv medikamentell behandling fra leger i vårt region, men også fra andre regioner til 2nd opinion. Per i dag har man dessverre ikke tilbud til disse tilsynelatende "friske" pasienter. Disse pasienter er ikke mange, men uten behandling blir etterlatt til formidabel økt risiko for alvorlige komplikasjoner; hjerneslag..osv. OUS bør være i front med å tilby ny behandling som anses å være trygg og effektiv basert på tilgjengelig kliniske studier. Metoden er allerede ble tatt i bruk i andre Nordiske land.

34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

Vår intensjon at alle pasienter som får slik tilbud blir fulgt opp tett i et lokal register men også i et Nordisk registeret/protokoll mtp langvarig effekt og sikkerhet (i real life). Det ønskelig i framtid også med et Norsk register hvis andre regionsykehus innfører metoden hvor man kan også vurdere jevnlig både klinisk effekt/nytte og helseøkonomisk kost/nytte i et nasjonal perspektiv.

HABILITET OG SIGNATUR

1. Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen

Ja - spesifiser under

Nei

2. Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

3. Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

Oslo, 14. des 2015

Sted, dato

F M. Fadl Elmula

Signatur (elektronisk)