Nationella riktlinjer för vård vid stroke

Hälsoekonomiskt underlag
Bilaga

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Artikelnummer: 2020-1-6545

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat det hälsoekonomiska underlaget för Nationella riktlinjer för vård vid stroke. Socialstyrelsen har endast tagit fram hälsoekonomiskt underlag för de frågeställningar i riktlinjerna där det funnits anledning att anta att kostnadseffektiviteten kunnat påverka myndighetens rekommendation om åtgärden. Underlaget beskriver åtgärdens kostnadseffektivitet vid det aktuella hälsotillståndet och vilken evidens som finns för det. För frågeställningar där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att utvärdera (den medicinska) effekten av åtgärden är det inte möjligt att göra kostnadseffektivitetsberäkningar. Socialstyrelsen har då valt att inte göra någon hälsoekonomisk bedömning.

Det hälsoekonomiska underlaget om behandling med trombektomi 6–24 timmar efter insjuknandet har tagits fram av HTA Skåne i Region Skåne. Övriga underlag är framtaget på Avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys, Linköpings universitet.

De fullständiga riktlinjerna finns publicerade på myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord 3
Diagnostik 7
Behandling i akutskedet 14
Akut omhändertagande 61
Rehabilitering i tidig och sen fas 69
Uppföljning och sekundärprevention 84

Diagnostik

Rad: C04, C05, C06, (gemensamt hälsoekonomiskt underlag)

Tillstånd: Ischemisk stroke eller TIA där karotisintervention (kirurgi/stent) kan vara aktuellt

Åtgärd: Ultraljud, datortomografi-angiografi (DT-angio), magnetresonans-angiografi (MR-angio)

Jämförelsealternativ: Övriga alternativ

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav ett flertal träffar gällande studier av det aktuella tillståndet och åtgärden. Tre studier bedömdes hålla god kvalitet varav två var relevanta för svenska förhållanden. Dessa studier studerade ett stort antal kombinationer av ovanstående teknologier. Baserat på dessa studier gjorde vi följande bedömning: Datortomografi-angiografi (DT-angio) och magnetisk resonansangiografi (MR-angio) ensamma eller i kombination med ultraljud innebar ungefär samma kostnadsnivå och hälsoutfall. Ett inledande ultraljud kombinerat med DT-angio (vid positivt resultat av ultraljudet) bedömds som det mest kostnadseffektiva alternativet (viss hälsoekonomisk evidens).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Litteratursökningen gav 30 träffar [1-30]. Sju studier använde relevant tillstånd och åtgärd [2, 5-7, 15, 26, 28]. Två av dessa jämförde enbart med invasiva alternativ [5, 6]. En av studierna använde inte ett relevant utfallsmått [2]. En annan av studierna [7] exkluderades då analysen uppdaterats med nyare data i en av de senare publicerade studierna [26]. Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

De tre studierna som tabellerats och inkluderats i bedömningen gav en relativt samstämmig bild. Samtliga studier inkluderade ett flertal alternativ samt kombinationer av de tre bedömda teknologierna. Ultraljud, DT-angio), MR-angio samt kombinationer av dessa innebar liknande resultat i form av kostnader och hälsoutfall. Ultraljud som initial undersökning kombinerat med MR-angio eller DT-angio gav generellt det bästa resultatet. Otydligt i studierna var huruvida 50-99% eller 70-99% skulle användas som cut-off. I analysen av Tholen et al., som inkluderar nyast data, är 70-99% det mest kostnadseffektiva alternativet.

Diskussion

Resultat av studierna beror på vilka alternativs som jämförts. Eftersom cut-off för stenos kan variera, finns närmast oändlig många jämförelsealternativ. Eftersom Tholen et al.[26] inkluderade nyast data och dessutom testade alla relevanta alternativ gavs denna studie störst vikt i analysen. Wardlaw et al. [28] var också en gedigen genomgång där ett stort antal alternativ testats. Gemensamt för studierna var att analyserna utgick från länder (Nederländerna resp. Storbritannien) som innebär en relativt god överförbarhet till svenska förhållanden.

King-Im et al.[15] testade endast ett fåtal alternativ och utgick från USA, vilket innebar att resultaten i denna studie inte bedöms fullt överförbara till svenska förhållanden.

Utifrån Wardlaw et al. [28] och Tholen et al. [26] går det dra slutsatsen att DT-angio och MR-angio ensamma eller i kombination med ultraljud innebar ungefär samma kostnader och hälsoutfall. Tillgången till dessa teknologier kan därför styra valet då en förlängd eller förkortad väntetid kan ha större påverkan på utfallet än valet av diagnostiskmetod [28].

Slutsatser

Datortomografi-angiografi och magnetresonanstomografi-angiografi ensamma eller i kombination med ultraljud innebar ungefär samma kostnader och hälsoutfall. Ett inledande ultraljud kombinerat med datortomografi angiografi (vid positivt resultat av ultraljudet) bedömdes som det mest kostnadseffektiva alternativet (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. AbuRahma, AF, Hannay, RS. A study of 510 carotid endarterectomies and a review of the recent carotid endarterectomy trials. The West Virginia medical journal. 2001; 97(4):197-200.
2. AbuRahma, AF, Srivastava, M, AbuRahma, Z, Jackson, W, Mousa, A, Stone, PA, et al. The value and economic analysis of routine postoperative carotid duplex ultrasound surveillance after carotid endarterectomy. Journal of vascular surgery. 2015; 62(2):378-83.
3. Adams, BC, Clark, RM, Paap, C, Goff, JM, Jr. There is no benefit to universal carotid artery duplex screening before a major cardiac surgical procedure. Annals of vascular surgery. 2014; 28(1):93-101.
4. Bluth, EI, Sunshine, JH, Lyons, JB, Beam, CA, Troxclair, LA, Althans-Kopecky, L, et al. Power Doppler imaging: initial evaluation as a screening examination for carotid artery stenosis. Radiology. 2000; 215(3):791-800.
5. Brown, DL, Hoffman, SN, Jacobs, TL, Gruis, KL, Johnson, SL, Chernew, ME. CT angiography is cost-effective for confirmation of internal carotid artery occlusions. Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging. 2008; 18(4):355-9.
6. Burnett, MG, Stein, SC, Sonnad, SS, Zager, EL. Cost-effectiveness of intraoperative imaging in carotid endarterectomy. Neurosurgery. 2005; 57(3):478-85; discussion -85.

7. Buskens, E, Nederkoorn, PJ, Buijs-Van Der Woude, T, Mali, WP, Kappelle, LJ, Eikelboom, BC, et al. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies. Radiology. 2004; 233(1):101-12.
8. Cull, DL, Cole, T, Miller, B, Johnson, B, Rawlinson, D, Walker, E, et al. The value of a carotid duplex surveillance program for stroke prevention. Annals of vascular surgery. 2011; 25(7):887-94.
9. Cuspidi, C, Meani, S, Valerio, C, Fusi, V, Sala, C, Zanchetti, A, et al. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk stratification: role and cost-effectiveness of echo-Doppler examination in untreated essential hypertensives. Blood pressure. 2006; 15(6):333-9.
10. Derdeyn, CP. Conventional angiography remains an important tool for measurement of carotid arterial stenosis. Radiology. 2005; 235(2):711-2; author reply 2-3.
11. Derdeyn, CP, Powers, WJ. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid atherosclerotic disease. Stroke. 1996; 27(11):1944-50.
12. Erdoes, LS, Marek, JM, Mills, JL, Berman, SS, Whitehill, T, Hunter, GC, et al. The relative contributions of carotid duplex scanning, magnetic resonance angiography, and cerebral arteriography to clinical decisionmaking: a prospective study in patients with carotid occlusive disease. Journal of vascular surgery. 1996; 23(5):950-6.
13. Heijenbrok-Kal, MH, Buskens, E, Nederkoorn, PJ, van der Graaf, Y, Hunink, MG. Optimal peak systolic velocity threshold at duplex us for determining the need for carotid endarterectomy: a decision analytic approach. Radiology. 2006; 238(2):480-8.
14. Jayasooriya, G, Thapar, A, Shalhoub, J, Davies, AH. Silent cerebral events in asymptomatic carotid stenosis. Journal of vascular surgery. 2011; 54(1):227-36.
15. JM, UK-I, Hollingworth, W, Trivedi, RA, Cross, JJ, Higgins, NJ, Graves, MJ, et al. Cost-effectiveness of diagnostic strategies prior to carotid endarterectomy. Ann Neurol. 2005; 58(4):506-15.
16. JM, UK-I, Trivedi, RA, Graves, MJ, Higgins, NJ, Cross, JJ, Tom, BD, et al. Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. Neurology. 2004; 62(8):1282-90.
17. Kakkos, SK, Nicolaides, AN, Charalambous, I, Thomas, D, Giannopoulos, A, Naylor, AR, et al. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. Journal of vascular surgery. 2014; 59(4):956-67.e1.
18. Kent, KC, Kuntz, KM, Patel, MR, Kim, D, Klufas, RA, Whittemore, AD, et al. Perioperative imaging strategies for carotid endarterectomy. An analysis of morbidity and cost-effectiveness in symptomatic patients. Jama. 1995; 274(11):888-93.
19. Lee, TT, Solomon, NA, Heidenreich, PA, Oehlert, J, Garber, AM. Cost-effectiveness of screening for carotid stenosis in asymptomatic persons. Ann Intern Med. 1997; 126(5):337-46.
20. Lin, JC, Kabbani, LS, Peterson, EL, Masabni, K, Morgan, JA, Brooks, S, et al. Clinical utility of carotid duplex ultrasound prior to cardiac surgery. J Vasc Surg. 2016; **63**(3):710-4.

21. Obuchowski, NA, Modic, MT, Magdinec, M, Masaryk, TJ. Assessment of the efficacy of noninvasive screening for patients with asymptomatic neck bruits. Stroke. 1997; 28(7):1330-9.
22. Patel, ST, Kuntz, KM, Kent, KC. Is routine duplex ultrasound surveillance after carotid endarterectomy cost-effective? Surgery. 1998; 124(2):343-51; discussion 51-2.
23. Ricotta, JJ, Hargadon, T, O'Brien-Irr, M. Cost management strategies for carotid endarterectomy. American journal of surgery. 1998; 176(2):188-92.
24. Romanens, M, Ackermann, F, Sudano, I, Szucs, T, Spence, JD. Arterial age as a substitute for chronological age in the AGLA risk function could improve coronary risk prediction. Swiss medical weekly. 2014; 144:w13967.
25. Sauve, JS, Thorpe, KE, Sackett, DL, Taylor, W, Barnett, HJ, Haynes, RB, et al. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Ann Intern Med. 1994; 120(8):633-7.
26. Tholen, AT, de Monye, C, Genders, TS, Buskens, E, Dippel, DW, van der Lugt, A, et al. Suspected carotid artery stenosis: cost-effectiveness of CT angiography in work-up of patients with recent TIA or minor ischemic stroke. Radiology. 2010; 256(2):585-97.
27. Vanninen, R, Manninen, H, Soimakallio, S. Imaging of carotid artery stenosis: clinical efficacy and cost-effectiveness. AJNR American journal of neuroradiology. 1995; 16(9):1875-83.
28. Wardlaw, JM, Chappell, FM, Stevenson, M, De Nigris, E, Thomas, S, Gillard, J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. Health Technol Assess. 2006; 10(30):iii-iv, ix-x, 1-182.
29. Voyce, SJ, Aurigemma, GP, Dahlberg, S, Orsinelli, D, Pape, LA, Sweeney, A, et al. A comparison of two-dimensional echocardiography vs carotid duplex scanning in older patients with cerebral ischemia. Arch Intern Med. 1992; 152(10):2089-93.
30. Yin, D, Carpenter, JP. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. Journal of vascular surgery. 1998; 27(2):245-55.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Tholen et al 2010 Nederländerna	Kostnadseffektiviteten av DTA som uppföljning efter TIA eller lindrig stroke jämfört med MRA, UL samt kombinationer av dessa beroende på procent stenos och kön. En besluts-analytiskmodell (av Markov typ) utgjorde grunden för analysen. Ett samhällsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes.	Direkta och indirekta kostnader inkluderades i analysen. 2007 års priser. En diskonteringsränta på 4 procent användes som grundscenario.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. En diskonteringsränta på 1 procent användes för effekter.	DTA och MRA ensamma eller i kombination med UL innebar ungefär samma kostnadsnivå och effektivitet. Kirurgi vid 70-99% stenos: Hos kvinnor innebar UL kombinerat med DTA när UL var positivt eller otydligt den lägsta kostnaden och det bästa hälsoutfallet. Hos män innebar DTA det bästa hälsoutfallet. UL kombinerat med DTA när UL var positivt eller otydligt innebar den lägsta kostnaden. Kostnaden per vunnen QALY för att använda enbart DTA var €71 400. Kirurgi vid 50-99% stenos: Hos kvinnor och män innebar UL kombinerat med DTA när UL var positivt eller otydligt den lägsta kostnaden och det bästa hälsoutfallet.	Analysen är av god kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är transparent. Att analysen är genomförd i, och med kostnadsdata från framförallt Nederländerna innebär relativt god överförbarheten till svenska förhållanden. Studien var ej sponsrad av industrin.
King-Im et al. 2005 Storbritannien/USA	Kostnadseffektiviteten av diagnostiska metoder innan karotiskirurgi efter inledande UL. Fem alternativ jämfördes; (1) UL enbart, (2) MRA, (3)DTA, (4)kombination UL och	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen. 2002/03 års priser.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur.	MRA kombinerat med selektiv UL genomgång innebar lägst kostnad.	Analysen är av acceptabel kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är relativt transparent. Analysen är dock över 10

	MRA och (5) kombination MRA och selektiv UL genomgång. En besluts-analytiskmodell (av Markov typ) utgjorde grunden för analysen. Delar av modellen var av ”piggyback”-typ där en studie med 167 patienter använts. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En 10 år lång tidshorisont användes.	En diskonteringsränta på 3 procent användes.	En diskonteringsränta på 3 procent användes.	Doppler-ultraljud (DUS) kombinerat med MRA innebar det bästa hälsoutfallet. Det förbättrade hälsoutfallet innebar en kostnad på $4 350 640 per vunnen QALY.	år gammal vilket försämrar överförbarheten till dagens förhållanden. Tidhorisonten var vidare något kort. Att analysen är genomförd i, och med kostnadsdata från, USA minskar överförbarheten till svenska förhållanden. Studien ej sponsrad av industrin.
Wardlaw et al. 2006 Storbritannien	Kostnadseffektiviteten diagnostiska test efter TIA eller lindrig stroke. I analysen jämfördes 22 olika strategier En besluts-analytiskmodell (av Markov typ) utgjorde grunden för analysen. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes (20 år).	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen. 2005 års priser. En diskonteringsränta på 3,5 procent användes.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. En diskonteringsränta på 3,5 procent användes.	UL samt DTA och MRA ensamma eller i kombination med UL innebar ungefär samma kostnadsnivå och effektivitet. Om en QALY anses vara värd £20 000 är UL kombinerat med DTA det mest kostnadseffektiva alternativet för att erbjuda kirurgi till alla med 70-99% stenos. Om en QALY anses vara värd £30000 är det mest kostnadseffektiva alternativen att erbjuda kirurgi till alla patienter med 50-99% stenos enligt UL.	Analysen är av mycket god kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är transparent. Analysen är nästan 10 år gammal vilket försämrar överförbarheten till dagens förhållanden. Att analysen är genomförd i, och med kostnadsdata från framförallt Storbritannien innebär relativt god överförbarheten till svenska förhållanden. Studien ej sponsrad av industrin.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-10-20/Hälsoekonomi

Ämne: Nationella riktlinjer stroke

(rad C04, C05, C06)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.		Medicinsk sökträng	2664
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	94937
3.		1 AND 2	30

Behandling i akutskedet

Rad: D01a

Tillstånd: Ischemisk stroke, i akutskedet

Åtgärd: Intravenös trombolys med alteplas inom 4,5 timmar från symtomdebut

Jämförelsealternativ: Ingen trombolys

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade ett flertal träffar gällande studier av det aktuella tillståndet och åtgärden. Fem studier bedömdes hålla god kvalitet och var relevanta för svenska förhållanden. Baserat på dessa studier gjorde vi följande bedömning: Intravenös trombolys med alteplas (tPA) inom 4,5 timmar från stroke symtomdebut, jämfört med ingen trombolys, innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav 20 träffar [1-20]. En träff representerade ingen studie [17]. Två studier exkluderades då de inte använt någon hälsoekonomisk metod [1 , 14]. Ytterligare tre studier hade en annan frågeställning än den som bedöms i denna rad och exkluderades således [5, 9, 11]. Resultatet från en studie ansågs ej överförbart till svenska förhållanden [2]. I två studier saknades möjligheten att jämföra åtgärden med andra typer av åtgärder [4, 6]. Fem studier inkluderade endast patienter inom 3 timmar från symtomdebut [8, 15, 16, 18, 20]. En studie inkluderade patienter upp till 6 timmar efter symtomdebut, vilket innebar att den exkluderades från bedömningen [19]. Återstående fem studier inkluderades således i bedömningen [3, 7, 10, 12, 13].

Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

De fem studierna som tabellerats och inkluderats i bedömningen gav en relativt samstämmig bild även då deras huvudsakliga resultat skiljde sig åt. I de studier som inkluderat patienter där man har påbörjat trombolysbehandling inom 0-4,5 timmar efter symptomdebut varierade resultaten från £2296 (25 000 SEK) till US$14 500 (122 000 SEK) per vunnen QALY. Om endast patienter inom 3 till 4,5 timmar efter symptomdebut inkluderades steg kostnadseffektkvoten till mellan US$6 255 (53 000 SEK) US$21 978 (185 000 SEK) per QALY.

Känslighetsanalyserna visade att kostnaden per vunnen QALY steg om en kortare tidshorisont användes.

Diskussion

Kostnadseffektiviteten förbättras när endast patienter som behandlades inom 0 till 3 timmar efter symptomdebut inkluderades [3, 8, 15, 16, 18, 20], jämfört med om 0 till 4,5 timmar användes som relevant tidsperiod. Detta var väntat då nyttan och kostnadseffektiviteten hos dessa patienter varit känd och tydlig sedan tidigare.

En av studierna som tabellerats inkluderades endast som känslighetsanalys i bedömningen, då en kort tidshorisont använts [10]. I hälsoekonomiska analyser ska en tidshorisont som fångar alla relevanta effekter användas. Trombolys har med hög sannolikhet effekter som varar längre än så.

Slutsatser

Intravenös trombolys med alteplas (tPA) inom 4,5 timmar från stroke symtomdebut, jämfört med ingen trombolys, innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss/god hälsoekonomisk evidens).

Kommentar: Behandling inom 0 till 3 timmar bedöms innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Referenser

1. Lubeck, D.P., et al., Quality adjusted life year gains associated with administration of recombinant tissue-type plasminogen activator for treatment of acute ischemic stroke: 1998-2011. Int J Stroke, 2016. 11(2): p. 198-205.
2. Yan, X., et al., A pharmacoeconomic assessment of recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in a tertiary hospital in China. Neurol Res, 2015. 37(4): p. 352-8.
3. Holmes, M., S. Davis, and E. Simpson, Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke: a NICE single technology appraisal; an evidence review group perspective. Pharmacoeconomics, 2015. 33(3): p. 225-33.
4. Goyal, N., et al., Cost burden of stroke mimics and transient ischemic attack after intravenous tissue plasminogen activator treatment. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015. 24(4): p. 828-33.
5. Yperzeele, L., et al., Prehospital stroke care: limitations of current interventions and focus on new developments. Cerebrovasc Dis, 2014. 38(1): p. 1-9.
6. Vagal, A.S., et al., Time to angiographic reperfusion in acute ischemic stroke: decision analysis. Stroke, 2014. 45(12): p. 3625-30.
7. Pan, Y., et al., Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke in China. PLoS One, 2014. 9(10): p. e110525.
8. Boudreau, D.M., et al., Cost-effectiveness of recombinant tissue-type plasminogen activator within 3 hours of acute ischemic stroke: current evidence. Stroke, 2014. 45(10): p. 3032-9.

9. Al-Hussain, F.A., Principles and practice of thrombolysis via telestroke. Neurosciences (Riyadh), 2014. 19(3): p. 178-82.
10. Tan Tanny, S.P., et al., Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke: experience from Australian stroke center. Stroke, 2013. 44(8): p. 2269-74.
11. McMeekin, P., et al., Modelling the efficiency of local versus central provision of intravenous thrombolysis after acute ischemic stroke. Stroke, 2013. 44(11): p. 3114-9.
12. Boudreau, D.M., et al., A model of cost-effectiveness of tissue plasminogen activator in patient subgroups 3 to 4.5 hours after onset of acute ischemic stroke. Ann Emerg Med, 2013. 61(1): p. 46-55.
13. Tung, C.E., S.S. Win, and M.G. Lansberg, Cost-effectiveness of tissue-type plasminogen activator in the 3- to 4.5-hour time window for acute ischemic stroke. Stroke, 2011. 42(8): p. 2257-62.
14. Demaerschalk, B.M., H.M. Hwang, and G. Leung, Cost analysis review of stroke centers, telestroke, and rt-PA. Am J Manag Care, 2010. 16(7): p. 537-44.
15. Araujo, D.V., et al., Analysis of the cost-effectiveness of thrombolysis with alteplase in stroke. Arq Bras Cardiol, 2010. 95(1): p. 12-20.
16. Jones, M.L. and M. Holmes, Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke: a single technology appraisal. Health Technol Assess, 2009. 13 Suppl 2: p. 15-21.
17. Khatri, P., et al., Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. Int J Stroke, 2008. 3(2): p. 130-7.
18. Ehlers, L., et al., Cost-effectiveness of intravenous thrombolysis with alteplase within a 3-hour window after acute ischemic stroke. Stroke, 2007. 38(1): p. 85-9.
19. Sandercock, P., et al., Cost-effectiveness of thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke assessed by a model based on UK NHS costs. Stroke, 2004. 35(6): p. 1490-7.
20. Fagan, S.C., et al., Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Neurology, 1998. 50(4): p. 883-90.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Pan et al. [7] 2014 Kina	Kostnadseffektiviteten av trombolys **inom 4,5 tim** jämfört med behandling utan trombolys. En besluts-analytiskmodell (av Markov typ) utgjorde grunden för analysen. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes (30 år).	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen. 2011 års priser. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	Vid en livslång tidshorisont: Ökade kostnader för åtgärden: US$1 000 Vunna QALYs: 0,422 Kostnad per vunnen QALY: US$2 380 Känslighetsanalys 2 års tidshorisont: Kostnad per vunnen QALY: US$14 500	Analysen är av god kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är transparent. Inkluderar hela tidsperioden 0-4.5 timmar. Att analysen är genomförd i, och med kostnadsdata från, Kina minskar överförbarheten till svenska förhållanden. Studien ej sponsrad av industrin.
Tung et al. [13] 2011 USA	Kostnadseffektiviteten av trombolys **inom 3–4,5 tim** jämfört med behandling utan trombolys. En besluts-analytiskmodell (av Markov typ) utgjorde grunden för analysen. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes.	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen. 2010 års priser. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	Vid en livslång tidshorisont: Ökade kostnader för åtgärden: US$6050 Vunna QALYs: 0,28 Kostnad per vunnen QALY: US$21 978	Analysen är av god kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är transparent. Att analysen är genomförd i, och med kostnadsdata från, USA minskar överförbarheten till svenska förhållanden. Studien ej sponsrad av industrin.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Tan Tanny et al. [10] Australien	Kostnadseffektiviteten av trombolys **inom 4,5 tim** jämfört med behandling utan trombolys. Piggyback studie utgjorde grunden för analysen. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. Ett-årig tidshorisont.	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen. 2010 års priser. Ingen diskontering gjordes p.g.a. kort tidshorisont.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. Ingen diskontering gjordes på grund av kort tidshorisont.	Vid en kort tidshorisont (efter ett år): Ökade kostnader för åtgärden: AU$55,61 Vunna QALYs: 0,04 Kostnad per vunnen QALY: AU$1 478	Inkluderar hela tidsperioden 0-4.5 timmar. Kort tidshorisont gör det svårt att dra slutsatser från resultaten. Att analysen är genomförd i och med kostnadsdata från Australien gör överförbarheten till svenska förhållanden någorlunda möjlig. Studien ej sponsrad av industrin.
Boudreau et al. [12] USA	Kostnadseffektiviteten av trombolys **inom 3–4,5 tim** jämfört med behandling utan trombolys. En besluts-analytiskmodell (av Markov typ) utgjorde grunden för analysen. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes.	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen 2011 års priser. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	Vid enlivslång tidshorisont: Ökade kostnader för åtgärden: US$1 495 Vunna QALYs: 0,24 Kostnad per vunnen QALY: US$6 255	Analysen är av god kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är transparent. Att analysen är genomförd i och med kostnadsdata från USA minskar överförbarheten till svenska förhållanden. Studien ej sponsrad av industrin.
Holmes et al. 2014. [3] Storbritannien	Kostnadseffektiviteten av trombolys **inom 4,5 tim** jämfört med behandling utan trombolys. Modellanalys (Review)	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen 2012/2013 års priser.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur.	Vid en livslång tidshorisont: Resultat för mellan 0 och 4,5 timmar efter symtomdebut:	Att analysen är genomförd i och med kostnadsdata från Storbritannien ger relativt god överförbarheten till svenska förhållanden.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes.	En diskonteringsränta på 3,5 procent användes.	En diskonteringsränta på 3,5 procent användes.	Kostnad per vunnen QALY: £2 296 Resultat för mellan 3 och 4,5 timmar efter symtom-debut: Kostnad per vunnen QALY: £6 169	Modellen som användes av NICE var ursprungligen byggd av ett läkemedels-företag. Att myndigheten valt antaganden och data förbättrar tillförlitligheten i skattningarna. Om endast patienter 0 till 3 timmar efter symtomdebut inkluderades var trombolys både kostnadsbesparande och innebar förbättrad hälsa enligt modellana-lysen.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi **Ämne: Nationella riktlinjer stroke** **(rad D01a)**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
		Medicinsk sökstäng	1656
		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	94937
		1 AND 2	20

Rad: D03a

Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl, i akutskedet

Åtgärd: Trombektomi, 0–6 timmar efter insjuknandet

Jämförelsealternativ: Standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Två publicerade studier och två rapporter inkluderades i bedömningen av åtgärden. Dessa hade relativt samstämmiga resultat och gjorde att vi gjorde följande bedömning: Trombektomi jämfört med enbart standardbehandling vid ischemisk stroke innebär en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade 16 träffar[1-16]. Tre av dessa var inte studier (utan utgjorde t.ex. kommentarer eller studieprotokoll) [11, 13, 15]. Ytterligare en träff exkluderades då man inte använt någon hälsoekonomisk metod [1]. Elva studier bedömdes således vara relevanta för fullständig genomgång [2-4, 6-10, 12, 14, 16]. Av dessa elva undersökte man i åtta studier en annan *Åtgärd* [6-10, 12, 14, 16]. En använde inte ett utfallsmått som möjliggjorde jämförelser med andra behandlingar [3]. Två studier som identifierades i litteratursökningen inkluderades således i bedömningen [2, 4].

Den publicerade litteraturen kompletterades med rapporter från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [17] och Region Skåne [18]. Inga egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

De två publicerade studierna visar på likartade resultat. Osäkerheten med att använda brittiska data för svenska förhållanden gör att den engelska studien ger ett mer osäkert estimat. Samtliga svenska analyser visar på en låg kostnad per QALY. Beroende på vilka antaganden som görs varierar kostnad per QALY från kostnadsbesparande till cirka 136 000 kronor (£11 651) per vunnen QALY.

Som komplement till de två ovan presenterade studierna identifierades två svenska rapporter som ansågs relevanta:

- En rapport från TLV [17] som använt samma modell som Aronsson et al. men med lite andra antaganden. Denna rapport visade att kostnaden per vunnen QALY var 45000 kr.
- En rapport från Region Skåne [18] där framförallt långsiktiga kostnader beräknats utifrån registerdata. Rapporten visade att behandlingen var kostnadsbesparande om ett samhällsperspektiv användes. Om ett snävt sjukvårdsperspektiv användes steg kostnaden per vunnen QALY till cirka 130 000 kr.

Diskussion

Oavsett vilken av de fyra studierna [2, 4, 17, 18] som studerades var kostnaden per vunnen QALY låg till måttlig. De fyra studierna använde i grunden data från de fem, under 2015, publicerade studierna; ESCAPE, EXTENDIA, SWIFT PRIME, MRCLEAN och REVASCAT. Det som skilde studierna var olika val av antaganden och kostnadsdata.

Analyserna av Aronsson et al., TLV och Region Skåne var baserade på svenska förhållanden, vilket innebär att dessa ansågs mest relevanta.

Slutsatser

Trombektomi jämfört med enbart standardbehandling vid ischemisk stroke bedöms innebära en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Ferri, C.P., et al., Endovascular thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. Arq Neuropsiquiatr, 2016. 74(1): p. 67-74.
2. Aronsson, M., et al., Cost-effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. Neurology, 2016. 86(11): p. 1053-9.
3. Kass-Hout, T., et al., Periprocedural cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in the stent retriever era. Interv Neurol, 2015. 3(2): p. 107-13.
4. Ganesalingam, J., et al., Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke. Stroke, 2015. 46(9): p. 2591-8.
5. Comai, A., et al., Sequential endovascular thrombectomy approach (SETA) to acute ischemic stroke: preliminary single-centre results and cost analysis. Radiol Med, 2015. 120(7): p. 655-61.
6. Vagal, A.S., et al., Time to angiographic reperfusion in acute ischemic stroke: decision analysis. Stroke, 2014. 45(12): p. 3625-30.
7. Singh, S.M., A. Micieli, and H.C. Wijeysundera, Economic Evaluation of Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion, Dabigatran, and Warfarin for Stroke Prevention in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. Circulation, 2013. 127(24): p. 2414-2423.
8. Chen, M., Cost-effectiveness of endovascular therapy for acute ischemic stroke. Neurology, 2012. 79(13 Suppl 1): p. S16-21.
9. Schellinger, P.D. and M. Kohrmann, Cost-effectiveness of mechanical clot removal in acute ischemic stroke: too much, too young, too fast. AJNR Am J Neuroradiol, 2011. 32(2): p. 250-1.
10. Nguyen-Huynh, M.N. and S.C. Johnston, Is mechanical clot removal or disruption a cost-effective treatment for acute stroke? AJNR Am J Neuroradiol, 2011. 32(2): p. 244-9.
11. Kollmer, J. and S. Rohde, Comment on: A cost-utility analysis of mechanical thrombectomy as an adjunct of intravenous tissue-type plasminogen activator for acute large-vessel ischemic stroke: Kim AS, Nguyen-Huynh M, Johnston SC. Stroke 2011;42:2013-2018. Clin Neuroradiol, 2011. 21(3): p. 177-8.

12. Kim, A.S., M. Nguyen-Huynh, and S.C. Johnston, A cost-utility analysis of mechanical thrombectomy as an adjunct to intravenous tissue-type plasminogen activator for acute large-vessel ischemic stroke. Stroke, 2011. 42(7): p. 2013-8.
13. Hill, M.D., et al., Letter by Hill et al regarding article, "A cost-utility analysis of mechanical thrombectomy as an adjunct to intravenous tissue-type plasminogen activator for acute large-vessel ischemic stroke". Stroke, 2011. 42(12): p. e641-2; author reply e643.
14. Young, K.C., et al., A cost-effectiveness analysis of carotid artery stenting compared with endarterectomy. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010. 19(5): p. 404-9.
15. Khalessi, A.A., et al., Draft formal response to Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) Technical Brief on neurothrombectomy devices in acute ischemic stroke. World Neurosurg, 2010. 73(6): p. 612-21.
16. Patil, C.G., E.F. Long, and M.G. Lansberg, Cost-effectiveness analysis of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. J Neurosurg, 2009. 110(3): p. 508-13.
17. TLV, Kunskapsunderlag. Hälsoekonomisk utvärdering av trombektomi för behandling av akut svår ischemisk stroke. http://www.tlv.se/Upload/Medicinteknik/kunskapsunderlag_trombektomi.pdf. 2015.
18. Steen Carlsson, K. Kostnadseffektivitet för trombektomi med stent retriever som tillägg till standardbehandling – en analys baserad på populationsdata från Riksstroke. https://www.skane.se/Public/SUS_extern/Verksamheter/HTA/Dokument/Avslutade_projekt/Kostnadseffektivitet%20trombektomi%20till%C3%A4gg%20till%20standardbehandling%20v4%202015-10-22.pdf. 2015; Available from: https://www.skane.se/Public/SUS_extern/Verksamheter/HTA/Dokument/Avslutade_projekt/Kostnadseffektivitet%20trombektomi%20till%C3%A4gg%20till%20standardbehandling%20v4%202015-10-22.pdf.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Aronsson et al. [2] 2016 Sverige	Kostnadseffektiviteten av trombektomi med stent jämfört med behandling utan trombektomi hos patienter med ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl Markovmodell Livslång tidshorisont Samhällsperspektiv (Hälso-och sjukvårdsperspektiv)	Direkta och i viss mån indirekta 2015 års priser Diskonterat med 3 procent	QALYs Diskonterat med 3 procent	Kostnadsneutralt/kostnadsbesparande Behandlingen innebär en låg-till måttlig kostnad per QALY även vid stora förändringar i behandlingskostnad, strokekostnader, livskvalitetsvikter, diskontering och tidshorisont. Den statistiska känslighetsanalysen visade att behandlingen är kostnadseffektiv med en 100 % sannolikhet om en QALY värderas till 500 000 kr	Till stor del beräknad på svenska data även om effektdata är baserade på det poolade resultatet av MRCLEAN, ESCAPE, EXTENDIA, REVASCAT och SWIFTPRIME. Resultatet visar således på god överförbarhet till svenska förhållanden. Ingen industrifinansiering.
Ganesalingam et al. [4] 2015 Storbritannien	Kostnadseffektiviteten av trombektomi med stent jämfört med behandling utan trombektomi hos patienter med ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl Markovmodell Livslång tidshorisont Hälso-och sjukvårdsperspektiv	Direkta kostnader 2015 års priser Diskonterat med 3,5 procent	QALYs Diskonterat med 3,5 procent	£11 651 per vunnen QALY Den statistiska känslighetsanalysen visade att behandlingen är kostnadseffektiv med en100 % sannolikhet enligt UK betalningsvilja (£20 000- £30 000 för en QALY).	Att data är hämtade från Storbritannien i hög utsträckning ger en relativt god överförbarhet till svenska förhållanden. Ingen industrifinansiering.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi **Ämne: Nationella riktlinjer stroke** **(rad D03)**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
		Medicinsk sökstäng	1637
		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	91993
		#1 AND #2	16

Rad: D03b
Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl och räddningsbar hjärnvävnad, i akutskedet
Åtgärd: Trombektomi, 6–24 timmar efter insjuknandet

Koppling till medicinska kunskapsunderlag
Det hälsoekonomiska underlaget omfattar även diagnostiska åtgärder som är en del av vårdkedjan för trombektomi. Detta underlag refererar därför till kunskapsunderlagen för raderna B06b, C03b och D03b.

Slutsatser

Trombektomi mellan 6 och 24 tmmar efter insjuknande jämfört med standardvård på strokeavdelning vid behandling av radiolgiskt verifierad ocklusion av hjärnans främre stora kärl är kostnadsbesparande i ett samhällsperspektiv och ger betydande hälsovinster (god hälsoekonomisk evidens). Slutsatsen bygger på en modellbaserad analys utifrån två kliniska studier om behandlingseffekt och uppgifter från kvalitetsregistret Riksstroke samt svenska enhetskostnader som analyserats i en publicerad hälsoekonomisk modell som även tidigare legat till grund för Socialstyrelsen rekommendationer om trombektomi i svensk hälso- och sjukvård.

Kostnaderna för hälso- och sjukvården för hela landet förväntas bli dubbelt så stora för den aktuella patientgruppen vid ett införande av trombektomi jämfört med att även fortsättningsvis enbart ge vård på strokeavdelning. I grundanalysen ökar dessa kostnader från 109 miljoner kronor till 223 miljoner kronor för ett års fall av akut ischemisk stroke i tidsfönstret 6-24 timmar om 545 personer behandlas med trombektomi. För att klargöra vilka fall som är aktuella för trombektomi förväntas en sekventiell diagnostik där hälften av alla fall med akut ischemisk stroke som kommer till sjukhus i tidsfönstret 6-24 timmar, omkring 5500 per år, undersöks med DT angiografi efter klinisk bedömning och 25 procent av alla fall kommer att behöva undersökas vidare med DT perfusion och automatiserad bildanalys av ocklusionens karaktär för att avgöra vilka fall som är aktuella för trombektomi. Kostnaderna för kommunal omsorg i ett livstidsperspektiv för aktuell patientgrupp förväntas minska från 1,55 miljarder kronor till 1,32 miljarder kronor till följd av att färre personer blir livslångt beroende av omfattande hemtjänst och särskilt boende som en konsekvens av stroken.

De genomförda känslighetsanalyserna ändrar inte de övergripande resultaten att trombektomi förväntas vara kostnadsbesparande i ett samhällsekonomiskt perspektiv. Känslighetsanalyserna varierade antaganden om volymer och kostnader för datortomografiundersökningar, kostnader i ambulansorganisationen samt tidshorisont liksom kliniskt resultat vilket baserats på två RCT-studier.

Underlag för bedömning

Litteraturgenomgång

Socialstyrelsen sökte efter hälsoekonomiska utvärderingar av trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar som använt effektdata från det två RCT-studierna för att analysera kostnadseffektivitet. Sökningen avgränsades till artiklar med publiceringsdatum under 2018 och 2019 på språken engelska, svenska, danska och norska. Socialstyrelsen fann en hälsoekonomisk utvärdering av trombektomi med förlängt tidsfönster [1] och denna presenteras i tabell 1.

Pizzo och medförfattare [1] använder en modellanalys med 20 års tidshorisont för att beräkna kostnadseffektiviteten för trombektomi i tidsfönstret 6-24 timmar som tillägg till vanlig strokevård jämfört med vanlig strokevård enbart. Effektdata hämtades från två RCT studier och kostnadseffektiveteten beräknades för studiernas subgrupper där trombektomi gavs inom 12 timmar, inom 16 timmar samt inom 24 timmar. Kostnadseffektanalysen vilade på ett begränsat patientunderlag i sin helhet och genom att använda subgrupper från en av RCT-studierna blev osäkerheten i skattningen större. Samtidigt låg den beräknade kostnadseffektiviteten i studien väl inom det som Socialstyrelsen bedömer vara en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

Trombektomi beräknades i studien från Pizzo och medarbetare innebära en merkostnad motsvarande mellan 14 000 kronor och 45 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med vanlig strokevård. Merkostnaden hänförs till kostnader för trombektomiingreppet inklusive material. Studiens bilaga redovisar den beränkade merkostnaden för trombektomiingreppet i detalj men är mycket vag avseende andra kostnader efter akutskedet. Dessa klumpas samman i en ”on-going cost” som kopplas till fördelningen av utfallsvariabeln mRS från de kliniska studierna och läggs till varje år i modellen. Vad som ligger till grund för de antagna kostnaderna framgår ej men utifrån de redovisade totalbeloppen är det troligt att de har stor betydelse för resultaten som författarna kommer fram till.

Tabell 1: Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effekter	Resultat	Kommentarer
Pizzo et al 2019 [1] Storbritannien	Är trombektomi som påbörjas 6-24 timmar efter symtomdebut kostnadseffektiv jämfört med vanlig strokebehandling. Kostnads-nyttoanalys Kombination av beslutsträd för kort sikt och Markovmodell för lång sikt. 20 år Hälso- och sjukvårdsperspektiv (brittiska NHS)	Direkta kostnader i hälso- och sjukvården Diskonteringsränta 3,5 procent	Livskvalitet mätt med kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs Diskonteringsränta 3,5 procent	Kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår, QALY Basanalys (deterministisk) Inom 12h: $1564 Inom 16h: $5253 Inom 24h: $3712 Resultat känslighetsanalys medel (95% konfidensintervall) Inom 12h: $1570 ($–1649 - $3685) Inom 16h: $5252 ($3094 - $7954) Inom 24h: $3704 ($2032 - $5518)	Studien har ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Det saknas metod och materialredovisning för kostnader som inte avser de direkta interventionskostnader för trombektomi samt vårdpersonal och läkemedel i akutskedet. Det går inte att avgöra rimligheten i så kallad on-going cost som läggs på varje år fram till personen avlider. Viss osäkerhet i effektdata eftersom dessa hämtas från subgrupper i effektstudier med begränsat antal deltagare. Finansiär: National Institute for Health Research (NIHR) Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care North Thames at Bart's Health NHS Trust (NIHR CLAHRC North Thames)

QALY – Quality-Adjusted Life-Year. $ Amerikanska dollar.

Modellanalys

Trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar sedan insjuknande förutsätter en för detta anpassad prehospital vårdkedja och diagnostik med DT angiografi och DT perfusion vid ankomst till sjukhus för att säkerställa att det finns radiologiskt verifierade räddningsbara områden i hjärnan. Den anpassade prehospitala vårdkedjan och diagnostik med DT angiografi och DT perfusion för en utvidgad patientgrupp motiveras samtidigt av möjligheten att identifiera vilka personer som förväntas ha nytta av åtgärden trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar sedan insjuknande. Det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget omfattar därför centrala moment i den prehospitala vårdkedjan och i den akuta handläggningen av personer med misstänkt ocklusion av hjärnans främre stora kärl som kopplas till identifiering av aktuell patientgrupp och genomförande av trombektomi samt konsekvenser i livstidsperspektiv.

Socialstyrelsen genomförde en modellanalys som använde en publicerad deterministisk kohortmodell av Markovtyp konstruerad i Microsoft Excel för att beräkna kostnadseffektivitet för behandlingsalternativ för personer med svår stroke [2-4]. Modellen jämförde förväntad resursanvändning, kostnader och hälsovinster på lång sikt för trombektomi för personer med radiologiskt verifierade räddningsbara områden i hjärnan i hälso- och sjukvården och i den kommunala omsorgen där underlag från kvalitetsregistret Riksstroke möjliggjort en god beskrivning av förväntade omsorgsinsatser.

Analysen beräknade kostnadseffektiviteten trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar sedan insjuknande tillsammans med efterföljande behandling på strokeenhet och strokeavdelning jämfört med dagens praxis för den aktuella patientgruppen som är enbart standardbehandling för stroke på strokeenhet och strokeavdelning.

Bilagan till denna analys innehåller en beskrivning av modellens struktur samt underlag för beräkningar av hälsovinster, resursanvänding och kostnader. Uppgifter om behandlingseffekt hämtades från två publicerade randomiserade studier [5, 6] medan resursanvändning och enhetskostnader hämtades från svenska datakällor.

Förändade resursanspråk i vårdkedjan

Ett införande av trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar sedan insjuknande ökar resursanvändning och kostnader i det initala vårdskedet. Viktiga förändringar i resursanspråk och kostnader sker i tre moment i vårdkedjan:

- Prehospitalt – sekundärtransport till och från regionalt strokecentrum med kapacitet för trombektomibehandling,
- Akutskedet primärsjukhus – diagnostik för identifiering av personer aktuella för trombektomi,
- Akutskedet regionalt strokecentrum – ingreppet trombektomi.

Det är samma tre moment i vårdkedjan som för handläggning av personer som behandlas trombektomi i tidsfönstret mellan 0 och 6 timmar efter insjuknande [2-4]. Omfattningen av insatserna och antalet personer som genomgår den strukturerade identifiering i de tre momenten skiljer sig däremot för

trombektomi i tidsfönstret mellan 0 och 6 timmar samt mellan 6 och 24 timmar. I den aktuella hälsoekonomiska analysen inkluderas också en ny form av diagnositik med automatiserad bildanalys av resultat från DT perfusion (Se kunskapsunderlag C03b) som inte använts i tidigare analyser.

För beräkningar av kostnader för prehospitala insatser och för diagnostik för att identifiera den aktuella patientgruppen behövs antaganden om hur många personer som är aktuella i de olika stegen där resursanvänding och kostnader tillkommer vid ett införande av trombektomi mellan 6 och 24 timmar efter insjuknande.

Antal trombektomier inom tidsintervallet 6-24 timmar efter insjuknande - antaganden

Grundanalysen utgick från en studie som beräknat hur stor andel av personer med akut ischemisk stroke som kommer till sjukhus i tidsintervallet mellan 6 till 24 timmar efter insjuknandet och uppfyllde kriterierna från de två RCT-studier som publicerats under 2018 [5, 6]. Jadhav och medförfattare [7] beräknade att detta motsvarade 2,7 procent av alla med akut ischemisk stroke. För Sverige skulle detta motsvara cirka 500 strokefall. En rapport från 2019 med svensk kontext från Region Skånes Health Technology Assessmentenhet, HTA Skåne, bedömde att omkring 30 per 1000 fall av akut ischemisk stroke tillhör det aktuella tillståndet och blir aktuella för trombektomi [3]. I ett svenskt riksperspektiv skulle detta motsvara omkring 550 personer per år utifrån Riksstrokes rapportering av antal fall av akut ischemisk stroke. Socialstyrelsen prövade i känslighetsanalyser även högre och lägre antal genomförda trombektomier (500 respektive 670 personer per år).

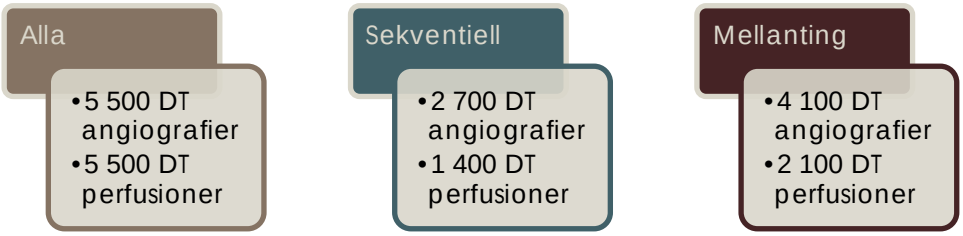
Antal undersökningar med DT angiografi och DT perfusion - antaganden

Grundanalysen gjorde antaganden om hur många personer med misstänkt stroke inom 6-24 timmar från insjuknande som kommer att genomgå strukturerad identifiering med datortomografiska undersökningar i syfte att bedöma om personen uppfyller kriterier för att vara aktuell för trombektomi. Utgångspunkten var att betydligt fler personer med misstänkt stroke kommer att undersökas med DT angiografi och DT perfusion jämfört med nuläget. Analyserna bygger på att denna diagnostik kan genomföras på det primära akutsjukhuset. Det betyder att ambulanstransporter på jourtid behöver direktdirigeras till ett akutsjukhus som har denna kapacitet dygnet runt. Detta eftersom det hittills inte varit aktuellt med varken trombolys eller trombektomi för personer som komer till sjukhus mer än 6 timmar efter insjuknande men att det nu finns studier som visar att trombektomi under vissa förutsättningar kan medföra hälsovinster.

En bedömning i HTA Skånes rapport var att omkring 300 per 1000 fall av akut ischemisk stroke kommer till sjukhus i tidsintervallet 6 till 24 timmar efter insjuknande [3]. Om alla dessa är aktuella för ytterligare diagnostik med DT angiografi och DT perfusion motsvarar det omkring 5 500 fall per år i ett svensk riksperspektiv. Ett ur kostnadseffektivitetssynpunkt konservativt antagande är att de datortomografiska undersökningarna kan komma att användas brett och på alla personer i syfte att snabbt avgöra om personen kan vara aktuell för trombektomi eller om kriterierna inte uppfylls. Detta ger förhållandevis höga kostnader för diagnostik per genomförd trombektomi.

Socialstyrelsens analys belyste också kostnadseffektivteten om DT angiografi och DT perfusion används sekventiellt tillsammans med klassificeringenligt NIHSS. Denna analys grundade sig i bedömningar i HTA Skånes rapport där omkring hälften av dem som kommer in tidsintervallet 6 till 24 timmar, 150 per 1000 fall, förväntas ha NIHSS≥6. Med en sekventiell bedömning skulle det begränsa gruppen som är aktuell för DT angiografi till omkring 2 700 fall per år i ett svensk riksperspektiv. Rapporten bedömde att omkring 75 per 1000 fall i Södra sjukvårdsregionen kan förväntas ha en verifierad ocklusion i främre kärl och dessa skulle med en sekventiell diagnostikprocess vara aktuella för DT perfusion med mål att slutligen avgöra om vilka 30 per 1000 fall som ska genomgå trombektomi i tidsintervallet 6 till 24 timmar. I ett svenskt riksperspektiv skulle det innebära omkring 1 400 nya DT perfusioner per år. Sammantaget innebär en sekventiell användning av diagnostiken en mindre ökning av resursanvändningen och en lägre kostnader per genomförd trombektomi.

Det tredje alternativet som belystes i analyserna var en större användning av DT angiografi och DT perfusion än i den fullt ut implementerade sekventiella modellen men ändå inte lika brett som i den konservativa skattningen där diagnostiken används på alla personer som kommer in i tidsintervallet 6 till 24 timmar. Det tredje alternativet beräknade kostnaderna om ett införande av trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar sedan insjuknande medför att det i riket kommer att göras 4 100 fler DT angiografier och 2 100 fler DT perfusioner.



Figur 1 Scenarier för ökad användning av diagnostik vid ett införande av trombektomi i tidsfönstret 6-24 timmar.

Prehospitalt skede

Enligt kvalitetsregistret RiksStroke kom 73 procent av alla strokepatienter till sjukhuset med ambulansstransport år 2018. Det var samma andel som året innan. Det går inte säkert att säga i vilken utsträckning andelen ambulanstransporter skulle förändras vid ett införande av trombektomi med behandlingsstart mellan 6 och 24 timmar eller i vilken utsträckning det skulle ske ändringar i fördelningen av ambulanstransport med bil respektive helikopter.

Den hälsoekonomiska analysen illustrerar i olika scenarier hur kostnadseffektiviteten för trombektomi påverkas vid olika antaganden om ökat behov av ambulanstransporter och förändringar i andra kostnader. Dessa utgår från att flera faktorer påverkas. Exempelvis kan en ökad möjlighet att erbjuda

trombektomi öka antalet ambulanstransporter eftersom fler personer blir aktuella för ett aktivt ingrepp och behöver ambulanstransport från primärt akutsjukhus till regionalt strokecentrum där trombektomi utförs. En ökad användning av DT perfusion och automatiserad bildanalys för diagnostik innebär också ökade resursanspråk. Dessa undersökningar används för att bedöma omfattningen av räddningsbar vävnad och andelen som irreversibelt har skadats med syfte att bedöma ocklusionens egenskaper och ge tydligare vägledning för beslut om trombektomi eller inte. Genom att använda olika scenarier belyser analysresultaten konsekvenser för hälso- och sjukvården utifrån olika omfattning på ambulanstransporter och diagnostiska undersökningar.

Trombektomi-behandling med minimal tidsfördröjning vid akut stroke är alltid av yttersta vikt eftersom en tidsfördröjning leder till ytterligare skada. Resultaten från de kliniska studierna tillsammans med ökad användning av nya diagnostiska metoder förväntas leda till fler sekundärtransporter till regionala strokecentra eftersom fler personer förväntas ha nytta av trombektomi jämfört med dagsläget. Samtidigt går det inte säkert att avgöra hur detta kommer att påverka behovet av ambulanstransport med helikopter.

Analyserna har antagit att andelen ambulanstransporter till primärsjukhus skulle vara oförändrad vid en utökad indikation för trombektomi. Det utökade tidsfönstret innebär däremot att fler personer bedöms aktuella för åtgärden och därför behöver omedelbar sekundärtransport till ett regionalt strokecentrum där trombektomi genomförs. För att sekundärtransporten ska kunna ske tillräckligt snabbt förutsätts ambulans med personal som inväntar resultaten av den första datortomografin. I modellanalysen har detta antagits motsvara i genomsnitt 45 minuter per person med misstänkt ocklusion av hjärnans främre stora kärl. Denna beredskap innebär att ambulans och personal frigörs senare för nya uppdrag jämfört med nuvarande klinisk praxis.

Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets rapport bor 99,6 procent av Sveriges befolkning inom 100 kilometer från närmaste akutmottagning och omkring 75 procent bor också inom 100 kilometer från närmaste regionsjukhus. Mindre än 1 procent bor längre än 300 kilometer från regionsjukhus medan 24 procent bor mellan 100 och 300 kilometer från regionsjukhus. TLV bedömde också att under 300 000 personer bor på sådana platser att helikoptertransport krävs för att de ska hinna till regionsjukhus inom tre timmar under förutsättning att trombektomibehandling erbjuds vid sex universitetssjukhus (Norrlands universitetssjukhus i Umeå, Akademiska Universitetssjukhuset i Uppsala, Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm, Linköpings Universitetssjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg samt Skånes Universitetssjukhus i Lund). Transportkostnaden med ambulansflyg för att kunna säkerställa en transporttid under tre timmar efter larm för alla skulle enligt TLV:s rapport ligga under 5 miljoner kronor per år. Analysen byggde på att 210 personer som drabbats av stroke och hade NIHSS≥6 behövde ambulanstransport med helikopter. För denna analys har antagits att behovet av ambulanstransport med helikopter skulle vara lika stort för den nya patientgruppen och därför medföra samma kostnadsökning.

Sekundärtransport mellan primärt akutsjukhus och regionalt strokecentrum är aktuellt för personer som uppfyller kriterierna antogs motsvara i genomsnitt 1+1 timme, vilket inkluderar lastning, transport och avlastning för de fall där avståndet är upp till 100 kilometer samt att ambulansen kör tillbaka

till sin utgångspunkt. Samma antagande tillämpades för återtransport till primärsjukhus för eftervård efter genomförd trombektomi. Återtransporten är inte akut men tid för denna inkluderar transport av patient samt återfärd till ambulansens utgångspunkt. För transporter över regiongränser och för personer som bor långt från regionalt strokecentrum antog analysen att sekundärtransporten motsvarar 3+3 timmar i bil. Antagandet baseras på att 75 procent av befolkningen bor inom 100 kilometer från regionsjukhus och att då 25 procent förväntas ha längre transportid även om mindre än 1 procent har mer än 300 kilometer till ett regionsjukhus.

De ökade kostnaderna för ambulanstransport blir med dessa antaganden 41 000 kronor per genomförd trombektomi för 545 fall i tidsintervallet 6-24 timmar. Kostnadsökningen blir mindre vid fler genomförda ingrepp: 36 000 kronor per genomförd trombektomi vid 670 fall. På samma sätt blir kostnaden per fall större vid färre genomförda ingrepp: 44 000 kronor vid 500 fall.

Akutskedet – primärsjukhus

Socialstyrelsen räknade med att 5 500 fall årligen inkommer till sjukhus mellan 6 till 24 timmar efter insjuknande. Hur många av dessa som i praktiken kommer att undersökas med DT angiografi och DT perfusion på primärsjukhuset går inte att säga med säkerhet och analysen redovisar därför beräknad kostnadseffektivitet för tre alternativa antaganden för ökad resursanvändning jämfört med dagsläget.

1) Alla 5 500 fall undersöks med både DT angiografi och DT perfusion.
2) Sekventiell användning av diagnostik inklusive strukturerad användning av NIHSS för triagering: 2 700 DT angiografier och 1 400 DT perfusioner.
3) 4 100 DT angiografier och 2100 DT perfusioner – mellanting mellan 1) och 2)

DT perfusionen görs på primärsjukhuset och tolkningen av den automatiserade bildanalysen av perfusionsresultatet görs tillsammans med det regionala strokecentrat. Förutom kostnaden för datortomografiundersökningarna tillkommer en fast årskostnad för licens för den algoritm som används av den automatiserade bildanalysen för att bedöma volym räddningsbar vävnad i förhållande till volym irreversibelt skadad vävnad.

Kostnader för DT-angiografi av halsens och huvudets kärl är 4 120 kronor och för DT-perfusion hjärna 4 223 kronor enligt Södra sjukvårdsregionens prislista för 2019 [8]. Per undersökt person blir det totalt 8 343 kronor när båda undersökningarna görs.

Den automatiserad bildanalysen av DT perfusionsresultaten förväntas vara ett led i den strukturerade identifieringen av personer som uppfyller kriterierna för trombektomi mellan 6 och 24 timmar efter insjuknande. Licensen för algoritmen som används för den automatiserade bildanalysen antogs i beräkningarna utgöras av en fast kostnad där alla primära akutsjukshus som hör till det regionala strokecentrat ansluts. Resultaten från DT perfusionen skickas direkt till regionala strokecentrat. Analyserna har likt HTA Skånes rapport räknat på en låg respektive en hög fast årskostnad för ett sådant leasingkon-

trakt, 500 000 kronor respektive 1 000 000 kronor, för att omfatta ett upptagningsområde som liknar Region Skåne med 1,3 miljoner invånare och omkring 2500 fall av ischemisk stroke per år. Utgångspunkten för Socialstyrelsens analys är att varje region behöver ansvara för eget leasingkontrakt och har en fast årskostnad för detta. Beräkningarna bygger på att leasingkontrakten kommer att ha en likartad kostnad per 100 000 invånare som det kostnadsspann som användes i HTA Skånes rapport. På riksnivå skulle det motsvara en årlig leasing kostnad motsvarande 3,8 miljoner kronor och 7,5 miljoner kronor. När den fasta leasingkostnaden för den automatiserade bildanalysen fördelas per genomförd trombektomi blir den mellan 5 700 kronor och 15 000 kronor.

Tabell 2 visar merkostnaden för strukturerad identifiering med datortomografi och automatiserad bildanalys vid analysens olika antaganden. Om alla 5500 fall med akut ischemisk stroke undersöks med både DT angiografi och DT perfusion så beräknas kostnaden per genomförd trombektomi för den diagnostiska processen bli mellan 80 000 kronor och 122 000 kronor. Motsvarande merkostnad om beslut om undersökning görs sekventiellt blir mellan 37 000 kronor och 64 000 kronor per trombektomi. Om ökningen i antalet DT angiografier och DT perfusioner istället blir ungefär mittemellan kostar den strukturerade identifieringen mellan 50 000 kronor och 82 000 kronor per genomförd trombektomi.

Tabell 2 Kostnader per genomförd trombektomi för strukturerad identifiering under alternativa antaganden om användning av DT angiografi, DT perfusion och antal trombektomier i tidsintervallet 6-24 timmar.

Struktuerad identifiering	Antal DT angiografier	Antal DT perfusion	Antal genomförda trombektomier	Kostnad för strukturerad identifiering med Låg/hög fast licenskostnad för automatiserad bildanalys (Kronor per genomförd trombektomi)
Alla	5500	5500	545	98 000 / 112 000
	5500	5500	670	80 000 / 91 000
	5500	5500	500	107 000 / 122 000
Sekventiell	2700	1400	545	45 000 / 59 000
	2700	1400	670	37 000 / 48 000
	2700	1400	500	49 000 / 64 000
Mellanting	4100	2100	545	61 000 / 75 000
	4100	2100	670	50 000 / 61 000
	4100	2100	500	67 000 / 82 000
Mellanting - Grundanalys	4100	2100	545	66 000

Akutskedet regionalt strokecentrum

I modellanalysen antogs trombektomiingreppet inklusive vårddagar kosta i genomsnitt 120 600 kronor. Denna kostnad bygger på en journalgenomgång för ingrepp gjorda vid Skånes universitetssjukhus i Lund år 2015 [2] samt en genomgång av vårdtillfälleskostnader för samtliga trombektomier år 2017 vid samma sjukhus. Genomgången av år 2017 visade på en betydande variation i vårdtillfälleskostnader som framförallt relateras till antalet vårddagar. För vårdtillfällen med höga kostnader var antalet vårddagar den enskilt

största bidragande faktorn till höga kostnader. Socialstyrelsens modellanalys använde förväntade vårdtillfällestider uppdelat på intensivvårdsavdelning samt eftervård kopplat till ålder och mRS-status utifrån registreringar i Riks-stroke.

Tretton scenarier

Rapporten redovisar resultat från scenarier som prövar att anta

- Högsta respektive lägsta merkostnader för sjukvården att införa ett utökat tidsfönster 6-24 timmar för trombektomi vid olika användning av datortomografiundersökningar
- Livstid respektive femårs tidshorisont
- mRS-utfall enligt DEFUSE 3[5] respektive DAWN[6]

Tretton scenarier visar hur olika kombinationer av dessa antaganden påverkar kostnader och patientnytta av ett införande av trombektomi vid förlängt tids-fönster enligt Tabell 3.

Tabell 3 Tretton scenarier för analys av kostnadseffektivitet för trombektomi vid förlängt tidsfönster

Scenario	Merkostnad för sjukvården[1)]	Tidshorisont	mRS-utfall
1	Allq – högst	Livstid	DEFUSE 3
2	Alla – lägst	Livstid	DEFUSE 3
3	Sekventiell - högst	Livstid	DEFUSE 3
4	Sekventiell – lägst	Livstid	DEFUSE 3
5	Mellanting – högst	Livstid	DEFUSE 3
6	Mellanting – lägst	Livstid	DEFUSE 3
7 (grundanalys)	Mellanting - mellan	Livstid	DEFUSE 3
8	Mellanting - högst	Livstid	DAWN
9	Mellanting – lägst	Livstid	DAWN
10	Mellanting - högst	5 år	DEFUSE 3
11	Mellanting – lägst	5 år	DEFUSE 3
12	Mellanting - högst	5 år	DAWN
13	Mellanting – lägst	5 år	DAWN

[1)] Kostnader för ambulanstransporter och för datortomografi under olika antaganden.

Resultat och diskussion

Den hälsoekonomiska modellanalysen pekar på att det är kostnadseffektivt att erbjuda trombektomi med utvidgat tidsfönster 6 till 24 timmar för personer med radiologisk verifierbar räddningsbar hjärna. Detta gäller för alla 13 scenarier som prövas i analysen.

Analys 1-6 i Tabell 4 visar resultaten för olika genomförande av DT angiografier och DT perfusion med automatiserad bildanalys samt antal genomförda trombektomier utifrån högsta och lägsta antagna kostnader datortomografi och ambulanstransporter. Analyserna använder DEFUSE 3 studiens kliniska resultat som är mer försiktiga än DAWN studien. Analys 7 visar resultaten då antaganden läggs i mitten istället för som högsta och lägsta. Denna kan ses som en grundanalys och referenspunkt.

I ett samhällsperspektiv förväntas ett utökat tidsfönster för trombektomi vara kostnadsbesparande samtidigt som patientnytta och livskvalitet ökar. Detta eftersom färre personer förväntas få nedsatt funktionsförmåga och bli

beroende av andra i sin daglig livsföring då trombektomi genomförts efter akut ischemisk stroke jämfört med om nuvarande vanliga behandlingsalternativ används.

Analyserna visar också att kostnaderna för hälso- och sjukvården ökar. Sett till hela vårdkedjan mer än fördubblas kostnaderna per person som får trombektomi efter att ha kommit sjukhus mellan 6 och 24 timmar efter insjuknande i akut ischemisk stroke. Viktiga kostnadsdrivande faktorer, förutom förbrukningsmaterial i samband med trombektomiingreppet på den enskilda patienten, är den strukturerade identifieringen av patienter som kan bli aktuella för trombektomi. Störst merkostnader förväntas för diagnostik med datortomografi och persfusion samt automatiserad bildanalys av denna. Resultaten som redovisas bygger på olika antaganden som redovisas i Figur 1 och Tabell 2. Kostnader tillkommer också för ambulansorganisationen. Det förväntade bättre utfallet enligt mRS-skalan efter trombektomi förväntas leda till något kortare vårdtider i genomsnitt men denna kostnadsbesparing är begränsad i förhållande till andra kostnadsdrivande faktorer.

Det övergripande resultatet att trombektomi är kostnadseffektivt påverkas inte av vilken av de kliniska studierna som ligger till grund för analysen. Som Tabell 4 visar innebär DAWN studiens kliniska utfall betydligt större besparingar i den kommunala omsorgen än DEFUSE 3-studien. Detta är ett resultat av att DEFUSE 3 och DAWN-studierna skiljer sig avseende andel personer som har mRS 4 och mRS 5 vid tremånadersuppföljningen. DAWN-studien har betydligt större skillnad mellan sin interventionsgrupp och sin kontrollgrupp där mer än hälften av personerna i DAWN-studiens kontrollgrupp hade mRS 4 eller mRS 5 vid 3 månader (52 procent) jämfört med 42 procent i DEFUSE 3 studiens kontrollgrupp. I studiernas interventionsgrupper var det 20 procent (DAWN) respektive 26 procent (DEFUSE 3) i mRS 4 och mRS 5.

Om modellanalysen anlägger ett snävt hälso- och sjukvårdsperspektiv som bortser för kostnader utanför regionernas budgetar pekar resultaten på en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Analyserna 1-9 antar ett livlångt perspektiv medan analys 9-13 visar hur kostnader, patientnytta och kostnadseffektivitet påverkas om tidshorisonten kortas till 5 år. Den kortare tidshorisonten innebär att analyserna bortser från kostnadsbesparingar och patientnytta som inträffar om mer än 5 år framåt i tiden. Tabell 4 visar en sammanställning av resultaten för det 13 scenarierna.

Kostnaderna för hälso- och sjukvården förväntas bli dubbelt så stora för den aktuella patientgruppen vid ett införande av trombektomi jämfört med att även fortsättningsvis enbart erbjuda vård på strokeavdelning. I grundanalysen (analys 7) beräknas kostnaderna öka från 109 miljoner kronor till 223 miljoner kronor för behandling av ett års fall av akut ischemisk stroke i tidsfönstret 6-24 timmar om 545 personer behandlas med trombektomi istället för enbart vård på strokeavdelning. Samtidigt innebär trombektomi att kostnaderna för kommunal omsorg i ett livstidsperspektiv skulle minska från 1,55 miljarder kronor till 1,32 miljarder kronor till följd av att färre personer blir livslångt beroende av omfattande hemtjänst och särskilt boende som en konsekvens av stroken. Besparingen förväntas alltså bli mer än 200 miljoner kronor i exemplet.

Tabell 4 Kostnader och kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) I genomsnitt per fall och kostnad per vunnen QALY. Tretton scenarier för analys av kostnadseffektivitet för trombektomi vid förlängt tidsfönster.

Modellresultat	Trombektomi	Vanlig strokevård	Skillnad
1. Alla - högst merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	3 040 511	3 260 481	-219 971
Sjukvården	468 793	199 563	269 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 186 040 kronor per vunnen QALY		
2. Alla - lägst merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	2 990 511	3 260 481	-269 971
Sjukvården	418 793	199 563	219 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 151 490kronor per vunnen QALY		
3. Sekventiell - högst merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	2 982 511	3 260 481	-277 971
Sjukvården	410 793	199 563	211 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 145 962 kronor per vunnen QALY		
4. Sekventiell - lägst merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	2 947 511	3 260 481	-312 971
Sjukvården	375 793	199 563	176 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 121 777 kronor per vunnen QALY		

Tabell 3 fortsätter på nästa sida

Fortsättning Tabell 3

Modellresultat	Trombektomi	Vanlig strokevård	Skillnad
5. Mellanting - högst merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	3 000 511	3 260 481	-259 971
Sjukvården	428 793	199 563	229 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 158 400 kronor per vunnen QALY		
6. Mellanting - lägst merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	2 960 511	3 260 481	-299 971
Sjukvården	388 793	199 563	189 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 130 760 kronor per vunnen QALY		
7. **Grundanalys** – Mellanting – medel merkostnad, livstid, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	2 981 511	3 260 481	-278 971
Sjukvården	409 793	199 563	210 231
Kommunal omsorg	2 423 593	2 850 440	-426 847
Produktionsbortfall	148 124	210 479	-62 355
QALY	3,58	2,13	1,45
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 145 271 kronor per vunnen QALY		
8. Mellanting - högst merkostnad, livstid, DAWN			
Kostnader i kronor, varav	2 617 921	3 810 408	-1 192 488
Sjukvården	415 814	218 761	197 054
Kommunal omsorg	2 080 248	3 337 556	-1 257 308
Produktionsbortfall	121 859	254 091	-132 233
QALY	3,68	2,00	1,68
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 117 120 kronor per vunnen QALY		

Tabell 3 fortsätter på nästa sida

Fortsättning Tabell 3

Modellresultat – känslighetsanalys	Trombektomi	Vanlig strokevård	Skillnad
9. Mellanting – lägst merkostnad, livstid, DAWN			
Kostnader i kronor, varav	2 577 921	3 810 408	-1 232 488
Sjukvården	375 814	218 761	157 054
Kommunal omsorg	2 080 248	3 337 556	-1 257 308
Produktionsbortfall	2 080 248	3 337 556	-1 257 308
QALY	3,68	2,00	1,68
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 93 346 kronor per vunnen QALY		
10. Mellanting – högst merkostnad, 5 år, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	1 383 465	1 489 983	-106 518
Sjukvården	403 324	175 197	228 128
Kommunal omsorg	856 845	1 138 009	-281 165
Produktionsbortfall	123 296	176 777	-53 481
QALY	1,51	0,91	0,60
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 382 104 kronor per vunnen QALY		
11. Mellanting – lägst merkostnad, 5 år, DEFUSE 3			
Kostnader i kronor, varav	1 343 465	1 489 983	-146 518
Sjukvården	363 324	175 197	188 128
Kommunal omsorg	856 845	1 138 009	-281 165
Produktionsbortfall	123 296	176 777	-53 481
QALY	1,51	0,91	0,60
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 315 105 kronor per vunnen QALY		
12. Mellanting – högst merkostnad, 5år, DAWN			
Kostnader i kronor, varav	1 196 572	1 760 073	-563 501
Sjukvården	392 394	191 370	201 023
Kommunal omsorg	702 997	1 355 007	-652 010
Produktionsbortfall	101 181	213 696	-112 515
QALY	1,54	0,87	0,67
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 299 882kronor per vunnen QALY		
13. Mellanting – lägst merkostnad, 5 år, DAWN			
Kostnader i kronor, varav	1 156 572	1 760 073	-603 501
Sjukvården	352 394	191 370	161 023
Kommunal omsorg	702 997	1 355 007	-652 010
Produktionsbortfall	101 181	213 696	-112 515
QALY	1,54	0,87	0,67
Kostnad per vunnen QALY	Samhällsperspektiv: Trombektomi kostnadsbespa-rande Sjukvårdsperspektiv: 240 211 kronor per vunnen QALY		

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: X **Datum:** 2019-08-28/**Hälsoekonomi** **Ämne:** Nationella riktlinjer stroke (rad D03b)			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.		stroke[tiab] Filters: Publication date from 2018/01/01 to 2018/12/31; English; Swedish; Norwegian; Danish	29 297
2.		Thrombectomy[tiab] OR endovascular[tiab] Filters: Publication date from 2018/01/01 to 2019/12/31; English; Swedish; Norwegian; Danish	8 489
3.		cost[tiab] OR costs[tiab] OR cost-effectiv*[tiab] OR financial*[tiab] OR economic*[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab] OR price*[tiab] OR pricing[tiab] OR qol[tiab] OR QALY[tiab] Filters: Publication date from 2018/01/01 to 2019/12/31; English; Swedish; Norwegian; Danish	107 275
4.		1. AND 2. AND 3.	76

Lägg till förklaring till förkortningar

**)De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Bilaga

Rad: D03b
Tillstånd: Ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl och räddningsbar hjärnvävnad, i akutskedet
Åtgärd: Trombektomi, 6–24 timmar efter insjuknandet

Modell för hälsoekonomisk utvärdering

Socialstyrelsens hälsoekonomiska utvärdering av trombektomi mellan 6 och 24 timmar efter insjuknande använde en publicerad deterministisk kohortmodell av Markovtyp [2-4]. Modellen är konstruerad i Microsoft Excel och beräknar kostnadseffektivitet för behandlingsalternativ för personer med ischemisk stroke med ocklusion av hjärnans främre stora kärl genom att jämföra förväntad resursanvändning, kostnader och hälsovinster på lång sikt. Det primära utfallsmåttet modified Rankin Scale, mRS,[1] [9] vid 3 månaders uppföljning från kliniska studier är utgångspunkt för förväntad resursanvändning, kostnader och hälsovinst i ett 25-års perspektiv. Modellens design tar också hänsyn till att det är fler personer än de som tillslut bedöms aktuella för åtgärden som inledningsvis genomgår stegvis klinisk bedömning med datortomografiska undersökningar där målet är att radiologiskt verifiera storleken på räddningsbara områden i hjärnan.

Den hälsoekonomiska modellen jämför trombektomi tillsammans med efterföljande behandling på strokeenhet och strokeavdelning med det som är dagens praxis för den aktuella patientgruppen: enbart standardbehandling för stroke på strokeenhet och strokeavdelning. Design och konstruktion av modellen är anpassade till data som är tillgängliga från kvalitetsregistret Riksstroke, från nationella svenska registerdata över förväntad livslängd samt resultat från publicerade vetenskapliga studier inom strokeforskningen. Modellen har ett år långa modellcykler.

Kohorterna i modellen definieras av ålder och mRS vid 3 månader. Till mRS-nivå kopplas förväntad överlevnad, livskvalitetsvikt, kostnader för sjukvård och kommunal omsorg samt produktionsbortfall för personer i arbetsför ålder. En kohort antas förbli i samma mRS som vid 3 månader under resten av livet om inte en ny stroke inträffar. Varje år finns det en risk att återinsjukna i stroke. De som återinsjuknar i stroke förflyttas i modellen ett eller flera mRS-steg mot ökat beroende på grund av ökad funktionsnedsättning. Förflyttningen leder då till lägre förväntad livskvalitet, kortare förväntad överlevnad och ökat förväntat behov av omsorg. Både risk att återinsjukna och konsekvenser av återinsjuknande i stroke kan varieras i modellen

[1] Modified Rankin Scale, mRS, är ett scoreinstrument som används för att beskriva konsekvenser av stroke genom att kategorisera omfattningen av symtom och funktionsnedsättning på en sjugradig skala från 0 ”inga symtom alls” till 5 ”svårt funktionshinder: Sängbunden, inkontinent och behöver ständig omvårdnad och tillsyn” samt 6 död. mRS vid 3 månader är ett etablerat och välanvänt primärt utfallsmått i studier behandling vid akut stroke [8].

kopplat till mRS-nivå. Kohorterna finns kvar i modellen tills alla avlidit där dödfall kan vara relaterat till stroke eller inte. Modellens valbara variabler är:

- Analyskohort (en av fyra åldersgrupper eller samtliga åldrar)
- Källa för primärt utfall
- Diskonteringsränta
- Risk för återinsjuknande i stroke
- Omfattningen av produktionsbortfall
- Antal timmar hemtjänst per år för personer i eget hem för varje mRS-nivå

Enhetskostnader och insatser i prehospital hantering, diagnostik, behandling och rehabilitering inom hälso- och sjukvården är ändringsbara.

Datamaterial

Den aktuella analysen använder samma underlag från Riksstroke för att beskriva förväntat vårdutnyttjande i förhållande till behandlingsutfall mätt med mRS vid 3 månader som tidigare HTA-analys [2-4].

Population från Riksstroke

Urvalskriterierna för populationen i Riksstroke sattes så att de skulle fånga personer som skulle kunna vara aktuella för behandling med trombektomi vid ett infördande. Data togs fram för HTA Skånes analys som publicerades år 2015 [4] och omfattade personer som år 2014

- registrerat en första ischemisk stroke i Riksstroke,
- erhållit behandling med trombolys,
- hade NIHSS 8 poäng eller mer innan trombolys påbörjades samt
- ej behandlades med trombektomi.

Den föreliggande analysen använde nationell statistik från Riksstroke för tre åldersgrupper[2]

- <65 år,
- 65-74 år,
- 75-84 år

Uppdelningen i åldersgrupper möjliggör för analysen att redovisa mer detaljerad information om förväntade konsekvenser på resursförbrukning på kort och lång sikt. Dessa åldersgränser ligger i linje med åldersgrupper som inkluderats i studier. Även om populationen inte blir fullt ut representativ avseende ålder talar flera faktorer för att det har begränsad betydelse för bedömning av kostnadseffektivitet. Riksstrokedata pekar på att de allra äldsta inte har längre vårdtillfällen än yngre åldersgrupper men däremot att risken att

[2] En inledande analys av data från Riksstroke visade att det fanns vissa skillnader i fördelning av mRS-utfall vid 3 månader jämfört med kontrollgruppen i fem av de kliniska prövningar som utgjorde underlag för modellanalysen i den tidigare HTA-rapporten om trombektomi upp till 6 timmar. Om ingen övre åldersgräns tillämpades uppvisade data från Riksstroke procentuell fördelning mellan ” oberoende mRS” (mRS 0- mRS 2 som liknade kontrollgruppen i studierna). Däremot var det en betydligt högre andel som avlidit vid 3 månader. I studierna beräknas omkring 15 procent av patienterna vara över 80 år medan omkring hälften av patienterna i Riksstroke var över 75 år, och 20 procent var över 85 år i Riksstroke. Den högre dödligheten i Riksstroke jämfört med studiernas kontrollgrupp förklaras i alla fall delvis av olika åldersfördelning. Förliggande analyser använder underlag från Riksstroke med en övre åldersgränsen 84 år.

avlida är högre. Dessa faktorer pekar på att kostnaderna för behandling är, om något, lägre bland äldre. Samtidigt att kan hälsovinsterna mätt med genomsnittligt antalet vunna kvalitetsjusterade levnadsår i klinisk praxis vara något lägre än resultaten från studierna utifrån att äldre personer har en kortare återstående livslängd allt annat lika. Avgränsningen i ålder bedöms sammantaget ha begränsad bedydelse för den beräknade kostnadseffektiviteten.

Variabler från Riksstroke

Data om patientutfall i Riksstroke kan via en algoritm översättas till följande mRS-kategorier

- mRS 0-2 (vanligen definierat som oberoende)
- mRS 3
- mRS 4
- mRS 5

Riksstroke kompletterar också med information från dödsorsaksregistret från Socialstyrelsen. Därför kan mRS 6 fastställas med bäst möjliga säkerhet. För varje åldersgrupp inhämtades följande uppgifter per mRS-kategori för att skatta förväntad påverkan på konsumtion av sjukvård och omsorg:

1. medelvårdtid i akutvård och eftervård
2. uppgifter om planerad rehabilitering (andelar)
    a. hemrehabilitering,
    b. dagrehabilitering
    c. poliklinisk rehabilitering
    d. bedömning att inget rehabiliteringsbehov föreligger
    e. uppgift saknas
3. utskrivningssätt
    a. eget hem
    b. särskilt boende
4. avliden

Överlevnad

Förväntad överlevnad i modellen påverkas av fyra faktorer.

- Underliggande mortalitet i befolkningen i 1-årsklasser. Dessa bygger på Statistiska centralbyråns prognoser för förväntad överlevnad kommande 25 år för personer i åldrarna 60 år, 70 år och 80 år [10].
- Skillnader i överlevnad beroende av mRS-nivå. Uppgifter hämtas från en brittisk studie av registerdata (Lothian cohort) som rapporterat långtidsöverlevnad upp till 7 år per mRS-nivå [11].
- Skillnad i överlevnad beroende på ålder vid insjuknande enligt Riksstroke. Analys för denna studie för åldersgrupperna 55-64 år, 65-74 år samt 75-84 år (Tabell 5) [4].
- Mortalitet upp till 3 månader per mRS-nivå i de kliniska prövningarna [5, 6] användes i modellen fördelat på åldersgrupper enligt beskrivning i HTA rapporten [4].

I huvudanalysen antogs personer som drabbats av stroke ha en fortsatt överdödlighet också senare än 7 år efter en initial stroke. Överdödligheten antogs vara relativt sett lika stor år 8 och senare jämfört med befolkningsgenomsnittet som år 7 baserat på relationen i Lothian cohort och svenska befolkningen [11]. Fram till år 7 fanns uppgifter om mortalitet per mRS-nivå från en publicerad studie . Denna justerades så att yngre kohorter hade längre överlevnad i linje med observerade data i Riksstroke enligt Tabell 5.

Tabell 5 Överlevnad i procent efter initial stroke åren 2005-2012. Uppgifter från Riksstroke matchade med Dödsorsaksregistret.

	Ålder vid insjuknande i första stroke		
År efter initial stroke	**55-64 år (%)**	**65-74 år (%)**	**75-84 år (%)**
1	93	87	76
2	90	83	67
3	88	79	59
4	86	74	52
5	84	70	45

Återinsjuknande i stroke

Tidigare modellstudier av risken för återinsjuknande i stroke har utgått från antaganden om 4 till 5 procents årlig risk för återinsjuknande i stroke [12-14]. Analyserna i föreliggande rapport använde samma antagande för årlig risk som i en brittisk HTA-analys, 5 procent per år under resten av livet [15].

Modellen tillåter att ett återinsjuknande i stroke kan innebära att personens oberoende minskar. Användaren definierar i hur hög grad mRS försämras genom att välja fördelning över nya mRS-nivåer för dem som återinsjuknar. Fördelningen gäller för dem som överlever återinsjuknandet i stroke. Exempelvis om 5 procent av dem som befinner sig i mRS 3 återinsjuknar i stroke kan en viss andel av dessa antas övergå till mRS 4 och en annan andel till mRS 5. I Tabell 6 redovisas de antaganden om fördelning som använts i föreliggande beräkningar. Det saknas publicerade uppgifter för att göra mer precisa antaganden och därför fördelades den andel av varje mRS-nivå som återinsjuknade i stroke och överlevde jämt mellan grader av högre beroende. Ett återinsjuknande i stroke kan också medföra att personen avlider. Detta fångas av modellens dödlighetsrisker (se Överlevnad). [3]

[3] Det saknas underlag för att göra antaganden som delar upp dödlighet per år efter en förstagångsstroke i dödlighet som orsakats av återinsjuknande i stroke och andra dödsorsaker. Modellen separerar därför inte mortalitet på grund av återinsjuknande i stroke från övrig mortalitet. Konsekvenser av återinsjuknande i stroke fångas därför som kostnader för vårddagar samt att patienter som återinsjuknar förflyttas till mRS med högre grad av beroende vilket sänker livskvalitet och ökar risken för behov av kommunal omsorg.

Tabell 6. Modellantagande om fördelning av utfall efter återinsjuknande i stroke under året. Fördelningen avser den andel av personer som överlever ett återinsjuknande. Procent.

Ursprunglig mRS	Ny mRS efter återinsjuknande				
	1	2	3	4	5
0	20%	20%	20%	20%	20%
1		25%	25%	25%	25%
2			34%	33%	33%
3				50%	50%
4					100%

Behandlingsutfall

Den hälsoekonomiska modellen fördelade patientkohorten enligt de kliniska prövningarnas centrala effektmått, mRS vid 3 månader. Två studier har redovisat mRS-utfall vid trombektomi vid förlängt tidsfönster (Tabell 7). Studierna har vissa skillnader i studieupplägg och uppvisar något olika utfallsfördelning för mRS vid 3 månader. Den hälsoekonomiska utvärderingen använde resultaten från DEFUSE 3 studien genomgående i alla analyser eftersom den gav mest konservativa bedömningen av nyttan med trombektomi med ett utvidgat tidsfönster. Resultaten från DAWN prövades också i känslighetsanalyser.

Tabell 7 Behandlingsutfall mätt som fördelning över mRS vid 3 månader. Resultat från två kliniska studier. Procent.

	DEFUSE 3 [5]		DAWN [6]	
mRS	Intervention (%)	Kontroll (%)	Intervention (%)	Kontroll (%)
0 [a)]	9,8	7,8	9,3	4,0
1 [a)]	16,3	4,4	22,4	5,1
2 [a)]	18,5	4,4	16,8	4,0
3	15,2	15,6	13,1	16,2
4	18,5	26,7	13,1	34,3
5	7,6	15,6	6,5	18,2
6 (död)	14,1	25,6	18,7	18,2

[a)] Riksstroke rapporterar data aggregerat för mRS 0-2. För studien antogs att den inbördes fördelningen mellan mRS 0, mRS 1 och mRS 2 i Riksstroke speglade den i kontrollgruppen de fem kliniska prövningar som utgjorde underlag i den hälsoekonomiska analysen HTA Skånes rapport från 2015 (5,0%; 7,9% samt 13,5%) [4].

De kliniska prövningarna redovisade inte resultat per åldersgrupp. Modellanalysen bygger därför på antaganden baserade på skillnader i mRS-utfall per åldersgrupp såsom den var i populationen från Riksstroke som speglade strokefall där det är aktuellt att överväga trombektomi. Tabell 8 visar denna fördelning per åldersgrupp. I analyser baserade på faktiska utfall för både interventions- och kontrollgruppen antogs att åldersfördelningen kunde representeras av den för riket i Riksstroke.

Tabell 8. Utfall av mRS vid 3 månader i tre ålderskategorier enligt Riksstroke i urvalet riket. Procent.

mRS	Riket Ålder <85 år n=710 (%)	mRS vid 3 månader		
		Ålder <65 år n=153 (22%) (%)	Ålder 65-74 år n=221 (31%) (%)	Ålder 75-84 år n=336 (47 %) (%)
0 [a)]	7	9	8	5
1 [a)]	10	14	13	7
2 [a)]	18	24	21	12
3	17	18	16	18
4	18	19	17	20
5	17	13	14	21
6 (död)	12	3	11	18

[a)] Riksstroke rapporterar data aggregerat för mRS 0-2. För studien antogs att den inbördes fördelningen mellan mRS 0, mRS 1 och mRS 2 i Riksstroke speglade den i kontrollgruppen de fem kliniska prövningar som utgjorde underlag i den hälsoekonomiska analysen HTA Skånes rapport från 2015 (5,0%; 7,9% samt 13,5%) [4].

Resultaten från Riksstroke i Tabell 8 visar att standardbehandling med trombolys vid stroke medför att fler yngre personer uppnår oberoende vid 3 månader. Exempelvis var det 47 procent i åldersgruppen <65 år som uppnådde mRS 0-2, medan 24 procent uppnådde samma oberoende i åldersgruppen 75-84 år. På samma sätt var andelen som avled högre bland de äldsta (18 procent jämfört med 3 procent bland personer <65 år). Den relativa skillnaden i mRS-fördelning mellan åldersgrupperna utgjorde grunden för att skapa en antagen fördelning över mRS-grupper och åldersgrupp vid behandling med trombektomi och i kontrollgruppen. Omvandlingsfaktorn styrdes därmed av observerade skillnader mellan åldersgrupper i Sverige vilket är det bäst möjliga underlaget givet tillgängliga data.

Enhetskostnader

Enhetskostnader och källa beskrivs i Tabell 9 och överväganden för kostnadsberäkningarna presenteras efter tabellen.

Tabell 9 Resursförbrukning och enhetspris. Enhetspriser kommenteras vidare i texten.

Resurs	Enhetspris Kronor	Källa
Merkostnad trombektomi i akutskedet		
Strukturerad identifiering inklusive undersökning med datortomografi DT angiografi av halsens och huvudets kärl 4120 kr DT perfusion hjärna 4223 kr Automatiserad bildanalys årlig licenskostnad 3,8 miljoner kronor 7,5 miljoner kronor	37 000 kr – 122 000 kr per trombektomi beroende på antaganden	Södra sjukvårdsregionens prislista 2018 Bild och funktions prislista Uskoder: 81975 DT angiografi av halsens och huvudets kärl, 81078 DT perfusion hjärna Antagande om licenskostnad för bildanalyssalgoritm
Ambulanstransport inklusive väntetider Ambulanspris 2500 kr/timme	36 000 kr – 44 000 kr merkostnad per genomförd trombektomi	Beräkningar och antaganden inom projektet. Se redogörelse i text.
Merkostnader vid ingreppet trombektomi (anestesistart, anestesi opmin, neurologläkare, NIVA, stentretriever, slangar)	120 600 kr	Skånes universitetssjukhus 2015, 2017
Sjukhusbaserad vård och rehabilitering		
Vårddygn på neurologisk avdelning (omvårdnadsdag, läkarinsats per vårddag)	5948 kr	
Dagrehabilitering team med läkare, strokerehab	5 643 kr	Södra sjukvårdsregionens prislista 2018
Besök annan HS-personal, strokerehab	996 kr	
Rehabilitering i hemmet, antagande	521 kr per timme	Sveriges kommuner och landsting, Kostnad per brukare 2018 U21003
Kommunal omsorg		
Korttidsboende vid eftervård Särskilt boende Hemtjänst	2 223 kr/dygn 700 984 kr per år 521 kr per timme	Sveriges kommuner och landsting, Kostnad per brukare 2018 U21005, U23004,U21003
Produktionsbortfall		
Värdet av produktionsbortfall vid full frånvaro för personer 55-64 år	394 200 kr/år	Statistiska centralbyrån

Diagnostik av patienter aktuella för trombektomi vid förlängt tidsfönster.
Ett införande av trombektomi med förlängt tidsfönster förutsätter undersökning med DT angiografi av halsens och huvudets kärl samt med DT perfusion hjärna tillsammans med automatiserade bildanalysar i samarbete mellan primärsjukhus och universitetssjukhus. Dessa kan göras sekventiellt med beslut efterhand om behov av ytterligare undersökningar. Den automatiserade bildanalysen görs med en algoritm som sjukhusen får tillgång till genom att betala en årlig licenskostnad. Beräkningarna har utgått från två nivåer på fast licenskostnad och ingen tillkommande rörlig kostnad per granskad patient.

Utgångspunkten för bedömningen av hur många personer som ska genomgå dessa undersökningar är att eftersom varken trombektomi eller trom-

bolys varit aktuellt för personer som kommer in mer än 6 timmar efter insjuknande så är användningen av dessa undersökningar mycket begränsad i dag. Det betyder att det är nya patientgrupper som behöver datortomografiska undersökningar. Hur många nya undersökningar det blir beror på hur hälso- och sjukvården lägger upp införandet. Den hälsoekonomiska analysen har räknat med två ytterligheter och ett mellanting för att illustrera hur det praktiska genomförandet i det diagnostiska steget påverkar kostnadseffektiviteten och även underlag som underlag för ekonomiska konsekvenser vid ett eventuellt införande.

Modellen räknade på 5500 fall av ischemisk stroke som kommer till sjukhus mellan 6 och 24 timmar efter insjuknande per år i Sverige baserat på en nyligen publicerad studie som beräknar att 2,7 procent av alla strokefall utgör denna grupp. Scenarierna 1) - 3) beskriver högsta – lägsta förväntade ökning behovet av datortomografiundersökningar.

1) Alla 5 500 fall undersöks med både DT angiografi och DT per-fusion.
2) Sekventiell användning av diagnostik inklusive strukturerad an-vändning av NIHSS för triagering: 2 700 DT angiografier och 1 400 DT perfusioner.
3) 4 100 DT angiografier och 2100 DT perfusioner – mellanting mellan 1) och 2)

I alla tre fall bygger beräkningen på att alla personer som drabbas av stroke kan erhålla datortomografi vid primärsjukhuset. Om sjukhus inte kan tillhandahålla datortomografi exempelvis utanför under jourtid förutsätter beräkningarna att ambulanstransport i första ledet sker till sjukhus som har bemanning för datortomografi i det akuta skedet. Modellanalysen utgår från att datortomografi är en förutsättning för att avgöra om trombektomi skall genomföras.

Kostnaden för den nya diagnostiken fördelas i modellanalysen på de faktiskt genomförda trombekomierna. Analyserna har räknat på att mellan 500 till 670 personer blir aktuella för trombektomi. Kostnaden för strukturerad identifiering med datortomografi inkluderas som merkostnad efter att en första datortomografi pekat på att det är en ischemisk stroke. Priset för DT-angiografi av halsens och huvudets kärl är 4 120 kr och för DT-perfusion hjärna 4 223 kr. Per undersökt person blir det totalt 8 343 kr. Den totala årliga leasingkostnaden för automatiserad bildanalys av DT perfusion har i beräkningarna antagits ligga i intervallet 3,8 miljoner kronor till 7,5 miljoner kronor. Kostnaden per genomförd trombektomi för den automatiserade bildanalysen blir då mellan 5 700 kr och 15 000 kr.

Om alla 5500 fall med akut ischemisk stroke undersöks med både DT angiografi och DT perfusion så beräknas kostnaden per genomförd trombektomi för den diagnostiska processen bli mellan 80 000 kronor och 122 000 kronor. Motsvarande merkostnad om beslut om undersökning görs sekventiellt blir mellan 37 000 kronor och 64 000 kronor per trombektomi. Om ökningen i antalet DT angiografier och DT perfusioner istället blir ungefär mittemellan kostar den strukturerade identifieringen mellan 50 000 kronor och 82 000 kronor per genomförd trombektomi.

Ambulanstransport inklusive väntetider

Beräkningarna gjorda enligt antagande att ambulanskostnaden är 2500 kronor per timme.[4] Merkostnaden för ambulanstransporter omfattar tidsåtgång för ambulanspersonal på grund av väntan för att avgöra om trombektomi är aktuellt som behandling och därmed behov av akut sekundärtransport. Det omfattar väntetid vid primärsjukhus (antagande 45 minuter per fall) och sekundärtransporter mellan primärsjukhus och regionalt strokecentrum som kan genomföra trombektomi.

De geografiska skillnaderna i landet med olika närhet till regionala strokecentrum gör att kostnaderna för ambulanstransporter varierar. Den aktuella hälsoekonomiska utvärderingen har utgått från de beräkningar om behov av olika typer om omfattning av ambulanstransporter som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket publicerade i samband med introduktionen av trombektomi för personer som kommer till sjukhus upp till 6 timmar efter insjuknandet [16]. För 75 procent av fallen förväntas sekundärtransporter motsvara i genomsnitt 1+1 timme inkluderande lastning, transport och avlastning samt återfärd för ambulansen. Samma antagande tillämpades för återtransport till primärsjukhus. För 25 procent av fallen är det längre transporttider på grund av avstånd och variationer i geografi. För dessa antog beräkningarna att det behövdes 3+3 timmar.[5]

Kostnaden beräknades enligt antagandet att 80% av potentiellt aktuella personer har annat primärsjukhus än det regionala strokecentrumet och därför behöver sekundärtransport i de fall där trombektomi ska genomföras. Efter att trombektomin behövs en återtransport för eftervård vid primärsjukhuset för merparten av dessa.[6] Den sammanlagda merkostnaden för ambulansorganisationen vid ett utökat tidsfönster för trombektomi fördelas på antalet genomförda trombektomier. Eftersom beräkningarna utgår från antaganden inom ramen för projektet använder scenarierna en lägsta merkostnad och en högsta merkostnad per trombektomi

Merkostnader vid ingreppet trombektomi.

Modellen delar upp vårdepisodskostnad på merkostnader för ingrepp och kostnader för vårddagar och eftervård. Kostnaden för ingreppet vid trombektomi beräknades till 120 600 kronor i HTA Skånes analys av trombektomi upp till 6 timmar efter insjuknande [4]. Denna var en beräknad medelkostnad från faktureringsunderlag för 10 genomförda trombektomier vid Skånes universitetssjukhus i Lund under 2015. Följande kostnadsposter inkluderades: anestesistart, anestesi operationsminuter, neurologläkare, neurokirurgiska intensivvårdsavdelningen (NIVA) samt material inklusive stent-

[4] Utöver tidsåtgång till följd av sekundärtransporter tillkommer vissa krav på utrustning i ambulanserna som är under införande. Detta inkluderar fastsättningskrav av sprutpumpar och ventilator i alla akutambulanser. Denna kvalitetshöjning kommer att möta behov för flera patientgrupper och inkluderas därför inte som en extrakostnad för trombektomi.

[5] Ambulanstransport till primärsjukhuset innebär inte någon merkostnad för trombektomi eftersom dessa är samma för båda behandlingsalternativen. Detsamma gäller kostnader för inrättade resurser med regional strokejour och telemedicinskt stöd som förväntas innebära en förbättrad vårdkedja för strokesjukvården som helhet och inte enbart trombolys och trombektomi.

[6] Data från Skånesuniversitetssjukhus i Lund för 2017 för 165 personer som genomgått trombektomi visade att 147 (89 procent) av dessa skrevs ut till hemmet, annat sjukhus, korttidsboende eller annan vårdenhet och 18 personer avled under vårdtillfället. Beräkningarna bygger på att 89 procent av dem som har sekundärtransport till SUS Lund också har sekundärtransport åter till primärsjukhus.

retriever och slangar.[7] Den totala ingreppskostnaden för fallen varierade mellan 83 500 kronor och 176 500 kronor (median 105 500 kronor, första kvartilen 94 500 kronor och tredje kvartilen 149 000 kronor). Vid genomgången noterades att inte alla fallen behandlades på NIVA. Faktureringsunderlagen bedömdes i viss utsträckning vara ofullständiga avseende registrering av anestesiminuter och tid för neurologläkare. Bedömningen inom projektgruppen var att det är rimligt utgå från en schablonkostnad på 10 000 kronor för anestesi (den registrerade kostnaden varierade mellan 6000 kronor och 14 000 kronor) och 3500 kronor för neurologläkare (3 timmar viktad kostnad 70% jourtid, 30% normaltid).

Inom ramen för HTA Skånes analys av trombektomi med utökat tidsfönster jämfördes ingreppskostnader från 2015 med vårdepisodskostnader för personer som genomgått trombektomi vid Skånes universitetssjukhus i Lund under 2017 [3]. Underlaget redovisade vårdepisodskostnader, vårdtider och utskrivningssätt som registrerats för 165 personer som behandlats med trombektomi under 2017. Totalt 33 personer fick både trombektomi och eftervård vid Skånes universitetssjukhus. Den genomsnittliga kostnaden för dem som skrivits ut till eget hem var 216 000 kronor men runt detta fanns en betydande spridning som till stor del förklaras av vårdtidslängd. Medianvårdtiden var 6 dagar (interkvartilt avstånd 3-11). Två personer var inskrivna på sjukhuset mer än 20 dagar (av 33 personer; 6 procent). Totalt 93 personer skrevs ut från Lund till eftervård vid annat sjukhus i Region Skåne (66 personer) eller hos annan huvudman (27 personer). Vanligtvis skrevs dessa ut efter en till två dagar men 26 personer (28 procent) hade tre eller fler vårddagar vid Skånes universitetssjukhus. Totalkostnaden för vårdepisoden vid Skånes universitetssjukhus var i genomsnitt 130 000 kronor för personer med upp till 2 vårddagar och 184 000 kronor för dem med tre eller fler vårddagar vid Skånes universitetssjukhus.

Underlaget från Skånes universitetssjukhus i Lund 2017 pekar på att det är rimligt att använda de observerade ingreppskostnaderna från 2015 som utgångspunkt för föreliggande analys [4].

Vårddygnskostnad

Antalet vårddygn varierar efter mRS och ålder. Priset per vårddygn inkluderade omsorgskostnad och läkarkostnad enligt rehabiliteringsmedicins slutenvårdspriser. Priset används för att beräkna kostnader för medelvårdtid i akutvården enligt registrering i Riksstroke.

Dagrehabilitering

Denna kostnad speglar aktiv rehabilitering i landstingets regi. I modellen antas de som erhåller dagrehabilitering enligt Riksstroke erhålla detta under 10 arbetsdagar under en tvåveckorsperiod i samband med eftervården. Den totala dagrehabiliteringskostnaden per person blir därför 56 430 kronor. Andelen som erhåller dagrehabilitering beror på åldersgrupp och mRS-nivå i Riksstroke.

[7] Vanliga vårdavdelningskostnader och kostnader för datortomografi ingår inte eftersom dessa åtgärder görs oavsett om trombektomi ges eller om patienten endast erhåller standardbehandling med trombolys.

Besök annan HS-personal, strokerehabilitering

Riksstroke redovisar hur stor andel av varje åldersgrupp och mRS-grupp som rapporterar utnyttjande av polikliniska rehabiliteringsinsatser. I likhet med tidigare publikationer utifrån svenska förhållanden har volymen sjukgymnastik, arbetsterapi och talträning baserats på en publicerad studie [17]. Priset per session antogs vara 996 kronor vilket motsvarar ett besök hos annan hälso- och sjukvårdspersonal inom ramen för strokerehabilitering.
Samma pris per session användes för att beräkna kostnader för hemrehabilitering i eget hem eller på omvårdnadsboende. Sådan hembaserad rehabilitering antogs omfatta 3 sessioner i veckan under 8 veckor.

Korttidsboende vid eftervård

Vårddygn som registreras som eftervård i Riksstroke antas förläggas till kommunala korttidsboenden. Vårddygnskostnaden i korttidsboende, 2 223 kronor per dygn, är en schablon utifrån rapporterade kostnader Sveriges kommuner och landsting, SKL:s, databas Kostnad per brukare, för år 2018.

Särskilt boende

Riksstroke registrerar andelen personer som skrivs ut till särskilt boende respektive eget hem. Personer som skrivs ut till särskilt boende antas förbli på särskilt boende under återstoden av livet. Årskostnaden för helårsboende är en schablon, 700 984 kronor, baserad på rapporterade kostnader i Sveriges kommuner och landsting, SKL:s, databas Kostnad per brukare, för år 2018.

Hemtjänst

Priset per hemtjänsttimme är en schablon, 521 kronor, baserad på rapporterade kostnader i Sveriges kommuner och landsting, SKL:s, databas Kostnad per brukare, för år 2018. Personer som skrivs ut till eget hem kan i modellen ges hemtjänst i olika omfattning. Omfattningen är valbar i modellen för varje mRS-nivå med syfte att kunna pröva hur känsliga resultaten är för förändringar i framtida behov av hemtjänst. Viss vägledning för val av dessa nivåer kan hämtas från en publicerad rapport från Sveus [18] avseende personer som drabbats av stroke. Där rapporterades att bland personer som inte tidigare haft hemtjänst, var det 38 procent som erhöll hemtjänst efter sin stroke. I genomsnitt ökade antalet beviljade hemtjänsttimmar efter stroke med 120 timmar per år (10 timmar per månad). Urvalet som ligger till grund för statistiken i Sveus rapport är mer oberoende än de urval som kan vara aktuella för trombektomi. Enligt rapporten hade 58 procent mRS 0-2 vid tre månader vilket kan jämföras med 26 % i studiernas kontrollgrupper. Statistik från Socialstyrelsen år 2012 visar att omfattningen beviljad hemtjänst varierar mellan brukare. Vanligast är att brukaren är beviljad 1-9 timmar per månad (31 procent av brukarna) medan 20 procent hade 10-25 timmar per månad. Nästan 10 procent var beviljade mer än 80 timmar per månad. Socialstyrelsens statistik redovisar endast fördelning av beviljade timmar men saknar uppgifter om sjuklighet från underlag vid biståndsbedömning. Det mest konservativa antagandet är att hemtjänsten inte ökar alls efter stroke och därför finns alternativet 0 timmar med som en valmöjlighet för mRS 0 – mRS 3. För mRS 4 och mRS 5 antogs 50 procent respektive 100 procent av det genomsnitt som rapporterats från Sveus analyser. Tabell 10 listar fyra nivåer som modellen tillåter användaren att anta för analysen.

Tabell 10 Möjliga antaganden om ökat antal timmar hemtjänst per år som följd av stroke. Antaganden i aktuella analyser är skuggade. Timmar per år.

Nivå	mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	mRS 4	mRS 5	mRS 6 (död)
1	0	0	0	0	60	120	120
2	30	30	30	183	365	730	365
3	60	60	60	365	730	1460	730
4	90	90	90	730	1460	2400	1200

Kostnader för återinsjuknande i stroke

I likhet med tidigare hälsoekonomiska analyser [12, 13] antogs att ett återinsjuknande i stroke skulle medföra en ny sjukhusinläggning men inte behandling med trombektomi eller trombolys. Det saknas underlag för att med säkerhet avgöra utfall av ett återinsjuknande. Tabell 11 visar kostnader som använts i föreliggande analys.

Tabell 11 Kostnader för återinsjuknande i stroke antas bero på antal vårddagar akut och i eftervård per mRS vid 3 månader enligt uppgifter i Riksstroke baserat på ett genomsnitt i riket för alla åldrar upp till och med 84 år. Dagar, kronor.

mRS vid 3 månader	Akut- och eftervård Vårddagar	Kostnad per episod Kronor
0	14	59 451
1	14	59 451
2	14	59 451
3	27	102 821
4	37	148 727
5	40	158 361

Produktionsbortfall

Modellen kan ställas in på olika nivåer av förväntat produktionsbortfall per mRS-grupp. Produktionsbortfallet anges som procent av heltid (0 %, 25% 50 %, 75 % och 100 %) för år 1 samt år 2 och framgent. Modellen inkluderar produktionsbortfall för individen själv i åldersgruppen och inte för personer upp till 65 år. Den tar inte hänsyn till eventuelltproduktionsbortfall hos anhöriga.

Livskvalitet

Modellen kopplar livskvalitetsvikter till varje mRS-nivå. Livskvalitetsvikterna hämtades från en brittisk prospektiv studie [19]. Livskvalitetsvikt 1 motsvarar full hälsa och 0 död. Negativa livskvalitetsvikter speglar att det kan finnas hälsotillstånd som uppfattas som värre än död.

Tabell 12 Livskvalitetsvikter [19]

mRS	Livskvalitet
0	0,936
1	0,817
2	0,681
3	0,558
4	0,265
5	−0,054

Referenser

1. Pizzo, E, Dumba, M, Lobotesis, K. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy between 6 and 24 hours in acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2019:1747493019830587.
2. Steen Carlsson, K, Andsberg, G, Petersson, J, Norrving, B. Long-term cost-effectiveness of thrombectomy for acute ischaemic stroke in real life: An analysis based on data from the Swedish Stroke Register (Riksstroke). Int J Stroke. 2017; 12(8):802-14.
3. HTA Skåne, Region Skåne. Trombektomi 6 till 24 timmar efter stroke. Health Technology Assessment (HTA) Rapport 2019, april 2019. Hämtad 2019-11-29 från: https://vardgivare.skane.se/siteassets/3.-kompetens-och-utveckling/sakkunniggrupper/hta/rapporter/2019/tby6-24t_rapport-190405slutgiltig
4. HTA Skåne, Region Skåne. Trombektomi med stent retrievers vid akut ischemisk stroke. Supplement Kostnadseffektivitet. Health Technology Assessment (HTA) Rapport 2015, oktober 2015. Hämtad 2019-11-29 från: https://vardgivare.skane.se/siteassets/3.-kompetens-och-utveckling/sakkunniggrupper/hta/rapporter/2015/supplement-kostnadseffektivitet-trombektomi-tillagg-till-standardbehandling.pdf
5. Albers, GW, Marks, MP, Kemp, S, Christensen, S, Tsai, JP, Ortega-Gutierrez, S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018; 378(8):708-18.
6. Nogueira, RG, Jadhav, AP, Haussen, DC, Bonafe, A, Budzik, RF, Bhuva, P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018; 378(1):11-21.
7. Jadhav, AP, Desai, SM, Kenmuir, CL, Rocha, M, Starr, MT, Molyneaux, BJ, et al. Eligibility for Endovascular Trial Enrollment in the 6- to 24-Hour Time Window: Analysis of a Single Comprehensive Stroke Center. Stroke. 2018; 49(4):1015-7.
8. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen. 2019. Hämtad 2019-11-29 från: https://sodrasjukvardsregionen.se/download/regionala-priser-och-ersattningar-for-sodra-sjukvardsregionen-2019/
9. Broderick, JP, Adeoye, O, Elm, J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. Stroke. 2017; 48(7):2007-12.
10. Statistiska centralbyrån. Statistikdatabasen, Befolkning, Befolkningsframskrivningar, Aktuella framskrivningar, Återstående medellivslängd efter kön och ålder. Hämtad 2019-11-29 från: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__BE__B

E0401__BE0401A/BefProgLivslangdN/?rxid=9c3d446b-88f9-4213-8f48-39eb1b9dbb82

11. Slot, KB, Berge, E, Dorman, P, Lewis, S, Dennis, M, Sandercock, P, et al. Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective cohort studies. BMJ. 2008; 336(7640):376-9.
12. Ganesalingam, J, Pizzo, E, Morris, S, Sunderland, T, Ames, D, Lobotesis, K. Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2015; 46(9):2591-8.
13. Leppert, MH, Campbell, JD, Simpson, JR, Burke, JF. Cost-Effectiveness of Intra-Arterial Treatment as an Adjunct to Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2015; 46(7):1870-6.
14. Svensson, J, Ghatnekar, O, Lindgren, A, Lindvall, O, Norrving, B, Persson, U, et al. Societal value of stem cell therapy in stroke--a modeling study. Cerebrovasc Dis. 2012; 33(6):532-9.
15. National institute for health and care excellence. Alteplase for treating acute ischaemic stroke. Hämtad 2019-12-05 från: https://www.nice.org.uk/guidance/ta264/chapter/1-Guidance
16. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Kunskapsunderlag. Hälsoekonomisk utvärdering av trombektomi för behandling av akut svår ischemisk stroke. Del 2. Hämtad 2019-12-05 från: https://www.tlv.se/medicinteknik/medicinteknikuppdraget/avslutade-utvarderingar/arkiv/2016-06-29-halsoekonomisk-utvardering-av-trombektomi---del-2.html
17. Christensen, MC, Morris, S. Association between disability measures and short-term health care costs following intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care. 2008; 9(3):313-8.
18. Sveus. Värdebaserad uppföljning av strokevård – analys från framtagande av nya uppföljningssystem. Presentation av historiska resultat för att tydliggöra möjligheter och utmaningar i framtida uppföljning.; 2015. Rapport nr 2015:5.
19. Rivero-Arias, O, Ouellet, M, Gray, A, Wolstenholme, J, Rothwell, PM, Luengo-Fernandez, R. Mapping the modified Rankin scale (mRS) measurement into the generic EuroQol (EQ-5D) health outcome. Med Decis Making. 2010; 30(3):341-54.

Rad: D08

Tillstånd: Ischemisk stroke, expansiv (malign mediainfarkt), i akutskedet

Åtgärd: Dekompressiv hemikraniektomi

Jämförelsealternativ: Behandling utan hemikraniektomi

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav ett flertal träffar varav en studie bedömdes hålla god kvalitet och var relevant för svenska förhållanden. Baserat på denna studie gjorde vi följande bedömning: Hemikraniektomi jämfört med ingen hemikraniektomi vid behandling av ischemisk stroke innebär en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Eftersom den medicinska sökningen gjordes på OVID MEDLINE som har delvis andra sökfunktioner användes ett något mer inkluderande tillvägagångssätt i den hälsoekonomiska sökningen. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav elva träffar varav två studier [3, 8] inkluderades. En av dessa bedömdes hålla hög kvalitet och var överförbar till svenska förhållanden [3]. Som komplement bedömdes även en kostnadseffektanalys från Finland [8]. Denna studie hade dock en patientpopulation som inte till fullo matchade vårt *Tillstånd*. Vidare användes en kort tidshorisont och flera betydelsefulla uppgifter saknades i analysen, vilket gjorde den svår att tolka och studien ingår därför inte i den sammanfattande bedömningen.

Fyra studier exkluderades då de inte använt en hälsoekonomisk metod [5, 6, 10, 11] och av återstående sju studier [1-4, 7-9] hade fyra en studiepopulation som inte matchade vårt *Tillstånd* [1, 2, 7, 9]. Vidare användes inte ett utfallsmått som möjliggjorde jämförelser med andra behandlingar i en av studierna [4]. Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

Beroende på studie och vilka antaganden som gjordes varierade resultaten i de två studierna [3, 8]. I båda studierna innebar behandlingen en vinst av QALYs till en ökad kostnad. I den studie som ansågs mest relevant för svenska förhållanden beräknades en kostnad på 558 000kr (€60 000) per vunnen QALY [3].

Diskussion

Den studie som ansågs bäst anpassad till svenska förhållanden var Hofmeijer och medförfattare[3]. Den relativt höga kostnadseffektkvoten i studien beror

på att behandlingen är livräddande i en väldigt sjuk patientpopulation. Individerna förväntas ha hög resurskonsumtion av samhälleliga åtgärder om de räddas samtidigt som deras livskvalitet ofta är låg. I Hofmeijer et al.[3] beräknas 75 procent av individerna vara i mRS>3 (måttligt svår till svår funktionsnedsättning), vilket innebär att den årliga kostnaden för till exempel särskilt boende hos dessa är hög. Andra studier har visat att andelen mRS>3 hos opererade som överlever är närmare 50 procent [12, 13]. Om detta är en mer aktuell siffra för Sverige skulle det sannolikt sänka kostnaden per vunnen QALY. Att analysen är gjord i Holland, som har liknande prisnivå och demografi som Sverige, gör att analysen kan ses som överförbar till svenska förhållanden.

Studien från Malmivaara et al. [8] som visade på en kostnad på 46 500 kr (€5000) per vunnen QALY hade en delvis felaktig patientpopulation och ansågs inte kunna granskas på ett relevant sätt. Denna studie ingår därför inte i den sammanfattande bedömningen.

Slutsatser

Hemikraniektomi jämfört med ingen hemikraniektomi vid behandling av ischemisk stroke bedöms innebära en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Health Quality, O., Coil embolization for intracranial aneurysms: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser, 2006. 6(1): p. 1-114.
2. Ho, K.M., et al., Cost-effectiveness of decompressive craniectomy as a lifesaving rescue procedure for patients with severe traumatic brain injury. J Trauma, 2011. 71(6): p. 1637-44; discussion 1644.
3. Hofmeijer, J., et al., Cost-effectiveness of surgical decompression for space-occupying hemispheric infarction. Stroke, 2013. 44(10): p. 2923-5.
4. Kelly, A.G. and R.G. Holloway, Health state preferences and decision-making after malignant middle cerebral artery infarctions. Neurology, 2010. 75(8): p. 682-7.
5. Kolias, A.G., P.J. Kirkpatrick, and P.J. Hutchinson, Decompressive craniectomy: past, present and future. Nat Rev Neurol, 2013. 9(7): p. 405-15.
6. Kurland, D.B., et al., Complications Associated with Decompressive Craniectomy: A Systematic Review. Neurocrit Care, 2015. 23(2): p. 292-304.
7. Malmivaara, K., et al., Cost-effectiveness of decompressive craniectomy in traumatic brain injuries. Eur J Neurol, 2011. 18(4): p. 656-62.
8. Malmivaara, K., et al., Cost-effectiveness of decompressive craniectomy in non-traumatic neurological emergencies. Eur J Neurol, 2011. 18(3): p. 402-9.
9. Pikus, H.J., et al., Outcome, cost analysis, and long-term follow-up in preterm infants with massive grade IV germinal matrix hemorrhage and progressive hydrocephalus. Neurosurgery, 1997. 40(5): p. 983-8; discussion 988-9.

10. Porter, P.J., et al., Surgery versus stereotactic radiosurgery for small, operable cerebral arteriovenous malformations: a clinical and cost comparison. Neurosurgery, 1997. 41(4): p. 757-64; discussion 764-6.
11. Wright, J.L., M.E. Durieux, and D.S. Groves, A brief review of innovative uses for local anesthetics. Curr Opin Anaesthesiol, 2008. 21(5): p. 651-6.
12. Juttler, E., et al., Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. Stroke, 2007. 38(9): p. 2518-25.
13. Vahedi, K., et al., Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). Stroke, 2007. 38(9): p. 2506-17.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Hofmeijer et al. [3] 2013 Nederländerna	Kostnadseffektiviteten av hemikraniektomi vid hemisfärisk (space occupying) hjärninfarkt. Markovmodell Livslångt perspektiv Hälso-och sjukvårdsperspektiv	Direkta kostnader. 2009 års priser. Vilken diskonteringsränta som använts anges ej i artikeln.	QALY uppmätta med SF-36. Vilken diskonteringsränta som använts anges ej i artikeln.	Livslång tidshorisont: €60 000 per vunnen QALY Vid 3-årsuppföljning: €127 000 per vunnen QALY	Analysen gjord med ett nederländskt perspektiv vilket innebär en ganska god överförbarhet till svenska förhållanden. Analysen håller till synes god kvalitet även om en del uppgifter som skulle förenkla granskning saknas. Ingen industrifinansiering.

Litteratursökning

Databas: Medline Databasleverantör: Pubmed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi Ämne: Nationella riktlinjer stroke (rad D08)			
Söknr	Termtyp)	Söktermer	Antal ref.)
	MeSH Terms	stroke	97811
	MeSH Terms	cerebral infarction	27094
	MeSH Terms	infarction, middle cerebral artery	6292
	MeSH Terms	carotid artery, internal, dissection	1093
	MeSH Terms	carotid artery thrombosis	2985
	MeSH Terms	intracranial embolism and thrombosis	19273
	MeSH Terms	intracranial embolism	4517
	MeSH Terms	intracranial thrombosis	5090
	MeSH Terms	brain edema	12919
	Text Word	stroke*	214948
	Text Word	brain* OR cerebr* OR hemispher* OR intracran* OR intracerebral OR supratentorial OR MCA OR anterior circulation)) AND (infarct* OR thrombo* OR emboli*	33947
	Text Word	brain OR cerebr* OR hemispher* OR intracranial OR mca OR anterior circulat*)) AND (oedema OR odema OR edema OR swell* OR swollen)",	97166
		#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	313084
	MeSH Terms	decompression, surgical	12418
	MeSH Terms	decompressive craniectomy	671
	MeSH Terms	craniotomy	12346
	MeSH Terms	trephining	1326
	Text Word	decompress* OR craniectom* OR craniotom* OR hemi*craniect* OR trepa* OR treph*	61664
		#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	61664
		#13 AND #19	4233
		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life year* saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life year*" OR "quality-adjusted life year*" OR QALY	91840

		#20 AND #21	11

Akut omhändertagande

Rad: E02
Tillstånd: Stroke
Åtgärd: Vård på strokeenhet
Jämförelsealternativ: Konventionell vård

Sammanfattande bedömning

Ett flertal studier av tillståndet och åtgärden identifierades i litteratursökningen. Den enda av dessa som ansågs hålla hög kvalitet och som använt ett relevant utfallsmått kom till slutsatsen att behandlingen var kostnadseffektiv. Baserat på denna studie gjorde vi följande bedömning: Behandling vid strokeenhet jämfört med konventionell vård efter stroke innebär en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav 21 träffar [1-21]. Två av dessa kunde inte granskas på grund av att dessa publicerats på annat språk (spanska) [3, 21]. Två av träffarna var samma studie, [16, 17] vilket medförde att en av dessa exkluderades från analysen. En av träffarna var ingen studie (utan utgjorde t.ex. kommentar eller studieprotokoll) [16]. Ytterligare åtta studier exkluderades då de inte använt någon hälsoekonomisk metod [1, 2, 4-6, 8, 15, 20]. Vidare studerades en annan åtgärd (mobil strokeenhet) i fyra av studierna [10, 11, 13, 18]. Slutligen saknade en av studierna jämförelsealternativ [7]. Detta innebar att två studier inkluderades i vår analys [9, 19]. En av dessa ingår dock inte i den sammanfattande bedömningen, eftersom den inte använde QALY som utfallsmått, men bedömdes ändå som komplement till den ingående studien [9].

Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

Den enda studien [19] som bedömdes som relevant och av god kvalitet visade att kostnaden per vunnen QALY var cirka 38 000 kronor (NZ$6747) Känslighetsanalysen i denna studie visade att även om en mycket kort tidshorisont användes så steg kostnaden per vunnen QALY endast till måttliga nivåer.

Diskussion

Studien som inkluderades i bedömningen visade att strokeenhet innebar goda effekter till relativt låga kostnader på såväl kort som lång sikt.

Studien av Moodie et al. [9] kom till slutsatsen att behandling på strokeenhet är kostnadseffektivt jämfört med konventionell behandling. Vidare framkom likande resultat i en studie från Frankrike [22]. Denna identifierades inte i litteratursökningen, eftersom den var för gammal.

En problematik är att vårdformen ”strokeenhet” kan vara svår att definiera och vad som inkluderas i en strokeenhet kan variera från studie till studie. Vi har enbart kunnat bedöma effektiviteten av den typ av enhet som användes i studien av Te Ao et al. [19], även om resultatet av denna studie är relativt samstämmig med övrig litteratur som identifierades [9, 22].

Slutsatser

Behandling vid strokeenhet efter stroke bedöms innebära en låg kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med konventionell vård (viss hälsoekonomisk evidens)

Referenser

1. Audebert, HJ, Schwamm, L. Telestroke: scientific results. Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland). 2009; 27 Suppl 4:15-20.
2. Fanale, CV, Demaerschalk, BM. Telestroke network business model strategies. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2012; 21(7):530-4.
3. Fuentes, B, Diez Tejedor, E. [Stroke unit: a cost-effective care need]. Neurologia (Barcelona, Spain). 2007; 22(7):456-66.
4. Hubert, GJ, Muller-Barna, P, Audebert, HJ. Recent advances in TeleStroke: a systematic review on applications in prehospital management and Stroke Unit treatment or TeleStroke networking in developing countries. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2014; 9(8):968-73.
5. Janjua, N, Qureshi, AI, Zaidat, OO. Systemization of advanced stroke care: the dollars and sense of comprehensive stroke centers. Journal of neurointerventional surgery. 2014; 6(3):162-5.
6. Kalra, L, Langhorne, P. Facilitating recovery: evidence for organized stroke care. Journal of rehabilitation medicine. 2007; 39(2):97-102.
7. Kritikou, P, Spengos, K, Zakopoulos, N, Tountas, Y, Yfantopoulos, J, Vemmos, K. Resource utilization and costs for treatment of stroke patients in an acute stroke unit in Greece. Clinical neurology and neurosurgery. 2016; 142:8-14.
8. Loupis, YM, Faux, SG. Family conferences in stroke rehabilitation: a literature review. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2013; 22(6):883-93.
9. Moodie, M, Cadilhac, D, Pearce, D, Mihalopoulos, C, Carter, R, Davis, S, et al. Economic evaluation of Australian stroke services: a prospective, multicenter study comparing dedicated stroke units with other care modalities. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2006; 37(11):2790-5.
10. Parker, SA, Bowry, R, Wu, TC, Noser, EA, Jackson, K, Richardson, L, et al. Establishing the first mobile stroke unit in the United States. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2015; 46(5):1384-91.

11. Rai, AT, Evans, K. Hospital-based financial analysis of endovascular therapy and intravenous thrombolysis for large vessel acute ischemic strokes: the 'bottom line'. Journal of neurointerventional surgery. 2015; 7(2):150-6.
12. Rajan, S, Baraniuk, S, Parker, S, Wu, TC, Bowry, R, Grotta, JC. Implementing a mobile stroke unit program in the United States: why, how, and how much? JAMA neurology. 2015; 72(2):229-34.
13. Rymer, MM, Armstrong, EP, Meredith, NR, Pham, SV, Thorpe, K, Kruzikas, DT. Analysis of the costs and payments of a coordinated stroke center and regional stroke network. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2013; 44(8):2254-9.
14. Saka, O, Serra, V, Samyshkin, Y, McGuire, A, Wolfe, CC. Cost-effectiveness of stroke unit care followed by early supported discharge. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2009; 40(1):24-9.
15. Saravane, D, Feve, B, Frances, Y, Corruble, E, Lancon, C, Chanson, P, et al. [Drawing up guidelines for the attendance of physical health of patients with severe mental illness]. L'Encephale. 2009; 35(4):330-9.
16. Sheppard, L, Dewey, H, Bernhardt, J, Collier, JM, Ellery, F, Churilov, L, et al. Economic Evaluation Plan (EEP) for A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT): An international trial to compare the costs and cost-effectiveness of commencing out of bed standing and walking training (very early mobilization) within 24 h of stroke onset with usual stroke unit care. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2016; 11(4):492-4.
17. Sheppard, L, Dewey, H, Bernhardt, J, Collier, JM, Ellery, F, Churilov, L, et al. Economic Evaluation Plan (EEP) for A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT). (1747-4949 (Electronic)).
18. Song, Z, Hill, C, Bennet, J, Vavasis, A, Oriol, NE. Mobile clinic in Massachusetts associated with cost savings from lowering blood pressure and emergency department use. Health affairs (Project Hope). 2013; 32(1):36-44.
19. Te Ao, BJ, Brown, PM, Feigin, VL, Anderson, CS. Are stroke units cost effective? Evidence from a New Zealand stroke incidence and population-based study. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2012; 7(8):623-30.
20. Tully, PJ, Baumeister, H. Collaborative care for the treatment of comorbid depression and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis protocol. Systematic reviews. 2014; 3:127.
21. Yekhlef, F, Decup, D, Niclot, P, Servan, J, Descombes, S, Richecoeur, J, et al. [Medico-economic assessment of the Pontoise Hospital stroke unit]. Revue neurologique. 2010; 166(11):901-8.
22. Launois, R, Giroud, M, Megnigbeto, AC, Le Lay, K, Presente, G, Mahagne, MH, et al. Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2004; 35(3):770-5.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Te Ao et al. 2012	Kostnadseffektiviteten av strokeenhet jämfört med konventionell vård. En besluts-analytiskmodell modell utgjorde grunden för analysen. Ett hälso-och sjukvårdsperspektiv användes i grundscenariot. En livslång tidshorisont användes.	Endast direkta kostnader inkluderades i analysen 2008 års priser. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	QALY användes som effektmått. Vikter för att beräkna antalet QALYs hämtades från publicerad litteratur. En diskonteringsränta på 3 procent användes.	Vid ett livslångt perspektiv: Ökade kostnader för åtgärden: NZ$10 256 Vunna QALYs: 1,52 Kostnad per vunnen QALY: NZ$6747 Känslighetsanalys 1 års tidshorisont: Kostnad per vunnen QALY: NZ$42 813	Analysen är av god kvalitet. Val av data och antaganden uppfattas som rimliga. Analysen är transparent. Att analysen är genomförd i Nya Zeeland ger en relativt god överförbarhet. Detta då kostnadsnivån i länderna är på ungefär samma nivå. Studien ej sponsrad av industrin.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi **Ämne: Nationella riktlinjer stroke** **(rad E02)**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
		Medicinsk sökstäng	1248
		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	91993
		1 AND 2	21

Rad: E10

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid stroke i akutskedet

Åtgärd: Kompressionsstrumpa, graderad, för att förebygga venös tromboembolism

Jämförelsealternativ: Ingen kompressionsstrumpa

Sammanfattande bedömning

Det saknas hälsoekonomisk evidens för kompressionsstrumpa för att förebygga djup ventrombos.

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade två träffar [1-2], varav ingen var relevant för frågeställningen.

Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Slutsatser

Ej bedömbar eftersom åtgärden inte har någon effekt.

Referenser

1. Dennis M, Sandercock P, Graham C, Forbes J, Collaboration CT, Smith J. The clots in legs or stockings after stroke (clots) 3 trial: A randomised controlled trial to determine whether or not intermittent pneumatic compression reduces the risk of post-stroke deep vein thrombosis and to estimate its cost-effectiveness. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2015;19:1-90
2. Dennis M, Sandercock P, Murray G, Forbes J, Collaboration CT. Does intermittent pneumatic compression reduce the risk of post stroke deep vein thrombosis? The clots 3 trial: Statistical analysis plan. *Trials*. 2013;14:66

Litteratursökning

Databas: Medline Databasleverantör: Pubmed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi Ämne: Nationella riktlinjer stroke (rad E10)			
Söknr	**Termtyp**	**Söktermer**	**Antal ref.**
		Medicinsk sökträng	169
		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life year* saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life year*" OR "quality-adjusted life year*" OR QALY	91840
		#1 AND #2	2

Rad: E11

Tillstånd: Benpares eller oförmåga att gå vid stroke i akutskedet

Åtgärd: Pneumatisk kompressionsstrumpa (venkompressionssystem), för att förebygga venös tromboembolism

Jämförelsealternativ: Ingen pneumatisk kompressionsstrumpa

Sammanfattande bedömning

Det saknas studier som kan vägleda i bedömningen av pneumatiska kompressionsstrumpors kostnadseffektivitet.

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer. Den hälsoekonomiska litteraturstudien genererade 2 träffar [1,2]. Endast en av studierna visade sig vara en hälsoekonomisk utvärdering och inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

Studien beräknade att pneumatiska kompressionsstrumpor förhindrar en röntgendetekterad djup ventrombos till en kostnad av £1 282 (SEK 16 000). Studien förmådde inte värdera kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår på grund av för låg statistisk styrka, eftersom antalet lungemboliska händelser i studien var försumbar. Studiens resultat går inte att använda som underlag för en hälsoekonomisk bedömning eftersom det inte finns någon tydlig koppling mellan en undviken djup ventrombos och dess effekter på kostnader, livskvalitet och dödlighet.

Diskussion

För att beräkna kostnadseffektiviteten av DVT profylax krävs modellstudier som beräknar risken för lungemboli utifrån i studien detekterade distala och proximala ventromboser.

Slutsatser

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för pneumatiska kompressionsstrumpor.

Referenser

1. Dennis M, Sandercock P, Graham C, Forbes J, Collaboration CT, Smith J. The clots in legs or stockings after stroke (clots) 3 trial: A randomised controlled trial to determine whether or not intermittent pneumatic compression reduces the risk of post-stroke deep vein

thrombosis and to estimate its cost-effectiveness. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2015;19:1-90

2. Dennis M, Sandercock P, Murray G, Forbes J, Collaboration CT. Does intermittent pneumatic compression reduce the risk of post stroke deep vein thrombosis? The clots 3 trial: Statistical analysis plan. *Trials*. 2013;14:66

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Dennis et al[1] 2015 Storbritannien	Att bestämma om pneumatisk kompressionsstrumpa reducerar risken för djupa ventromboser efter stroke och att estimera deras kostnadseffektivitet RCT 6 månaders uppföljning	Direkta sjukvårdskostnader 2012/-13 års priser Ingen diskontering gjordes p.g.a. den korta tidshorisont som användes.	Undviken DVT Kvalitetsjusterade levnadsdagar (QALDs) Ingen diskontering gjordes p.g.a. den korta tidshorisont som användes.	Ingen skillnad i livskvalitet eller i QALDs Kostnaden för att förebygga en DVT estimerades till £1282	Studien saknade statistisk styrka att värdera kostnadseffektiviteten av pneumatiska komptessionsstrumpor.

Litteratursökning

Databas: Medline Databasleverantör: Pubmed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi Ämne: Nationella riktlinjer stroke (rad E11)			
Söknr	**Termtyp ***	**Söktermer**	**Antal ref. ** **
1.		Medicinsk sökträng	169
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life year* saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life year*" OR "quality-adjusted life year*" OR QALY	91840
3.		#1 AND #2	2

Rehabiliteringsinsatser under tidig och sen fas

Rad: F02

Tillstånd: Stroke, lindrig till måttlig

Åtgärd: Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet där ett multidisciplinärt stroketeam både koordinerar utskrivning och utför fortsatt rehabilitering i hemmiljön

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård

Sammanfattande bedömning

Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet följt av fortsatt koordinerad rehabilitering från strokeenhet, jämfört med sedvanlig vård på strokeenhet, vid behandling av lindrig till måttlig stroke bedöms ha en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

Metod

Det hälsoekonomiska faktaunderlaget baseras på en SBU-rapport ” *Tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö för äldre efter stroke”* [1]. Frågeställningen i SBU-rapporten studerades genom en systematisk litteratursökning efter hälsoekonomiska studier. Sökningen genomfördes under augusti 2014. Litteratursökningen har för riktlinjearbetets räkning uppdaterats till 23 maj 2016 utan att några fler relevanta studier identifierats. Totalt identifierades 297 studier varav nio bedömdes relevanta. Av dessa nio bedömdes tre från Sverige vara de mest relevanta [2-4]. Dessa byggde på samma kliniska studie, men med olika uppföljningstider, och studerade resursförbrukningen.

I sökningen fann man en studie som studerat kostnadseffektiviteten av interdisciplinära team som koordinerade den tidiga utskrivningen och fortsatta rehabilitering i hemmiljö [5]. I denna engelska modellstudie simulerades kostnader och effekter av åtgärden i jämförelse med sedvanlig vård på strokeenhet utifrån ett tioårsperspektiv. Simuleringen bygger på data från ett strokeregister.

Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

I den svenska femårsuppföljningen, i likhet med de tidigare uppföljningarna [2, 4], visades en statistiskt säkerställd skillnad i medelvårdtiden på sjukhus (32 dagar i interventionsgruppen jämfört med 51 dagar i kontrollgruppen, p=0,02) [3]. Sammanfattningsvis visar de tre uppföljningarna att vårdtiden på

sjukhus verkar kunna förkortas bland dem som fick tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö med interdisciplinärt team, utan att detta medför ökad resursförbrukning i öppenvården.

I den engelska kostnadseffektivitetsstudien gav interdisciplinär teambaserad hemrehabilitering efter vård på strokeenhet en ökad kostnad på 22 600 kronor per patient (1 400 brittiska pund i 2006 års prisnivå) och en vinst i QALYs på 0,079 per patient i jämförelse med sedvanlig vård på strokeenhet. Detta innebär en kostnad per QALY på 285 600 kronor (17 721 brittiska pund).

Sammantaget visar modellsimuleringen av Saka och medarbetare [5], till skillnad från de kortsiktiga kostnadsanalyserna som baserades på kliniska studier [2-4], att interdisciplinär teambaserad hemrehabilitering leder till ökade kostnader i jämförelse med sedvanlig vård på tio års sikt.

Diskussion

Kostnadseffektiviteten av koordinerad utskrivning har i en liten svensk studie visat sig minska vårdtid på sjukhus utan att kostnaderna för öppenvården ökat. Dessa resultat skulle tyda på att interventionen kan vara kostnadsbesparande. I den engelska kostnadseffektivitetsanalysen som gjorts utifrån ett tioårsperspektiv estimerades kostnaden till 285 000 kronor per vunnen QALY.

Slutsatser

Tidig understödd utskrivning från sjukhus till hemmet med rehabilitering i hemmet av ett multidisciplinärt strokekompetent rehabiliteringsteam bedöms ha en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård på strokeenhet (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. SBU-rapport Tidig koordinerad utskrivning och fortsatt rehabilitering i hemmiljö för äldre efter stroke (2015).www.sbu.se/234. Hämtad från:
2. Holmqvist, LW, von Koch, L, de Pedro-Cuesta, J. Use of healthcare, impact on family caregivers and patient satisfaction of rehabilitation at home after stroke in southwest Stockholm. Scandinavian journal of rehabilitation medicine. 2000; 32(4):173-9.
3. Thorsen, AM, Widen Holmqvist, L, von Koch, L. Early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke: 5-year follow-up of resource use. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2006; 15(4):139-43.
4. von Koch, L, de Pedro-Cuesta, J, Kostulas, V, Almazan, J, Widen Holmqvist, L. Randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke: one-year follow-up of patient outcome, resource use and cost. Cerebrovasc Dis. 2001; 12(2):131-8.
5. Saka, O, Serra, V, Samyshkin, Y, McGuire, A, Wolfe, CC. Cost-effectiveness of stroke unit care followed by early supported discharge. Stroke. 2009; 40(1):24-9.

Rad: F10a

Tillstånd: Nedsatt gångförmåga, måttlig till uttalad, efter stroke

Åtgärd: Elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi

Jämförelsealternativ: Enbart annan fysioterapi

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen resulterade i fem sökträffar, varav en studie bedömdes aktuell att granska på fulltextnivå. Ingen studie bedömdes uppfylla kriterierna för inkludering i underlaget.

Metod

Den hälsoekonomiska litteratursökningen utfördes i databaserna Cochrane Library via databasleverantör Wiley och PubMed via databasleverantör US National Library Medicine. Litteratursöksträngen består av den medicinska litteraturgenomgångens söktermer med komplettering av hälsoekonomiska söktermer.

Litteratursökningarna i Cochrane Library och PubMed resulterade i tre respektive två sökträffar. Efter rensning av dubbletter vid sammanslagning av sökträffarna från de två databaserna återstod tre studier. En sökträff var ej publikation av genomförd studie [1]. En studie saknade relevant frågeställning, hälsoekonomisk metodik samt relevanta utfallsmått för bedömning av aktuell åtgärd [2]. En studie uteslöts med anledning av låg kvalitet, bristande studiedesign och dålig överförbarhet [3].

Slutsatser

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga, måttlig till uttalad, efter stroke.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-08-21 Hälsoekonomi
Ämne: NR Stroke Rad F10A Elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	MeSH	MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Paresis] explode all trees	9093
2.	FT	(stroke OR poststroke OR hemipares* OR paresis OR pareses OR "cerebrovascular accident" OR "brain infarction" OR "brain vascular accident"):ti,ab,kw	55600
3.		#1 OR #2	55963
4.	MeSH	MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees OR MeSH descriptor: [Robotics] explode all trees OR	1841

		MeSH descriptor: [Exoskeleton Device] explode all trees	
5.	FT	(“electromechanical gait training” OR “robotic-assist*” OR “robot-assist*” OR “robotic device*” OR “robotic gait-training device*” OR “automated electromechanical” OR “electromechanical-assisted device*” OR “electromechanical gait train*” OR exoskeleton* OR Lokomat):ti,ab,kw	2466
6.		#4 OR #5	3978
7.	MeSH	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees OR MeSH descriptor: [Gait] explode all trees	5205
8.	FT	(walking or gait or ambulation):ti,ab,kw	33066
9.		#7 OR #8	33067
10.		#3 AND #6 AND #9 Cochrane library publication date, yrs 2016-2019	177 CDSR 2 CENTRAL 175
11.	MeSH/FT	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees OR Mesh descriptor: [Quality-Adjusted Life Year] OR ("cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY):ti,ab,kw Cochrane library publication date, yrs 2016-2019	15706
12.		#10 AND #11	**3** **CDSR –** **CENTRAL 3**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-08-21 Hälsoekonomi

Ämne: NR Stroke Rad F10A Elektromekanisk gångträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt gångförmåga efter stroke

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR "Paresis/rehabilitation"[Mesh] OR stroke[tiab] OR hemipares*[tiab] OR paresis[tiab] OR pareses[tiab] OR cerebrovascular accident[tiab] OR brain infarction[tiab] OR brain vascular accident[tiab]	281094
2.	Mesh/FT	“Orthotic Devices”[Mesh] OR "Robotics"[Mesh] OR "Exoskeleton Device"[Mesh] OR electromechanical gait training[tiab] OR robotic-assist*[tiab] OR robot-assist*[tiab] OR robotic device*[tiab] OR robot*[ti] OR gait-training device*[tiab] OR automated electromechanical[tiab] OR electromechanical-assisted device*[tiab] OR electromechanical gait train*[tiab] OR exoskeleton*[tiab] OR Lokomat[tiab]	46931
3.	Mesh/FT	"Gait"[Mesh] OR "Walking"[Mesh] OR Walking[tiab] OR gait[tiab] OR ambulation[tiab]	119497
4.		1-3 AND Publication date from 2016/08/01; English	215
5.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2016/08/01; English	15
6.		4 AND (systematic[tiab] AND review*[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR literature review[tiab]) NOT Medline[sb] Publication date from 2016/08/01	8

7.		5 OR 6	19
8.		Filters activated: Randomized Controlled Trial	40
9.		4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	14
10.	Mesh/FT	"Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Quality-adjusted life years"[Mesh] OR (cost analysis[tiab] OR cost effectiveness[tiab] OR cost utility[tiab] OR life years saved[tiab] OR life years gained[tiab] OR quality adjusted life years[tiab] OR quality-adjusted life years[tiab] OR QALY[tiab]) Publication date from 2016/08/01; English	31173
11.		#4 AND #10 Publication date from 2016/08/01; English	**2**

Referenser

1. Wright, A, Stone, K, Lambrick, D, Fryer, S, Stoner, L, Tasker, E, et al. A Community-Based, Bionic Leg Rehabilitation Program for Patients with Chronic Stroke: clinical Trial Protocol. Journal of stroke and cerebrovascular diseases. 2018; 27(2):372-80.
2. Housley, SN, Garlow, AR, Ducote, K, Howard, A, Thomas, T, Wu, D, et al. Increasing Access to Cost Effective Home-Based Rehabilitation for Rural Veteran Stroke Survivors. Austin J Cerebrovasc Dis Stroke. 2016; 3(2):1-11.
3. Bustamante Valles, K, Montes, S, Madrigal Mde, J, Burciaga, A, Martínez, ME, Johnson, MJ. Technology-assisted stroke rehabilitation in Mexico: a pilot randomized trial comparing traditional therapy to circuit training in a Robot/technology-assisted therapy gym. Journal of neuroengineering and rehabilitation. 2016; 13(1):83.

Rad: F10b

Tillstånd: Nedsatt rörelseförmåga i arm och hand, måttligt uttalad, efter stroke

Åtgärd: Elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan träning

Jämförelsealternativ: Enbart annan träning

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen resulterade i sju sökträffar. Ingen studie uppfyllde kriterierna för inkludering i underlaget.

Metod

Den hälsoekonomiska litteratursökningen utfördes i databaserna Cochrane Library via databasleverantör Wiley och PubMed via databasleverantör US National Library Medicine. Litteratursöksträngen består av den medicinska litteraturgenomgångens söktermer med komplettering av hälsoekonomiska söktermer.

Litteratursökningarna i Cochrane Library och PubMed resulterade i sju respektive noll sökträffar. Efter rensning av dubbletter, återstod fem studier. Tre studier var ej publikationer av genomförda studier [1-3]. Två studier saknade hälsoekonomisk metodik, relevanta frågeställningar och utfallsmått för bedömning av aktuell åtgärd [4, 5].

Slutsatser

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för elektromekanisk arm- eller handträning (robotträning) i kombination med annan träning vid nedsatt rörelseförmåga i arm och hand, måttligt uttalad, efter stroke.

Litteratursökning

Databas: Cochrane Library Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-08-21 Hälsoekonomi **Ämne: NR Stroke Rad F10B Elektromekanisk arm- och handträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt förmåga efter stroke**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	MeSH	MeSH descriptor: [Stroke Rehabilitation] explode all trees OR MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Paresis] explode all trees	9093
2.	FT	(stroke OR poststroke OR hemipares* OR paresis OR pareses OR “cerebrovascular accident” OR “brain infarction” OR “brain vascular accident”): ti,ab,kw	55600
3.		#1 OR #2	55963
4.	MeSH	MeSH descriptor: [Orthotic Devices] explode all trees OR MeSh descriptor: [Robotics] explode all trees OR MeSH descriptor: [Exoskeleton Device] explode all trees	1841
5.	FT	(“robotic-assist*” OR “robot-assist*” OR “robotic device*” OR “automated electromechanical” OR “electromechanical-assisted device*” OR exoskeleton*):ti,ab,kw	2412
6.		#4 OR #5	3934
7.	FT	(“arm training” or “arm-training” or “assisted arm training” or “assisted arm-training” or arm or arms or hand or hands):ti,ab,kw	121627
8.		#3 AND #6 AND #7 Cochrane Library publication date 2016-2019	175 CDSR 1 Central 173 CA 1
9.		MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees OR Mesh descriptor: [Quality-Adjusted Life Year] OR ("cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY):ti,ab,kw	15706
10.		#8 AND #9	**7** **CDSR – Central 7**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-08-21 Hälsoekonomi **Ämne: NR Stroke Rad F10b Elektromekanisk arm- och handträning (robotträning) i kombination med annan fysioterapi vid nedsatt rörelseförmåga i arm och hand efter stroke**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	"Stroke Rehabilitation"[Mesh] OR "Stroke"[Mesh] OR "Paresis/rehabilitation"[Mesh] OR stroke[tiab] OR hemipares*[tiab] OR paresis[tiab] OR pareses[tiab] OR cerebrovascular accident[tiab] OR brain infarction[tiab] OR brain vascular accident[tiab]	281094
2.	Mesh/FT	Orthotic Devices[Mesh] OR "Robotics"[Mesh] OR electromechanical arm training[tiab] OR robotic-	44980

		assist*[tiab] OR robot-assist*[tiab] OR robotic device*[tiab] OR robot*[ti] OR arm-training device*[tiab] OR hand-training device*[tiab] OR automated electromechanical[tiab] OR electromechanical-assisted device*[tiab] OR electromechanical arm train*[tiab] OR electromechanical hand train*[tiab] OR robotic arm motor treatment[tiab] OR Robotic Arm Rehabilitation[tiab]	
3.	Mesh/FT	"Upper Extremity"[Mesh] OR "Arm"[Mesh] OR "Hand"[Mesh] OR hand[tiab] OR hands[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR upper limb*[tiab] OR upper extremit*[tiab] OR finger*[tiab]	774187
4.		#1 AND #2 AND #3 Filters activated: Publication date from 2018/01/01, English	158
5.		Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis	10
6.		#4 AND (systematic[tiab] AND review*[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR literature review[tiab]) NOT Medline[sb])	3
7.		Filters activated: Randomized Controlled Trial	17
8.		#4 AND random*[tiab] NOT Medline[sb]	25
9.	Mesh/FT	"Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Quality-adjusted life years"[Mesh] OR (cost analysis[tiab] OR cost effectiveness[tiab] OR cost utility[tiab] OR life years saved[tiab] OR life years gained[tiab] OR quality adjusted life years[tiab] OR quality-adjusted life years[tiab] OR QALY[tiab]) Filters activated: Publication date from 2018/01/01, English	15314
10.		#4 AND #9	-

Referenser

1. Bosomworth, H, Shaw, L, Aird, L, Andole, S, Cohen, DL, Dawson, J, et al. Robot assisted training for the upper limb after stroke (ratuls) trial: study progress. European stroke journal. 2018; 3(1):594-.
2. Rodgers, H, Shaw, L, Bosomworth, H, Aird, L, Alvarado, N, Andole, S, et al. Robot Assisted Training for the Upper Limb after Stroke (RATULS): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2017; 18(1):340.
3. Bosomworth, H, Shaw, L, Rodgers, H. Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS). International journal of stroke. 2015; 10:421-2.
4. Tedesco Triccas, L, Burridge, JH, Hughes, AM, Rothwell, J, Desikan, M, Verheyden, G. A mixed-methods study exploring the combination of non-invasive brain stimulation and robot therapy for the impaired upper limb in stroke. Physiotherapy (united kingdom). 2015; 101:eS1496-eS7.
5. Timmermans, A, Lemmens, R, Pulles, S, Smeets, R, Seelen, H. Effectiveness of haptic master supported task-oriented arm training in chronic stroke patients. Neurorehabilitation and neural repair. 2012; 26(6):751-2.

Rad: F24

Tillstånd: Nedsatt motorik i arm och hand, viss rörlighet i handled och fingrar, efter stroke

Åtgärd: Modifierad CI-terapi

Jämförelsealternativ: Sedvanlig arm och handträning

Sammanfattande bedömning

Det saknas hälsoekonomisk evidens för Modifierad CIMT. Kostnaden per QALY för modifierad CIMT bedöms som låg (skattning). Bedömningen är osäker.

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade två träffar. Ingen av de funna studierna rörde modifierad CIMT. En studie saknade ekonomisk analys [1]. Den andra studien innehöll en ekonomisk utvärdering men inte av modifierad CIMT [2].

Eftersom hälsoekonomiska studier saknas gjordes en skattning av kostnadseffektiviteten i samråd med projektledningen för strokeriktlinjerna.

Resultat

Enligt de medicinska experterna uppstår inga extrakostnader på grund av modifierad CIMT då stora variationer förekommer och är terapeutspecifik. Kostnaden för vanten är negligerbar. Modifierad CIMT bedöms vara kostnadsneutral så länge träningen inte tar längre tid än i jämförelsealternativet. Bedömningen är osäker.

Åtgärden har oklar effekt på livskvalitet och en viss positiv effekt på motorik och daglig aktivitet. Inga biverkningar. Själva träningen kan förväntas ge ett litet QALY-dekrement efterom den fungerande armen inte kan användas. Modifierad CIMT ger sannolikt en liten QALY-vinst, oklart hur länge. Bedömningen är osäker.

Slutsatser

Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens för modifierad CIMT. Kostnaden per QALY för modifierad CIMT bedöms som låg (skattning). Bedömningen är osäker.

Referenser

1. Pang MY, Harris JE, Eng JJ. A community-based upper-extremity group exercise program improves motor function and performance of functional activities in chronic stroke: A randomized controlled trial. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2006;87:1-9

2. French B, Leathley M, Sutton C, McAdam J, Thomas L, Forster A, et al. A systematic review of repetitive functional task practice with modelling of resource use, costs and effectiveness. Health technology assessment (Winchester, England). 2008;12:iii, ix-x, 1-117

Litteratursökning

Databas: Medline Databasleverantör: Pubmed Datum: 2016-09-27/Hälsoekonomi
Ämne: Nationella riktlinjer stroke
(rad F24)

Söknr	Termtyp	Söktermer	Antal ref.
1.		Medicinsk sökträng	452
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life year* saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life year*" OR "quality-adjusted life year*" OR QALY	95510
3.		#1 AND #2	2

Rad: F27

Tillstånd: Spasticitet som orsakar problem efter stroke

Åtgärd: Botulinumtoxin i kombination med andra rehabiliteringsåtgärder

Jämförelsealternativ: Behandling utan Botulinumtoxin

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav ett flertal träffar varav en studie bedömdes hålla god kvalitet och var relevant för svenska förhållanden. Denna studie visade att behandlingen var kostnadseffektiv när en lång tidshorisont användes. Detta innebar att vi gjorde följande bedömning:
Botulinumtoxin jämfört med behandling utan Botulinumtoxin vid spasticitetsymptom innebär en låg-till-måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade tio träffar [1-10]. Två av dessa var inte studier (utan utgjorde t.ex. kommentar eller studieprotokoll) [1, 5]. Ytterligare två träffar exkluderades då man inte använt någon hälsoekonomisk metod [4, 9]. Av återstående sex studier [2, 3, 6-8, 10] hade en studie en studiepopulation som inte matchade tillståndet [3]. Vidare användes i två av studierna inte utfallsmått som möjliggjorde jämförelser med andra behandlingar.[6, 10] Slutligen var två av träffarna samma studie, [7, 8] vilket innebar att en av dessa exkluderades från bedömningen [8]. Två studier inkluderades således i bedömningen [2, 7].

Inför slutversionen gjordes en uppdaterad litteratursökning. Sökningen genererade två nya träffar men ingen av dessa inkluderades. En är en tysk klinisk studie som jämförde botulinumtoxin med en kontrollgrupp. Studien är inte randomiserad och val av behandling avgjordes av behandlande läkare före studiens start. Studien är behäftad med en mängd metodologiska svagheter och beräknar en ICER som inte går att jämföra med andra ICER [11]. Den andra är en svensk studie som kan betecknas som en sjukvårdskostnadskalkyl som beräknar kostnader för att utjämna de regionala skillnaderna i användning vid stroke, MS, CP, trauma och ryggmärgsskada. Ingen kostnadseffektivitet beräknades [12].

Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

De två studierna som inkluderades i vår analys visade på olika resultat beroende på vilka antaganden som gjordes. Resultatet av studierna varierade från att vara en kostnadsbesparande behandling till att innebära en hög till mycket

hög kostnad (1 094 000 kronor (= £ 93 500)) per vunnen QALY [2, 7]. På grund av den längre tidshorisonten bedömdes resultatet från Doan et al. vara mest relevant och den sammanfattande bedömningen baseras därför enbart på denna studie. Behandlingen resulterade i en klinisk vinst till en minskad kostnad jämfört med ingen behandling [2]. Analysen av Doan et al. visade vidare att kostnaden per vunnen QALY ökade vid ett hälso- och sjukvårdsperspektiv (12 900 kronor (= £ 1099) per behandlad individ), men minskade vid ett samhällsperspektiv (22 200 kr (= £ 1899) per behandlad individ), vilket även inkluderar kostnader utanför hälso- och sjukvårdssektorn [2].

Diskussion

Resultaten i de två studierna skiljer sig väsentligt åt. Detta beror sannolikt på att två olika tidshorisonter använts (3 månader respektive 5 år). En känslighetsanalys i Doan et al. visar att kostnaden per vunnen QALY steg kraftigt (+84%) om tidshorisonten sänks till 1 år (från 5år). Om effekterna av Botulinumtoxin finns kvar under en längre tid är den längre tidshorisonten mer relevant för en svensk kontext. Störst vikt bör således läggas vid resultaten från studien av Doan et al. [2].

Studien av Ward et al. [10] använde inte QALY som utfallsmått men kom också till slutsatsen att Botulinumtoxin A är en kostnadseffektiv behandling.

Slutsatser

Botulinumtoxin jämfört med behandling utan botulinumtoxin vid spasticitetsymptom efter stroke bedöms innebära en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Borg, J., et al., Rationale and design of a multicentre, double-blind, prospective, randomized, European and Canadian study: evaluating patient outcomes and costs of managing adults with post-stroke focal spasticity. J Rehabil Med, 2011. 43(1): p. 15-22.
2. Doan, Q.V., et al., Cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the treatment of wrist and hand disability due to upper-limb post-stroke spasticity in Scotland. Eur J Neurol, 2013. 20(5): p. 773-80.
3. Houltram, J., et al., Botulinum toxin type A in the management of equinus in children with cerebral palsy: an evidence-based economic evaluation. Eur J Neurol, 2001. 8 Suppl 5: p. 194-202.
4. Pennati, G.V., et al., How could robotic training and botolinum toxin be combined in chronic post stroke upper limb spasticity? A pilot study. Eur J Phys Rehabil Med, 2015. 51(4): p. 381-7.
5. Rodgers, H., et al., Study design and methods of the BoTULS trial: a randomised controlled trial to evaluate the clinical effect and cost effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. Trials, 2008. 9: p. 59.
6. Roze, S., et al., Evaluation of the cost per patient per injection of botulinum toxin A in upper limb spasticity: comparison of two preparations in 19 countries. Med Devices (Auckl), 2012. 5: p. 97-101.
7. Shackley, P., et al., Cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A: results from the

botulinum toxin for the upper limb after stroke (BoTULS) trial. Toxins (Basel), 2012. 4(12): p. 1415-26.
8. Shaw, L., et al., BoTULS: a multicentre randomised controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. Health Technol Assess, 2010. 14(26): p. 1-113, iii-iv.
9. van Kuijk, A.A., et al., Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature. J Rehabil Med, 2002. 34(2): p. 51-61.
10. Ward, A., et al., Cost-effectiveness of botulinum toxin type a in the treatment of post-stroke spasticity. J Rehabil Med, 2005. 37(4): p. 252-7.
11. Rychlik, R., et al., Quality of life and costs of spasticity treatment in German stroke patients. Health Econ Rev, 2016. 6(1): p. 27.
12. Ertzgaard, P., M. Anhammer, and A. Forsmark, Regional disparities in botulinum toxin A (BoNT-A) therapy for spasticity in Sweden: budgetary consequences of closing the estimated treatment gap. Acta Neurol Scand, 2017. 135(3): p. 366-372.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Doan et al. 2013 Storbritannien	Kostnadseffektiviteten av Onabotulinumtoxin A vid spasticitet (hand och handled) efter stroke. Markovmodell Hälso-och sjukvårdsperspektiv i grundscenariot. Samhällsperspektiv i känslighetsanalys. Tidshorisont 5 år	Direkta och indirekta kostnader inkluderades i analysen År för prissättning anges ej i artikeln. Diskontering anges ej i artikeln. Diskontering har liten betydelse eftersom tidshorisonten är kort.	QALY beräknad med hjälp av EQ-5D Diskontering anges ej i artikeln. Diskontering har liten betydelse eftersom tidshorisonten är kort.	0,107 vunna QALYs per behandlad individ. Vid ett sjukvårdsperspektiv: Ökad kostnad med £ 1099 per behandlad individ. ICER: £ 10 272/QALY. Vid ett samhällsperspektiv: Minskad kostnad med £ 1899 per behandlad individ. ICER: Dominant. Resultat känslighetsanalys	En tidshorisont på 5 år användes vilket innebar att diskontering inte användes. Sannolikt p.g.a. att detta skulle ha en försumbar effekt på resultatet av analysen. Helhetsintrycket är att analysen höll god kvalitet och var transparent. Studien sponsrad av läkemedelsföretag.
Shackley et al. 2012 Storbritannien	Kostnadseffektiviteten av Botulinumtoxin A vid spasticitet (överkropp). Piggyback Hälso-och sjukvårdsperspektiv. Tidshorisont 3 månader	Kostnader relaterade till UK National Health Service och Social Sevice inkluderades i analysen. 2007 års priser. Ingen diskontering gjordes p.g.a. den korta tidshorisont som användes.	QALY beräknad med hjälp av EQ-5D. Ingen diskontering gjordes p.g.a. den korta tidshorisont som användes.	Inkrementell kostnad: £ 374 Vunna QALYs: 0,004 ICER: £ 93 500 per vunnen QALY. Den statistiska känslighetsanalysen visade att behandlingen var kostnadseffektiv med en 36 % sannolikhet när en QALY anses vara värd £ 20 000.	Den korta tidshorisonten som användes i analysen är sannolikt en bidragande orsak till den höga kostnaden per vunnen QALY. Helhetsintrycket är att analysen höll medelhög kvalitet och var transparent. Den korta tidshorisonten gör det dock svårt att tolka resultaten. Studien var sponsrad av läkemedelsföretag.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi **Ämne: Nationella riktlinjer stroke** **(rad F27)**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.		Medicinsk sökträng	1874
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	91993
3.		1 AND 2	10
Uppdatering 2017-11-17			
4.		Medicinsk sökträng	574
5.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	101691
6.		1 AND 2	2

Uppföljning och sekundärprevention

Rad: G05a
Tillstånd: Akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer
Åtgärd: Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel i kombination
Jämförelsealternativ: Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen resulterade i totalt 18 sökträffar. En studie bedömdes vara av god kvalitet och inkluderas i underlaget. Analys av studieresultat visade att kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel upp till 90 dagar efter insjuknande i akut TIA eller mindre ischemisk stroke medför en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

Den hälsoekonomiska litteratursökningen utfördes i databaserna Cochrane Library via databasleverantör Wiley och PubMed via databasleverantör US National Library Medicine. Litteratursöksträngen består av den medicinska litteraturgenomgångens söktermer med komplettering av hälsoekonomiska söktermer.

Litteratursökningarna i Cochrane Library och PubMed resulterade i tio respektive åtta sökträffar. Efter rensning av dubbletter vid sammanslagning av sökträffarna från de två databaserna återstod tolv studier. Fyra av sökträffarna var ej publikationer av genomförda studier [1-4], en studie saknade hälsoekonomisk metodik [5] och sex studier baserades på frågeställningar, syften eller utfallsmått som saknar relevans för hälsoekonomisk bedömning av aktuell åtgärd [6-11]. En studie granskades i fulltext och ingår i underlaget [12]; denna identifierades vid litteratursökning i PubMed. Inga andra underlag har inkluderats i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat

Den inkluderade studiens simuleringsmodell utgick ifrån en kohort av 100 000 patienter, bestående av 33% kvinnor och 67% män, med en genomsnittlig ålder av 63 år vid tidpunkten för insjuknande i akut ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer I modellen jämfördes kombinationsbehandling (klopidogrel + acetylaslicylsyra) med konventionell medicinsk behand-

ling (enbart acetylsalicylsyra) vid 90 dagar efter insjuknande i mindre ischemisk stroke eller TIA, och därefter årligen över en tidshorisont på trettio år. Resultatet visade att kombinationsbehandling med klopidogrel och acetylsalicylsyra innebär 0,037 vunna QALYs jämfört med konventionell medicinsk behandling över en livslång tidshorisont, och en ökning av direkta kostnader med CNY 1250. Det motsvarar en kostnad på SEK 35845 per QALY (år 2018).

Diskussion

Den studie som inkluderats i underlaget innehåller en väl genomförd kostnadseffektivitetsanalys vars direkta relevans begränsas till Kina. Känslighetsanalys visade att läkemedels- och rehabiliteringskostnader hade störst inverkan på kombinationsbehandlingens estimerade kostnadseffektivitet.

Slutsats

Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel i kombination, jämfört med korttidsbehandling med acetylsalicylsyra i monoterapi, vid ischemisk stroke eller TIA utan förmaksflimmer, bedöms innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Översikt av ingående studier

Författare, år, referens, land (ISO)	Frågeställning/ syfte, studiedesign	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Pan, Y. et al., 2014, [12] CN	Att estimera kostnadseffektiviteten av kombinationsbehandling med klopidogrel-ASA vid TIA eller mindre ischemisk stroke. Beslutsanalytisk modellstudie (Markovmodell). Ett hälso-, och sjukvårdsperspektiv och en tidshorisont på 30 år från tidpunkt för insjuknande (livslång horisont) utgör den hälsoekonomiska analysens grundscenario.	Analys av direkta kostnader, konverterade till kinesiska Yuan Renminbi (CNY) för år 2011 baserat på hälso-, och sjukvårdens KPI-komponent med en årlig diskonteringsränta på tre procent.	QALY. Estimerades med inhämtade vikter (utliliy scores) från publicerad litteratur, och beräknades med en årlig diskonteringsränta på tre procent.	Jämfört med konventionell medicinsk behandling med enbart acetylsalicylsyra, resulterade kombinationsbehandlingen med klopidogrel+acetylaslicylsyra i 0,037 vunna QALYs över livslång tidshorisont, för en tillkommande kostnad av CNY 1250. Kostnad	En kostnadseffektivitetsstudie av god kvalitet, men med begränsad överförbarhet av resultat.

				per vunnen QALY estimerades till CNY 33800. Probabilistisk sensitivitetsanalys påvisade att kombinationsbehandlingen är kostnadseffektiv i 95,7% av Monte Carlo-simulerade willingness-to-pay-scenarion.	

Litteratursökning

Databas: Cochrane L Databasleverantör: Wiley Datum: 2019-08-21 Hälsoekonomi

Ämne: Stroke NR, Rad G05a Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer, Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees OR MeSH descriptor: [Ischemic Attack, Transient] explode all trees OR (“transient ischemic” OR “transient ischaemic” OR TIA OR “ischemic stroke” OR “ischaemic stroke” OR “minor stroke”):ti,ab,kw OR (stroke):ti	33841
2.		#1 NOT ("atrial fibrillation"):ti	32458
3.	MeSH/FT	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees OR ("acetylsalicylic acid" or aspirin or ASA):ti,ab,kw	32584
4.	MeSH/FT	MeSH descriptor: [Clopidogrel] explode all trees OR (clopidogrel):ti,ab,kw	5152
5.	FT	(#3 AND #4) OR (#2 AND #3) OR ("dual antiplatelet*"):ti,ab,kw	5400
6.		#2 AND #5 Cochrane library publication date, yrs 2014-2019	1187 CDSR 11 Central 1175 CA 1
7.	MeSH/FT	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees OR Mesh descriptor: [Quality-Adjusted Life Year] OR ("cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY):ti,ab,kw Cochrane library publication date w/i yrs 2014-2019	19786

8.	#6 AND #7 first published, yrs 2014-2019	**10** **CDSR - Central 10**

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-08-21 Hälsoekonomi **Ämne: Stroke NR, Rad G05a** Ischemisk stroke eller TIA, utan förmaksflimmer, Korttidsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel som kombinationsbehandling			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh/FT	("Stroke"[Majr] OR "Ischemic Attack, Transient"[Majr] OR transient ischemic[tiab] OR transient ischaemic[tiab] OR TIA[ti] OR ischemic stroke[tiab] OR ischaemic stroke[tiab] OR minor stroke[tiab] OR stroke[ti]) NOT atrial fibrillation[ti]	151720
2.	Mesh/FT	"Aspirin"[Mesh] OR aspirin[tiab] OR acetylsalicylic acid[tiab] OR ASA[tiab]	88344
3.	Mesh/FT	"Clopidogrel"[Mesh] OR clopidogrel[tiab]	13716
4.	FT	(#2 AND #3) OR dual antiplatelet*[tiab]	10417
5.		#1 AND #4 published in the last 5 years; English	517
6.	Mesh/FT	"Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Quality-adjusted life years"[Mesh] OR (cost analysis[tiab] OR cost effectiveness[tiab] OR cost utility[tiab] OR life years saved[tiab] OR life years gained[tiab] OR quality adjusted life years[tiab] OR quality-adjusted life years[tiab] OR QALY[tiab]) published in the last 5 years; English	52290
7.		#5 AND #6 published in the last 5 years; English	8
8.		Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; published in the last 5 years; English	**1**
9.		Filters: Randomized Controlled Trial; published in the last 5 years; English	**2**

Referenser

1. Euctr, HU. Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly. Http://wwwwhoint/trialsearch/trial2aspx?Trialid=euctr2015-002868-17-hu. 2016.
2. Nct. Thrombectomy In TANdem Occlusion. Https://clinicaltrialsgov/show/nct03978988. 2019.
3. Nct. E-Rehabilitation: aerobic Resistance Training for Stroke Survivors. Https://clinicaltrialsgov/show/nct02938000. 2016.
4. Li, J, Ju, J, Chen, Z, Liu, J, Lu, F, Gao, R, et al. Guanxinning tablet for patients who switch from dual antiplatelet therapy to aspirin alone after percutaneous coronary intervention: study protocol for a cluster randomized controlled trial. Trials. 2018; 19(1).
5. Gensicke, H, Van Der Worp, HB, Nederkoorn, PJ, Macdonald, S, Gaines, PA, Van Der Lugt, A, et al. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk. Journal of the american college of cardiology. 2015; 65(6):521-9.

6. Rothlisberger, JM, Ovbiagele, B. Antiplatelet therapies for secondary stroke prevention: an update on clinical and cost-effectiveness. J Comp Eff Res. 2015; 4(4):377-84.
7. Panikker, S, Lord, J, Jarman, JWE, Jones, DG, Haldar, S, Butcher, C, et al. Cost analysis of left atrial appendage closure from randomised controlled trial and real-world experience relative to oral anticoagulation by stroke risk sub-groups. Heart rhythm. 2016; 13(5):S150-.
8. Magnuson, EA, Li, H, Wang, K, Vilain, K, Shafiq, A, Bonaca, MP, et al. Cost-Effectiveness of Long-Term Ticagrelor in Patients With Prior Myocardial Infarction: results From the PEGASUS-TIMI 54 Trial. Journal of the american college of cardiology. 2017; 70(5):527-38.
9. Michaud, TL, Abraham, J, Jalal, H, Luepker, RV, Duval, S, Hirsch, AT. Cost-effectiveness of a statewide campaign to promote aspirin use for primary prevention of cardiovascular disease. Journal of the american heart association. 2015; 4(12).
10. Pandor, A, Pollard, D, Chico, T, Henderson, R, Stevenson, M. Rivaroxaban for Preventing Atherothrombotic Events in People with Acute Coronary Syndrome and Elevated Cardiac Biomarkers: an Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics. 2016; 34(5):463-77.
11. Carrick, FR, Oggero, E, Pagnacco, G, Wright, CHG, Machado, C, Estrada, G, et al. Eye-movement training results in changes in qEEG and NIH stroke scale in subjects suffering from acute middle cerebral artery ischemic stroke: a randomized control trial. Frontiers in neurology. 2016; 7(JAN).
12. Pan, Y, Wang, YL, Liu, G, Zhao, K, Wang, Y. Cost-Effectiveness of Clopidogrel-Aspirin Versus Aspirin Alone for Acute Tia and Minor Stroke. Value Health. 2014; 17(7):A760.

Rad: G08

Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande

Åtgärd: Karotiskirurgi, inom 14 dagar

Jämförelsealternativ: Medicinsk behandling

Sammanfattande bedömning

Det saknas hälsoekonomisk evidens för karotiskirurgi vid symtomgivande karotisstenos (50-69 eller 70-79 procent enligt NASCET).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav 2 träffar [1, 2]. Båda exkluderades eftersom den ena är en modellstudie som beräknar klinisk vinst utan att inkludera kostnader [1] och den andra berör stentning i jämförelse med karotiskirurgi [2]. Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Slutsatser

Det saknas hälsoekonomisk evidens för karotiskirurgi vid symtomgivande karotisstenos.

Referenser

1. Nagaki, T, Sato, K, Yoshida, T, Yoshimoto, Y. Benefit of carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic severe carotid artery stenosis: a Markov model based on data from randomized controlled trials. Clinical article. Journal of neurosurgery. 2009; 111(5):970-7.
2. Featherstone, RL, Dobson, J, Ederle, J, Doig, D, Bonati, LH, Morris, S, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2016; 20(20):1-94.

Litteratursökning

Databas: Medline Databasleverantör: Pubmed Datum: 2016-05-18/Hälsoekonomi **Ämne: Nationella riktlinjer stroke** **(rad G08)**			
Söknr	**Termtyp**	**Söktermer**	**Antal ref.**
1.		Medicinsk sökträng	171
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life year* saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life year*" OR "quality-adjusted life year*" OR QALY	91840
3.		#1 AND #2	2

Rad: G09
Tillstånd: Karotisstenos, symtomgivande
Åtgärd: Karotisstent
Jämförelsealternativ: Karotiskirurgi (endarterektomi)

Sammanfattande bedömning
Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav ett flertal träffar varav tre studier bedömdes hålla god kvalitet. De tre inkluderade studierna visar på olikartade resultat. I den senaste, en brittisk studie som också har störst relevans för svenska förhållanden, estimeras att varken kostnader eller effekter skiljer sig åt mellan stent och endarterektomi utifrån ett femårsperspektiv. Baserat på detta drog vi följande slutsats; behandling med stent jämfört med endarterektomi vid symtomatisk karotisstenos bedöms vara kostnadsneutralt (viss hälsoekonomisk evidens).

Metod
En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer. Litteratursökningen genererade 26 träffar [1-26] varav tre studier inkluderades i bedömningen [16, 17, 26]. Nitton av studierna var inte kostnadseffektivitetsstudier utan kostnadsberäkningar, kommentarer eller kliniska studier där kostnadseffektivitet diskuterades [1-15, 18, 20, 21, 23, 25]. Sex studier var kostnadseffektivitetsstudier [16, 17, 19, 22, 24, 26]. En koreansk studie byggde på retrospektiv icke-randomiserade patientdata och bedömdes ha låg kvalitet [24]. I två studier analyserades en mix av symtomatiska och assymtomatiska stenospatienter [19, 22]. Inga andra underlag eller egna beräkningar inkluderades i den hälsoekonomiska bedömningen.

Resultat
De tre inkluderade studierna visar på olikartade resultat. Den modellbaserade studien från USA visar att endarterektomi är dominant, det vill säga både mer effektiv och mindre kostsam [16]. I den amerikanska studien som baseras på SAPPHIRE-studiens patienter var stent mer effektiv och kostnaden per vunnen QALY estimerades till 55 000 kr ($6 555), det vill säga en låg kostnad per QALY [17]. I den senaste, brittiska studien, estimeras att varken kostnader eller effekter skiljer sig åt mellan stent och endarterektomi utifrån ett femårsperspektiv [26].

Diskussion
Den studie som har störst relevans för svenska förhållanden är den brittiska och som också är den senast publicerade.

Slutsatser
Stent jämfört med karotiskirurgi vid behandling av symtomatisk karotisstenos bedöms vara kostnadsneutralt (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Hobson, RW, 2nd. Carotid angioplasty-stent: clinical experience and role for clinical trials. Journal of vascular surgery. 2001; 33(2 Suppl):S117-23.
2. Kilaru, S, Korn, P, Kasirajan, K, Lee, TY, Beavers, FP, Lyon, RT, et al. Is carotid angioplasty and stenting more cost effective than carotid endarterectomy? Journal of vascular surgery. 2003; 37(2):331-9.
3. Ecker, RD, Brown, RD, Jr., Nichols, DA, McClelland, RL, Reinalda, MS, Piepgras, DG, et al. Cost of treating high-risk symptomatic carotid artery stenosis: stent insertion and angioplasty compared with endarterectomy. Journal of neurosurgery. 2004; 101(6):904-7.
4. Featherstone, RL, Brown, MM, Coward, LJ, Investigators, I. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. Cerebrovasc Dis. 2004; 18(1):69-74.
5. Arrebola-Lopez, M, Hernandez-Osma, E, Gomez-Moya, B, Rodriguez-Espinosa, N, Panella-Agusti, F, Admetller-Castiglione, X, et al. [Carotid stenosis in high risk patients. The SAPPHIRE study versus a decision analysis. Which is the best therapeutic option?]. Revista de neurologia. 2005; 40(8):449-52.
6. Bonneux, L, Cleemput, I, Ramaekers, D. Protected carotid artery stenting (PCAS): a short medical technology assessment. Acta chirurgica Belgica. 2005; 105(5):436-41.
7. Stafinski, T, Menon, D. Cerebral protection devices for use during carotid artery stenting. Issues in emerging health technologies. 2005; (78):1-6.
8. Janssen, MP, de Borst, GJ, Mali, WP, Kappelle, LJ, Moll, FL, Ackerstaff, RG, et al. Carotid stenting versus carotid endarterectomy: evidence basis and cost implications. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2008; 36(3):258-64; discussion 65-6.
9. Lal, BK, Brott, TG. The Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial completes randomization: lessons learned and anticipated results. Journal of vascular surgery. 2009; 50(5):1224-31.
10. Liu, CW, Liu, B, Ye, W, Wu, WW, Li, YJ, Zheng, YH, et al. [Carotid endarterectomy versus carotid stenting: a prospective randomized trial]. Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery]. 2009; 47(4):267-70.
11. Wyers, MC, Powell, RJ, Fillinger, MF, Nolan, BW, Cronenwett, JL. The value of 3D-CT angiographic assessment prior to carotid stenting. Journal of vascular surgery. 2009; 49(3):614-22.
12. Charles Sternbergh, W. Commentary: linking outcomes, cost-effectiveness, and reimbursement for vascular intervention: the train is leaving the station. Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2010; 17(2):230-1.
13. Feliziani, FT, Polidori, MC, De Rango, P, Mangialasche, F, Monastero, R, Ercolani, S, et al. Cognitive performance in elderly patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stenting:

a twelve-month follow-up study. Cerebrovasc Dis. 2010; 30(3):244-51.
14. Goodney, PP, Travis, LL, Malenka, D, Bronner, KK, Lucas, FL, Cronenwett, JL, et al. Regional variation in carotid artery stenting and endarterectomy in the Medicare population. Circulation Cardiovascular quality and outcomes. 2010; 3(1):15-24.
15. Maud, A, Vazquez, G, Nyman, JA, Lakshminarayan, K, Anderson, DC, Qureshi, AI. Cost-effectiveness analysis of protected carotid artery stent placement versus endarterectomy in high-risk patients. Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2010; 17(2):224-9.
16. Young, KC, Holloway, RG, Burgin, WS, Benesch, CG. A cost-effectiveness analysis of carotid artery stenting compared with endarterectomy. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2010; 19(5):404-9.
17. Mahoney, EM, Greenberg, D, Lavelle, TA, Natarajan, A, Berezin, R, Ishak, KJ, et al. Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at increased surgical risk: results from the SAPPHIRE trial. Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. 2011; 77(4):463-72.
18. Gahremanpour, A, Perin, EC, Silva, G. Carotid artery stenting versus endarterectomy: a systematic review. Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital. 2012; 39(4):474-87.
19. Khan, AA, Chaudhry, SA, Sivagnanam, K, Hassan, AE, Suri, MF, Qureshi, AI. Cost-effectiveness of carotid artery stent placement versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis. Journal of neurosurgery. 2012; 117(1):89-93.
20. Longbottom, ME, Roberts, JN, Tom, M, Hughes, SE, Howard, VJ, Sheffet, AJ, et al. Interventions to increase enrollment in a large multicenter phase 3 trial of carotid stenting vs. endarterectomy. Int J Stroke. 2012; 7(6):447-53.
21. Sternbergh, WC, 3rd, Crenshaw, GD, Bazan, HA, Smith, TA. Carotid endarterectomy is more cost-effective than carotid artery stenting. Journal of vascular surgery. 2012; 55(6):1623-8.
22. Vilain, KR, Magnuson, EA, Li, H, Clark, WM, Begg, RJ, Sam, AD, 2nd, et al. Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at standard surgical risk: results from the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). Stroke. 2012; 43(9):2408-16.
23. Donovan, MJ, Ramirez, DE, Crenshaw, GD, Smith, TA, Bazan, HA, Sternbergh, WC, 3rd. Hospital reimbursement for carotid stenting and endarterectomy. Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2014; 21(2):296-302.
24. Kim, JH, Choi, JB, Park, HK, Kim, KH, Kuh, JH. Cost-Effectiveness of Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting for Treatment of Carotid Artery Stenosis. The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2014; 47(1):20-5.

25. Gensicke, H, van der Worp, HB, Nederkoorn, PJ, Macdonald, S, Gaines, PA, van der Lugt, A, et al. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2015; 65(6):521-9.
26. Morris, S, Patel, NV, Dobson, J, Featherstone, RL, Richards, T, Luengo-Fernandez, R, et al. Cost-utility analysis of stenting versus endarterectomy in the International Carotid Stenting Study. Int J Stroke. 2016.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Young et al 2010 USA	Att analysera kostnadseffektivite-ten av stentning i jämförelse med endarterektomi hos symtomatiska patienter där båda behandling-arna är indicerade Markovmodell 70-year-old cohort over a lifetime Medicare costs	Direkta kostnader 2007 års priser Diskonteringsränta 3 %	QALYs Diskonteringsränta 3 %	Endarterektomi dominant dvs både lägre kostnad och fler QALYs i jämförelse med behandling med stent Resultaten visade, på grund av osäkerheten i parametrarna, att det fanns en 60 % risk att stent-ning aldrig är kostnadsef-fektivt.	Amerikansk studie som baseras på de kliniska studierna SPACE, SAPPHIRE och EVA-3S. De långsiktiga effekterna av stentning bedömdes som osäkra.
Mahoney et al 2011 USA	Att analysera kostnadseffektivite-ten av stentning i jämförelse med endarterektomi genom att an-vända data från SAPPHIRE-studien Prospektiv C/E analys baserad på en RCT med långtidseffekter rörande överlevnad baserade på the Saskatchewan Health Database. Livslång tidshorisont Hälso- och sjukvårdperspektiv	Direkta kostnader 2002 års priser Diskonteringsränta 3 %	QALYs Diskonteringsränta 3 %	Den inkrementella kostna-den per vunnen QALY för stentning jämfört med endarterektomi estimera-des till $6 555. 98 % av bootstrap estima-ten lägre än $50 000/QALY	Den första C/E studien av stentning som baseras på resultaten från en klinisk studie. Studien SAPPHIRE gjordes i selekterade centra. Industrifinansierad
Morris et al 2016 Storbritannien	Beräkna kostnadseffektiviteten för stentning jämfört med endarte-rektomi hos patienter med symp-	Direkta kostnader 2013 års priser	QALYs Diskonteringsränta 3,5 %	Varken kostnader eller antalet vunna QALYs var signifikant skilda mellan	Författarna spekulerar i att det är möjligt att dagens stentteknik skiljer

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	tomatisk karotisstenos genom att använda data från International Carotid Stenting Study (ICSS). Bygger på randomiserad kontrollerad studie ICSS, där patienternas resursförbrukning, överlevnad och livskvalitet (EQ-5D) följdes upp under 5 års tid. 5-års tidshorisont Hälso- och sjukvårdperspektiv inkluderande sjukhem.	Diskonteringsränta 3,5 %		stent- och endarterektomigrupperna. Osäkerheten i skattningen av kostnadseffektiviteten bedömdes som liten.	sig från den som användes i studien. Ekonomiska invändningar ska inte avgöra om patienter med symtomatisk karotisstenos skall genomgå stentning eller endarterektomi. Ingen industrifinansiering

Litteratursökning

Databas: Medline Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-03-02/Hälsoekonomi Ämne: Nationella riktlinjer stroke (rad G09)			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref.
1.		Medicinsk sökträng	1637
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	91993
3.		#1 AND #2	26

Rad: G14

Tillstånd: Kryptogen stroke med öppetstående foramen ovale (PFO)

Åtgärd: Endovaskulär slutning av PFO

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Åtgärden innebär en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). En publicerad studie inkluderades i bedömningen av åtgärden [1]. I en markovmodell simulerades kostnader och effekter där PFO jämfördes med standardbehandling.

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav 3 träffar, varav en bedömdes som relevant och ingår i analysen [1]. I sökningen identifierades även en Cochraneanalys av Li et al utan kostnadseffektivitetsberäkning [2] som refererar till studien av Pickett et al.[1] Ytterligare en studie exkluderades då den bedömdes vara för gammal [3].

Resultat

Studien av Pickett et al visade att endovaskulär slutning av av PFO innebär en låg till måttlig kostnad per vunnen QALY beroende på vilken tidshorisont som väljs i analysen (måttlig efter 2,6 års uppföljning respektive låg efter 30 års uppföljning) [1]. Ett annat sätt att tolka resultaten är att den endovaskulära slutningen av av PFO för unga patienter med kryptogen stroke på lång sikt (30 år) kommer att innebära kostnadsbesparingar. Detta resultat är dock osäkert eftersom studien inte redovisar någon diskonteringsränta. Att den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (ICER) understiger 420 000 kronor efter 2,6 år är mer säkert. En viss osäkerhet rörande kostnadsskattningarna föreligger på grund av att beräkningarna gjorts på amerikanska kostnader.

Slutsatser

Endovaskulär slutning av PFO innebär en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med medicinsk standardbehandling (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. 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.
2. Li, J, Liu, J, Liu, M, Zhang, S, Hao, Z, Zhang, J, et al. Closure versus medical therapy for preventing recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and a history of cryptogenic stroke or transient ischemic

attack. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; (9):CD009938.
3. Nendaz, MR, Sarasin, FP, Junod, AF, Bogousslavsky, J. Preventing stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: antithrombotic therapy, foramen closure, or therapeutic abstention? A decision analytic perspective. American heart journal. 1998; 135(3):532-41.

Tabellering av inkluderade studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Pickett et al 2013 Storbritannien	Kostnadseffektiviteten av endovaskulär slutning av PFO som tillägg till medicinsk behandling. Markovmodell Hälso-och sjukvårdsperspektiv En livslång tidshorisont användes	Direkta kostnader inkluderades i analysen 2011 års priser Diskontering anges ej i artikeln. Diskontering har betydelse på lång sikt eftersom tidshorisonten är upp till 30 år.	QALY beräknades med vikter från litteraturen. Diskontering anges ej i artikeln. Diskontering har liten betydelse eftersom tidshorisonten är kort.	ICER mindre än $50 000 per vunnen QALY efter 2.6 års uppföljning. Dominant efter 30 års uppföljning	En amerikansk studie som tar sin utgångspunkt i tröskelvärdet $50 000. Författarna konkluderar att för yngre patienter med kryptogen stroke kan PFO vara kostnadseffektivt på längre sikt Helhetsintrycket är att analysen höll god kvalitet och var transparent.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2016-11-17/Hälsoekonomi **Ämne: Nationella riktlinjer stroke** **(rad G14)**			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.		Medicinsk sökträng	946
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	101691
3.		1 AND 2	3