

# Prosjektplan for: Prehospital CT for tidlig diagnostikk og behandling ved mistanke om hjerneslag eller alvorlige hodeskader

---

**Prosjektnummer:** Nye metoder ID2016\_009

---

**Plan utarbeidet:** Desember 2016; november 2017

---

## **Kort tittel**

Prehospital CT ved akutt hjerneslag eller hodeskade

## **Kort ingress**

Ved mistanke om hjerneslag og en del hodeskader er tid til riktig behandling kritisk («time is brain»). Ved hjerneslag forårsaket av blodpropp (iskemisk hjerneslag eller hjerneinfarkt) bør blodproppløsende behandling (trombolytisk behandling eller trombolyse) gis så raskt som mulig, og innen 4,5 timer etter symptomdebut. Dersom hjerneslaget er forårsaket av en hjerneblødning kan trombolyse gi livstruende komplikasjoner og er derfor kontra-indisert. Ved mistanke om akutt hjerneslag eller alvorlig hodeskade er det anbefalt akutt innleggelse i sykehus for å få utført computertomografi (CT) av hodet. Ved mistanke om hjerneslag gis trombolytisk behandling umiddelbart dersom blødning utelukkes. Et høyt fokus på tid i alle ledd i behandlingsskjeden er avgjørende for at hjerneskaden skal bli så liten som mulig. Ved usikkerhet knyttet til alvorlighetsgrad av hodeskader benyttes CT for å identifisere pasienter med behov for oppfølging i nevrokirurgisk avdeling. Prehospital CT, enten i form av stasjonære «CT-stasjoner» utenfor sykehus eller mobile CT-skannere tilpasset bruk i ambulanse, kan i teorien bidra til å bestemme riktig behandlingssted, samt å korte ned tid fra første kontakt med akuttmedisinsk kommunikasjonsentral (AMK) til trombolyse eller annen riktig behandling gis til pasienten (enten under transport eller i sykehus).

Formålet med denne metodevurderingen er å oppsummere og vurdere dokumentasjonen for klinisk effekt og sikkerhet av prehospital CT og eventuell igangsetting av behandling før ankomst i sykehus, sammenliknet med dagens praksis der både billediagnostikk og behandling gjøres i sykehus. I tillegg skal vi vurdere organisatoriske konsekvenser, kostnader og eventuelt kostnadseffektivitet knyttet til tiltaket.

**English:****Title**

Prehospital CT for early diagnosis and treatment of suspected acute stroke or severe head injury

**Short title**

Prehospital CT in acute stroke or head injury

**Short introduction**

In acute stroke and severe head injuries, timing of the treatment is crucial ("time is brain"). In stroke caused by blood clots (ischemic stroke or cerebral infarction), thrombolytic treatment (thrombolysis) should be given as soon as possible, at least within 4.5 hours after the onset of symptoms. In hemorrhagic stroke (bleeding), on the other hand, thrombolytic treatment is contra-indicated as it may cause life-threatening complications. On suspicion of acute stroke or a severe head injury, rapid admission to a hospital to undertake a computed tomography (CT) scan is recommended. In cases of acute stroke, thrombolytic treatment should be provided, as soon as hemorrhagic stroke has been ruled out. Adequate timing of all stages of the treatment chain is essential to minimize the damage caused by stroke. In head injuries, CT is used to identify (triage) those patients who should be admitted to a neurosurgical department. Prehospital CT, either in the form of stationary "CT stations" outside hospitals or mobile CT scanners adapted for use in ambulances, may in theory help determine which hospital the patient should be admitted to, as well as shorten the time from the first contact with the emergency dispatch center to provision of thrombolysis or other adequate treatment (either during transportation or in the hospital).

In this health technology assessment we will compare the effectiveness and safety of prehospital CT and subsequent treatment with current practice of diagnosis and treatment carried out after arrival in the hospital. In addition, we will assess organizational and health economic consequences related to the implementation of prehospital CT.

---

## **Prosjektkategori og oppdragsgiver**

**Produkt (programområde):** Fullstendig metodevurdering

**Tematisk område:** Spesialisthelsetjenesten

**Oppdragsgiver:** Nye metoder, Bestillerforum RHF

---

## **Prosjektledelse og medarbeidere**

**Prosjektleder:** Sari Susanna Ormstad, seniorrådgiver

**Prosjektansvarlig** Brynjar Fure, forskningsleder (t.o.m. september 2017);  
Lene Kristine Juvet, seniorforsker/fungerende seksjonsleder (f.o.m. oktober 2017)

---

**Interne medarbeidere:** Vigdis Lauvrak, seniorforsker (prosjektleder t.o.m. september 2017)  
Katrine Bjørnebek Frønsdal, seniorforsker  
Elisabet Hafstad, seniorrådgiver  
Kishan Kumar Chudasama, forsker  
Ulrikke Højslev Lund, rådgiver  
Anna Stoinska-Schneider, seniorrådgiver

---

**Eksterne medarbeidere:** Einar Johan Tveit, overlege, Helse Stavanger  
Martin Kurz, seksjonsoverlege, Helse Stavanger  
Hans Julius Heimdal, overlege, OUS  
Maren Ranhoff Hov, forsker, Stiftelsen Norsk Luftambulansel/ lege, OUS  
Ida Wendelbo Ormberg, seniorrådgiver, Statens strålevern

---

**Plan for erstatning ved prosjektdeltakers fravær:** Ved prosjektleders fravær vil Katrine B. Frønsdal overta prosjektlederrollen

---

## **Oppdraget**

Bestillerforum RHF i Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten (Nye metoder) ga 14.03.2016 Folkehelseinstituttet, Område for helsetjenester, i oppdrag å gjennomføre en fullstendig metodevurdering om ambulanser utstyrt med CT for tidlig prehospital diagnostikk og behandling ved hjerneslag. CT er en forkortelse for computertomografi, en radiologisk undersøkelsesmetode for snittfotografering.

Oppdraget tok utgangspunkt i et metodevarsel med tittel «Slagambulansel –mobile enheter med CT for tidlig diagnostikk og behandling ved hjerneslag» publisert første gang i 2015 og deretter i oppdatert form 25. januar 2016. Oppdraget var opprinnelig avgrenset til mobile enheter med CT for prehospital diagnostikk og behandling ved mistanke om hjerneslag. Etter samråd med

eksterne fageksperter ble oppdraget utvidet til å omfatte prehospital CT – både stasjonære enheter og mobile enheter med CT – ved mistanke om akutt hjerneslag eller alvorlige hodeskader.

Arbeidet med oppdraget startet i oktober 2016 og innledende møte med faggruppen fant sted 5. desember 2016. I januar 2017 ble oppdraget imidlertid satt på vent på grunn av interne prioriteringer. Prosjektet ble gjenopptatt i oktober 2017.

## **Mål**

Hovedmålet med metodevurderingen er å oppsummere og vurdere tilgjengelig forskningsdokumentasjon om klinisk effekt og sikkerhet av prehospital CT for diagnostikk av hjerneslag eller alvorlige hodeskader (hodetraumer). I tillegg skal vi utrede organisatoriske konsekvenser av et slikt tilbud, se på ulike organisatoriske modeller for prehospital diagnostikk ved mistanke om hjerneslag eller alvorlige hodeskader, og gjennomføre helseøkonomiske evalueringer av metoden.

## **Bakgrunn**

### ***Sykdomsbeskrivelse***

#### *Hjerneslag*

Hjerneslag oppstår når en større eller mindre del av hjernen ikke får oksygen. Tiden hjernevevet er uten oksygen, er avgjørende for omfanget av hjerneskaden. Hjerneslag som skyldes blodpropp (trombose, emboli) omtales også som hjerneinfarkt eller iskemisk hjerneslag og omfatter ca. 85 til 90 % av tilfellene. I de resterende tilfellene skyldes slaget hjerneblødning eller subaraknoidalblødning (akutt blødning fra store eller middelsstore pulsårer i hodeskallen, men utenfor selve hjernevevet). Rundt hver femte pasient som får hjerneslag dør innen seks måneder. Av de som overlever får en stor andel betydelig og varig nedsatt funksjonsevne. Tilstanden er den vanligste årsaken til langvarig nedsatt funksjon hos voksne og medfører omfattende behov for pleie, rehabilitering og ofte nedsatt livskvalitet. Tidlig behandling og riktig oppfølging bedrer prognosen. Pasienter med gjennomgått hjerneslag har økt risiko for nye slag (1).

Ifølge Nasjonale retningslinjer for hjerneslag (1) får anslagsvis 15 000 personer hjerneslag hvert år i Norge. I 2015 ble det i Norsk hjerneslagsregister (2) registrert 8538 akutte hjerneslag i 49 norske sykehus (dekningsgrad på 84 %). Av disse ble 91 % behandlet i en slagenhet. Gjennomsnittlig liggetid i akuttsykehus var 7 døgn. Dødelighet under sykehusoppholdet var 8 %. (2). Hjerneslag er den sykdomsgruppen som krever flest pleiedøgn i den somatiske helsetjenesten. Hjerneslag kan ramme både unge og eldre, men 75 % av de som får hjerneslag er over 70 år. Etter gjennomgått og overlevd hjerneslag er gjennomsnittlig overlevelse 5 år. Anslagsvis 60 000 personer i Norge lever med gjennomgått hjerneslag, og om lag to tredjedeler av disse har en funksjonssvikt som følge av slaget (1).

### *Alvorlige hodeskader med behov for rask utredning med CT*

Traumatiske hodeskader utgjør en stor pasientgruppe ved norske legevakter og akuttmottak, og er den viktigste risikoen for dødsfall hos personer under 44 år (3). Hodeskader er oftest forårsaket av trafikkulykker, vold og fall. Ved en traumatisk hodeskade er det viktig å få rask avklaring på eventuell intrakraniell skade, og dette gjøres ved en radiologisk undersøkelse (CT eller MR). Rask radiologisk diagnostikk kan være livreddende ved at pasienter med behov for nevrokirurgisk oppfølging blir direkte transportert til sykehus med rett utstyr og kompetanse.

Traumatiske hodeskader klassifiseres normalt etter alvorlighetsgrad i minimal, lett, moderat og alvorlig. Dette er en klinisk inndeling der graden av bevissthet fastsettes med et skåringsverktøy kalt Glasgow Coma Scale (GCS). I Skandinavia brukes i tillegg Head Injury Severity Scale (HISS) (4) som tar utgangspunkt i skåren på GCS, samt tilgjengelig informasjon om bevissthetstap og/eller hukommelsestap (amnesi):

- Minimal hodeskade: GCS = 15, ikke tap av bevissthet, pasienten er våken og orientert
- Lett hodeskade: GCS = 14-15, under 5 minutters bevissthetstap, samt redusert hukommelse eller reaksjonsevne
- Moderat hodeskade: GCS = 9-13, bevissthetstap overstiger 5 minutter, eller det foreligger fokale nevrologiske utfall
- Alvorlig hodeskade: GCS = 3-8, pasienten er dypt bevisstløs (5).

En norsk studie fra 2008 utført i Oslo, viste at den årlige forekomsten av sykehusinnleggelse på grunn av traumatisk hodeskade var 83 per 100 000 innbyggere (6). I følge en metodevurdering om S100B ved lettere hodeskader (7) rapporteres årlig om lag 16 000 hodeskader i akuttmottak ved norske sykehus. Av disse anslås 80-90 % å ha lettere hodeskader (7).

## **Dagens tilbud**

### *Hjerneslag*

Dagens nasjonale retningslinje for diagnostikk og behandling av hjerneslag (1) er under oppdatering og anbefalinger kan derfor innen kort tid bli noe endret. Ved hjerneinfarkt som skyldes blodpropp anbefales å gi blodproppløsende behandling (trombolytisk behandling/trombolyse) med tissue plasminogen activator (tPA) så raskt som mulig og innen 4,5 timer etter symptomdebut, forutsatt at det ikke foreligger medisinske kontraindikasjoner eller alvorlige risikofaktorer. Trombolytisk behandling gir blødningsrisiko og kan gi livstruende komplikasjoner dersom slaget skyldes hjerneblødning. Det er derfor viktig å få avklart så fort som mulig hva hjerneslaget skyldes for å kunne gi rett behandling. Dersom det dreier seg om blodpropp som ikke lar seg løse opp med trombolytisk behandling (ofte gjelder dette større blodpropper i de store proksimale fremre hjernearteriene), kan man benytte såkalt mekanisk trombektomi. Denne formen for endovaskulær behandling innebærer fysisk fjerning av blodproppen (tromben) som hindrer oksygentilførsel til den delen av hjernen den tette arterien forsyner (8).

Hjerneslag er en klinisk diagnose som stilles ved strukturert klinisk undersøkelse og anamnestiske opplysninger. Man kan imidlertid ikke skille klinisk mellom infarkt og blødning, og diagnosen må bekreftes ved hjelp av billeddiagnostikk. Ved mistanke om akutt hjerneslag skal pasienten så raskt som mulig transporteres til nærmeste sykehus der CT av hodet, eventuelt også CT angiografi eller MR, utføres. I dagens Norge foregår det meste av den akutte slagbehandlingen ved lokalsykehusene, men overføring til mer spesialiserte sentre kan være aktuelt, for eksempel dersom det foreligger sentrale tromber som kan behandles med trombektomi (proppfisking) (8).

### *Alvorlige hodeskader*

Hodeskader kan oppstå av mange ulike årsaker og hos personer i alle aldre. Tiltakene som gjøres for pasientene varierer avhengig av alvorlighetsgrad. Ved mistanke om alvorlig hodeskade skal pasienten legges inn til overvåking raskt (i nevrokirurgisk avdeling). CT i sykehus benyttes i dag etter skandinaviske retningslinjer og skal utføres på alle pasienter med GCS 3-13 (alvorlige og moderate skader), og ved høyere GCS skår (lettere skader) med tilleggsrisiko for intrakraniell blødning (5).

### *Pasienttransport*

Pasienttransport i Norge foregår med ambulanse i form av bil, båt, helikopter eller fly. Ikke sjelden kan det være nødvendig å kombinere ulike transportmidler. Andelen pasienter med hjerneslag som kommer til sykehus innen 4 timer etter symptomdebut er 44 %, med stor variasjon mellom sykehusene (2). Norge har spesielle utfordringer med hensyn til befolkningstetthet, topografi og værforhold som kan forklare noe av denne variasjonen. Folkehelseinstituttet har nylig beskrevet dagens tilbud ved diagnostikk og behandling av akutt hjerneslag i en metodevurdering om mekanisk trombektomi (8), hvor flere scenarier for organisering er vurdert og hvor logistikken her i landet er beskrevet.

### ***Prehospital CT***

Nytten av prehospital CT vil først og fremst være ved mistanke om akutt hjerneslag og hodetraumer. Prehospital CT kan brukes for å identifisere behandlingsbehov for pasienter som rammes av hjerneslag og hodeskader, og redusere tiden fra symptomdebut til behandling og triagering til riktig behandlingstilbud.

Trombolytisk behandling ved hjerneinfarkt skal starte så tidlig som mulig, og senest innen 4,5 timer, men det kan være vanskelig å få pasienten raskt nok til sykehus for å få avklart diagnosen ved CT. Logistikken i sykehuset («door to needle time») er også av vesentlig betydning for den samlede tiden fra symptomdebut til trombolisebehandling gis. Prehospital CT kan bidra til en raskere avklaring av type hjerneslag og være et alternativ eller supplement til dagens tilbud. Trombolytisk behandling kan gis prehospitalt eller ved ankomst i akuttmottaket.

Dersom hjerneslaget er forårsaket av en blødning kan prehospital CT bidra til å bestemme behandlingssted, dvs. sykehus med eller uten nevrokirurgisk tilbud. Tilsvarende ved hodetraumer kan prehospital CT benyttes til å identifisere pasienter med behov for innleggelse i nevrokirurgisk avdeling.

### *CT i mobile enheter (slagambulanse eller slaghelikopter)*

Prehospital CT i ambulanse er i praksis begrenset til CT av hodet. En helkropp CT-skannermaskin er for stor og tung til å kunne plasseres i en vanlig bil. Hodeskanneren som i dag er i bruk veier ca. 350 kg, og dette overskrider lastekapasitet i de fleste ambulanshelikoptre som er i bruk i Norge. Fra juni 2018 brukes ambulanshelikoptre av typen EC135 T3 (7 stk), EC145 T2 (8 stk) og AW139 (2 stk, i Ålesund og Tromsø). De to førstnevnte vil ikke ha kapasitet til dagens hodeskannere. Kun AW139, samt redningstjenestens AW101-helikoptre, vil teknisk sett (vekt og volum) kunne transportere en CT-maskin. Det er også fare for at elektronikken i helikoptret kan bli påvirket av strålingen som avgis fra en CT-maskin. Det finnes strenge krav for hva slags utstyr som kan plasseres i helikoptre. Hver spesifikke maskin må godkjennes, og noe utstyr må modifiseres eller skjermes.

Spesialtilpassede ambulansbiler med CT-skannere for undersøkelse av hodet har vært prøvd ut eller tatt i bruk flere steder i utlandet, blant annet i Tyskland og USA, og er nå under utprøving i Østfold. CT-diagnostikken er basert på at bildene som tas i den mobile enheten overføres til radiologer ved sykehuset for vurdering. Metoden er derfor helt avhengig av godt fungerende telemedisinske løsninger. Det er også gjennomført en studie i Østfold der anestesileger fra luftambulansetjenesten står for tolkningen av bildene, og beslutter om det finnes radiologiske kontraindikasjoner for trombolysbehandling (9-11).

### *Stasjonære «CT-stasjoner» utenfor sykehus*

Med desentraliserte CT-stasjoner vil man kunne unngå utfordringer knyttet til transport av utstyr. Utplasserte CT-maskiner finnes i dag på flere distriktsmedisinske sentre i Norge. I Ål i Hallingdal er det for tiden et forskningsprosjekt med prehospital trombolysbehandling av hjerneslagpasienter der CT-undersøkelsen er gjort på den lokale sykestuen, og diagnostikk er gjennomført via telemedisin. Det er ikke publisert resultater fra denne studien enda.

## **Metoder og arbeidsform**

Vi vil utarbeide en metodevurdering som vil inneholde:

- En systematisk oversikt om effekt og sikkerhet av CT av hodet utført prehospitalt ved mistanke om akutt hjerneslag eller ved hodetraumer, sammenliknet med CT av hodet utført etter ankomst i sykehus
- En utredning av organisatoriske forhold og konsekvenser knyttet til metoden
- Beskrivelse av noen organisatoriske modeller for bruk av prehospital CT ved mistanke om akutt hjerneslag eller hodetraume
- En helseøkonomisk evaluering av metoden

## ***Innledende kapittel***

I det innledende kapitlet vil vi beskrive aktuelle pasientgrupper, metoden som vurderes og dagens tilbud. Vi vil bestrebe oss på å besvare på forhånd definerte spørsmål gitt i vedlegg 1. Spørsmålene er inspirert av HTA Core Model utarbeidet av Det europeiske nettverket for metodevurdering (EUnetHTA) (12). Kilder til informasjon vil blant annet være fagekspert, sitert bakgrunns litteratur og registerdata. Relevant data fra dette kapitlet vil også brukes i vurdering av organisatoriske konsekvenser og økonomiske modeller.

## ***Effekt og sikkerhet***

Vi vil utarbeide en systematisk oversikt om effekt og sikkerhet, basert på metoder beskrevet i Kunnskapscenterets metodebok «Slik oppsummerer vi forskning» (13).

## ***Inklusjonskriterier***

Forskningsspørsmålene er definert med hjelp av verktøyet PICOS (Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design) (tabell 1).

Populasjonen er avgrenset til pasienter med mistanke om akutt hjerneslag eller alvorlig hodeskade.

Intervensjonen som skal vurderes er prehospitalet CT av hodet (bruk av mobile eller stasjonære enheter med CT). Intervensjonen kan omfatte oppstart av trombolyse eller annen relevant behandling ved indikasjon, enten i ambulansen eller ved ankomst i sykehuset. Medvirkende faktorer som telemedisinske metoder eller kompetansenivå hos ambulanspersonale vil kunne variere. Dette vil kunne ha betydning for sammenslåing av resultater i meta-analyser og skal utredes nærmere under organisatoriske konsekvenser.

Sammenlikningsgrunnlaget for effekt og sikkerhet vil være direkte innleggelse i sykehus for diagnostikk og behandling. Også studier som har sammenliknet en type prehospitalet CT med en annen vil være relevante. Andre metoder med samme formål som prehospitalet CT (metoder under utvikling) vil ikke bli inkludert som komparator, men vil bli kommentert i innledning og diskusjon hvis de vurderes som relevante.

Utfallsmål aktuelle for metodevurderingen er valgt ut i samråd med fagekspert og omfatter blant annet mortalitet, morbiditet, funksjonsnivå, livskvalitet, samt tid til diagnose og behandling (tid til trombolyse når det er indisert), fortrinnsvis fra melding om mistanke om hjerneslag blir mottatt hos Akuttmedisinsk kommunikasjonsentral (AMK).

For spørsmål om klinisk effekt vil alle studier med kontrollgrupper inkluderes. For spørsmål knyttet til tid til diagnose/behandling, andel pasienter som får trombolyse, transport til riktig behandlingssted, ressursbruk og sikkerhet vil andre studiedesign som pasientserier også inkluderes. Studier som ikke rapporterer på forhånd definerte utfallsmål vil ekskluderes fra oppsummeringen om effekt og sikkerhet.



Tabell 1. PICOS

<p><b>Pasientpopulasjon</b></p>	<p>Pasienter med mistanke om akutt hjerneslag eller alvorlige hodeskader* (*pasienter med symptomer på lettere, moderate eller alvorlige hodeskader som kan ha behov for innleggelse på nevrokirurgisk enhet)</p>
<p><b>Intervensjon</b></p>	<p>Prehospital CT: mobile eller stasjonære enheter med CT*, med eller uten prehospital trombolyse ved hjerneslag (* inkluderer ambulanse- og helikoptertransport til den stasjonære enheten)</p>
<p><b>Komparator</b></p>	<p>CT eller MR i sykehus; en type prehospital CT sammenlignet med en annen type prehospital CT</p>
<p><b>Utfallsmål</b></p>	<p><b>Klinisk effekt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalitet: ved 30 dager, 90 dager eller senere</li> <li>• Morbiditet og funksjon:</li> </ul> <p>Ved hjerneslag: Modified Rankin scale (mRS) ved innleggelse, etter 24 timer, 7 dager og 90 dager; NIH Stroke Scale/Score (NIHSS) ved innleggelse, etter 24 timer, 7 dager og 90 dager; Barthel ADL Index ved innleggelse, etter 24 timer, 7 dager og 90 dager</p> <p>Ved alvorligere hodeskader: Glasgow Coma outcome scale etter 14 dager, 6 måneder og 1 år (14)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Livskvalitet: Helse-relatert livskvalitet målt med EQ-5D eller andre standardiserte måleinstrumenter for livskvalitet</li> <li>• Tid til diagnose; tid til behandling (trombolyse/trombektomi ved hjerneslag), fra sykdomsdebut eller fra melding om mistanke om hjerneslag blir mottatt hos AMK</li> <li>• Andel pasienter som får trombolyse</li> <li>• Transport til riktig behandlingssted</li> <li>• Ressursbruk blant annet i form av spesialisert personale og liggetid</li> </ul> <p><b>Sikkerhet/bivirkninger:</b> blødning ved hjerneslag, strålebelastning for pasient og helsepersonell</p>

Studiedesign	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systematiske oversikter: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dersom det foreligger relevante, nylig publiserte systematiske oversikter eller metodevurderinger av høy kvalitet (vurdert med egnet sjekklister (15), vil vi videre formidle resultatene fra disse.</li> <li>○ Dersom en eller flere relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger av eldre dato eller lavere kvalitet blir identifisert, men hvor litteratursøket vurderes å være av høy kvalitet (vurdert med PRESS sjekklister), vil vi innhente de inkluderte primærstudiene og gjennomføre søk etter enkeltstudier publisert etter oversiktens søkedato.</li> <li>○ Dersom vi finner en pågående systematisk oversikt eller metodevurdering som er planlagt publisert før utgangen av 2017, venter vi på ferdigstillingen av denne.</li> </ul> </li> <li>• Primærstudier: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ For klinisk effekt og sikkerhet: alle studier med kontrollgruppe, prospektive pasientserier og registerdata</li> </ul> </li> </ul>
Språk	Engelsk, skandinavisk, tysk og fransk

#### *Eksklusjonskriterier:*

- For spørsmål om klinisk effekt (mortalitet, morbiditet, livskvalitet): Studier uten kontrollgruppe
- Studier som ikke rapporterer de på forhånd definerte utfallsmålene. Studier som har sett på relevant populasjon og intervensjon vil imidlertid uavhengig av utfallsmål bli inkludert til fulltekstgjennomgang med tanke på organisatoriske konsekvenser og helseøkonomiske evalueringer.

#### *Litteratursøk*

(samlet søk for effekt, sikkerhet, organisatoriske konsekvenser og helseøkonomi)

Vi vil søke i følgende databaser:

Systematiske oversikter og metodevurderinger:

- PROSPERO
- POP database
- Epistemonikos
- Cochrane Library: CDSR, DARE, HTA database

Primærstudier (2010 til i dag; ingen avgrensning til språk):

- Cochrane Library: Central register of controlled trials (CENTRAL)
- Ovid MEDLINE
- Ovid Embase
- Ebsco CINAHL
- PubMed (studier som ikke er inkludert i Ovid MEDLINE)
- NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)

Pågående studier:

- ICTRP Search Portal
- ClinicalTrials.gov

Vi vil gjennomgå referanselister i identifiserte systematiske oversikter for å identifisere ytterligere relevante studier.

### *Artikkelutvelging*

To medarbeidere vil velge ut publikasjoner i en trinnvis prosess uavhengig av hverandre. Tittel og sammendrag til alle identifiserte referanser vil vurderes opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Relevante og mulig relevante publikasjoner vil gjennomgås i fulltekst for endelig vurdering mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene.

### *Dataauthentic, kritisk vurdering og sammenstilling av resultater:*

Analyse av kliniske utfall:

Én medarbeider vil trekke ut relevante data fra studiene til et datauttrekksskjema. Alle dataene vil sjekkes av en annen medarbeider. Vi vil registrere studiens formål, årstall for publikasjonen, førsteforfatter, land, studiedesign, varighet av studien, setting, antall deltakere, alder, kjønn, detaljer om tiltak, sammenlignende tiltak, rapporterte utfall og resultater.

To medarbeidere vil vurdere risiko for skjevhet i inkluderte studier ved hjelp av sjekklister tilpasset studiens design. Uenighet om inklusjon, eksklusjon eller risiko for systematiske feil i studiene vil bli løst ved å involvere en tredje medarbeider.

For studier med kontrollgrupper vil effektdata analyseres ved hjelp av programvaren Review Manager 5.0 (RevMan 5). Dersom vi vurderer at dataene kan sammenstilles, vil vi gjøre meta-analyser. Vi vil bruke en "random effects"-modell, der man åpner for at det kan være systematiske forskjeller mellom primærstudiene. En eventuell heterogenitet (ulikhet) mellom studiene vil bli testet med I-square ( $I^2$ ) og Chi-square ( $Chi^2$ ). En høy verdi ( $I^2 > 50-60\%$ , p-verdi  $\leq 0,1$ ) angir stor heterogenitet mellom studiene. Vi vil bruke risk ratio (RR) for dikotome utfallsmål, standardisert eller vektet gjennomsnittsdifferanse (SMD eller WMD) for kontinuerlige utfallsmål og beregne 95 % konfidensintervall (KI) for effektestimaterne.

Dersom vi vurderer at data fra ulike studier ikke kan sammenstilles i meta-analyser, vil resultatene presenteres i tekst og tabeller. Kriteriene for at de ikke kan sammenstilles vil være store ulikheter i: risiko for systematiske skjevheter, inklusjonskriterier for populasjonen, intervensjoner og i behandlingen gitt til sammenligningsgruppen og/eller studiedesign. Alternativt kan vi gjøre subgruppeanalyser der det er mulig eller hensiktsmessig.

Klinisk relevante utfall fra studier uten kontrollgruppe, vil ikke danne grunnlag for våre beregninger av relative effektestimater, men resultatene vil oppgis i tabeller som kommenteres narrativt.

### *Gradering av dokumentasjonen*

For å vurdere hvilken tillit vi har til resultatene vil vi bruke Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

<http://www.guidelinedevelopment.org/>. For studier med kontrollgruppe, vil vi vurdere tilliten til de samlede resultatene for hvert enkelt utfallsmål. GRADE inkluderer en vurdering av studiekvalitet/risiko for skjevhet («risk of bias»), samsvar (konsistens) av resultater mellom studier, sammenliknbarhet og generaliserbarhet (direkthet; hvor like populasjonene, intervensjonene og utfallene i studiene er sammenliknet med de personer, tiltak og utfall man egentlig er opptatt av), hvor presise resultatestimater er, og om det er risiko for publiserings-skjevheter. GRADE kan også ta hensyn til om det er sterke sammenhenger mellom intervensjon og utfall, om det er stor/svært stor dose-responseeffekt, eller om konfunderende variabler ville ha redusert effekten.

### **Organisatoriske konsekvenser**

For vurderingen av organisatoriske forhold knyttet til metoden vil vi basere oss på spørsmål vist i tabellene nedenfor (tabell 2 og 3). Spørsmålene er inspirert av skjema for mini-metodevurdering (16) og HTA Core Model utarbeidet av EUnetHTA (12). Kilder til svar vil være fagekspert, sitert bakgrunns litteratur identifisert i det systematiske søket og registerdata. Alle studier med relevant populasjon og intervensjon, uavhengig av utfall identifisert i det systematiske søket vil bli gjennomgått. Andre kilder til informasjon kan også bli aktuelle.

Tabell 2. Skjema for mini-metodevurdering (16)

Spørsmål	Mulige kilder til informasjon
Hvordan vil metoden kunne påvirke dagens prosess?	Fagekspert, bakgrunnsdata identifisert ved kartleggingsøk og søk
Hvilket behov for endringer i monitorering og kvalitetsovervåking gir metoden?	
Hvilket behov er det for kompetanse og kompetanseheving av personalet?	
Hvilke behov er det for endringer relatert til arbeidstid, bemanning, arbeidsmiljø/sikkerhet e.l.?	
Hvordan påvirker metoden sentraliserte versus desentraliserte tjenester (telemedisin, slagenheter, spesialutstyrte ambulanser / helikoptre)?	
Hvordan vil ulike avdelinger eller servicefunksjoner på sykehus og RHFene bli påvirket av metoden?	
Hvordan vil innføring av metoden kunne påvirke pasientstrømmer mellom sykehus og helseregioner?	
Hvordan innføring av metoden kunne påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten?	
Kan det være behov for en gradvis innføring med eller uten studieprotokoller?	
Eventuelle andre viktige organisatoriske konsekvenser som ikke er dekket av punktene	

Tabell 3. EUnetHTA The HTA Core Model® 3.0 Public draft – Organisational Aspects (12)

Topic	Issue
Health delivery process	How does the technology affect the current work processes?
Health delivery process	What kind of patient/participant flow is associated with the new technology?
Health delivery process	What kind of involvement has to be mobilised for patients/participants and caregivers?
Health delivery process	What is the process ensuring proper education and training of the staff?
Health delivery process	What kind of co-operation and communication of activities have to be mobilised?
Health delivery process	How is the quality assurance and monitoring system of the new technology organised?
Structure of health care system	How does de-centralisation or centralisation requirements influence the implementation of the technology?
Structure of health care system	What are the processes ensuring access to care of the new technology for patients/participants?
Process-related costs	What are the costs of processes related to acquisition and setting up the new technology?
Process-related costs	What are the likely budget impacts of implementing the technologies being compared?
Management	What management problems and opportunities are attached to the technology?
Management	Who decides which people are eligible for the technology and on what basis?
Culture	How is the technology accepted?
Culture	How are the other interest groups taken into account in the planning / implementation of the technology?

### ***Helseøkonomiske analyser***

Vi vil beregne og beskrive norske kostnader knyttet til den, eller de mest aktuelle organisatoriske modellene av et tilbud om prehospital CT. Vi vil utføre et litteratursøk etter tidligere helseøkonomiske evalueringer. Dersom vi identifiserer helseøkonomiske studier relevant for vårt tema, vil vi omtale dem. Vi vil også utarbeide egne analyser basert på identifisert dokumentasjon av effekt og sikkerhet. Dersom det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon vil vi utføre en kostnad-per-kvalitetsjustert leveår (QALY)-analyse (Cost-utility analysis: CUA). Dersom det ikke foreligger tilstrekkelig dokumentasjon vil andre analyser kunne være aktuelle. Valg av metoder for helseøkonomiske analyser vil avgjøres når resultater fra den systematisk oppsummeringen av effekt og sikkerhet foreligger.

### ***Arbeidsform og -fordeling***

For å bistå oss med relevant kunnskap, er det satt sammen en ekstern faggruppe. Faggruppen består av tre representanter fra helseforetakene, en representant som er forsker ved Stiftelsen Norsk Luftambulans, og en representant fra Statens strålevern. Faggruppen vil bidra til avgrensning av problemstillingen, bakgrunnsinformasjon og spørsmål knyttet til organisatoriske konsekvenser. Videre vil faggruppen kunne gi utfyllende informasjon om relevante publikasjoner, tolkning av resultater og innspill underveis. Både interne medarbeidere og

faggruppen vil bidra til diskusjon og kvalitetssikring. Ansvarsområder for interne medarbeidere er vist i tabellen under. Prosjektleder har ansvar for den endelige sammenfatningen av rapporten.

<b>Medarbeider</b>	<b>Ansvarsområder</b> (f.o.m. oktober 2017)
Sari Susanna Ormstad	Koordinering og sammenfatning av rapport (hovedansvar) Introduksjon (hovedansvar) Effekt og sikkerhet (hovedansvar) Organisatoriske konsekvenser Kostnader og helseøkonomiske analyser
Vigdis Lauvrak	Effekt og sikkerhet
Elisabet Hafstad	Litteratursøk (hovedansvar) Effekt og sikkerhet
Kishan Kumar Chudasama	Effekt og sikkerhet
Katrine Bjørnebek Frønsdal	Organisatoriske konsekvenser (hovedansvar) Effekt og sikkerhet
Ulrikke Højslev Lund	Kostnader og helseøkonomiske analyser (hovedansvar)
Anna Stoinska-Schneider	Kostnader og helseøkonomiske analyser

Medforfatterskap avtales basert på bidrag i alle ledd av prosessen frem til ferdigstilling av rapport. Både interne medarbeidere og medlemmer av faggruppen er aktuelle som medforfattere. Prosjektleder er førsteforfatter. Medforfatterskap bygger på Vancouver reglene for publisering i medisinske fagtidsskrift. Medarbeidere og medlemmer av faggruppen som ikke oppfyller kriterier for medforfatterskap, eller ikke ønsker å være medforfattere takkes for bidraget i forordet til rapporten og i etterord av eventuelle vitenskapelige publikasjoner som bygger på arbeidet. Forfatterne har det faglige ansvaret for innholdet og kan ikke instrueres i spørsmål knyttet til tolkning av resultater.

Alle medarbeidere med særskilte arbeidsoppgaver tar direkte kontakt med hverandre for utveksling av informasjon. Ved behov for avklaring av viktige faglige veivalg eller uenighet kontaktes prosjektansvarlig.

Alle medforfattere og ledelsen ved Område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet er ansvarlig for at både prosjektplan og rapport følger våre kvalitetsstandarder. Rapporten kvalitetssikres også av en ekstern fagfelle-prosess.

## **Aktiviteter, milepæler og tidsplan**

Aktivitet	Dato (tentativ)
Første møte med fagekspert	05.12.2016
Første utkast til prosjektplan med innspill fra fagekspert	19.01.2016
Prosjektoppstart utsatt til oktober 2017 pga interne prioriteringer	
Kartleggingssøk og gjennomgang av litteratur er gjennomført	15.11.2017
Prosjektplan er ferdig	30.11.2017
Litteratursøk er avsluttet	15.12.2017
Prosjektplan er kvalitetssikret, godkjent og publisert	15.12.2017
Inklusjon av kliniske studier er avsluttet	15.01.2018
Kritisk vurdering av studier (risk of bias) er gjennomført	15.02.2018
Data-uttrekk er gjennomført	28.02.2018
Endelige avgjørelser for helseøkonomiske analyser er tatt	28.02.2018
Spørsmål i introduksjonskapitlet er besvart	31.03.2018
Data fra kliniske studier er ferdig analysert og gradert	31.03.2018
Spørsmål om organisatoriske konsekvenser er besvart	31.03.2018
Eventuelle helseøkonomiske modeller er utarbeidet	31.03.2018
Helseøkonomiske analyser er gjennomført	30.04.2018
Utkast av fullstendig rapport foreligger	30.04.2018
Ekstern fagfelleevaluering er gjennomført	15.05.2018
Intern kvalitetssikring er gjennomført	31.05.2018
Rapporten er godkjent i Folkehelseinstituttet	15.06.2018
Rapporten er oversendt til Bestillerforum RHF	15.06.2018
Rapporten publiseres	30.06.2018
Utkast til en vitenskapelig publikasjon basert på rapporten er ferdigstilt	31.08.2018

### **Oppstartsdato (for FHI.no):**

15. oktober 2016

### **Sluttdato**

30. juni 2018

### **Publikasjon/formidling**

Sluttproduktet er en fullstendig metodevurdering som skal publiseres som en Folkehelseinstitutt rapport. I tillegg har vi som mål å publisere resultater av arbeidet som en vitenskapelig publikasjon.

## Risikoanalyse

RISIKOELEMENT	SANNSYNLIGHET	KONSEKVENS	RISIKO-FAKTOR
<b>Arbeidet stopper opp på grunn av oppgaver som gis høyere prioritering</b>	Middels	Forsinkelse	Middels
<b>Forskningsdokumentasjonen er større og mer kompleks enn forventet</b>	Liten	Forsinkelse	Middels
<b>Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å utføre avanserte analyser</b>	Middels	Vi kan ikke besvare spørsmål om kostnadseffektivitet	Middels

Tiltak for å begrense risikoelementenes sannsynlighet og konsekvens:

- Det vurderes fortløpende om planen er realistisk ifht tilgjengelige ressurser og prioriteringer
- Oppdragsgiver holdes orientert

## Referanser/litteratur

1. Nasjonal retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. Oslo: Helsedirektoratet; 2010. IS-1688. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/55/IS-1688-Nasjonal-retningslinje-for-behandling-og-rehabilitering-ved-hjerneslag-fullversjon.pdf>
2. Ellekjær H, Fjærtøft H, Indredavik B, Mørch B, Skogseth-Stephani R, Varmdal T. Årsrapport 2015 - med plan for forbedringstiltak. Trondheim: Norsk hjerneslagsregister, St. Olavs Hospital HF; 2016. Tilgjengelig fra: <https://stolav.no/Medisinskekvalitetsregistre/Norsk-hjerneslagregister/Årsrapport%20Norsk%20hjerneslagregister%202015.pdf>
3. MacKenzie EJ. Epidemiology of injuries: current trends and future challenges. Epidemiol Rev 2000;22(1):112-9.
4. Stein SC, Spettell C. The Head Injury Severity Scale (HISS): a practical classification of closed-head injury. Brain Inj 1995 Jul;9(5):437-44.
5. Ingebrigtsen T, Rise IR, Wester K, Romner B, Kock-Jensen C. Skandinaviske retningslinjer for håndtering av minimale, lette og moderate hodeskader. Tidsskr Nor Lægeforen 2000;120(17):1985 – 90.
6. Andelic N, Sigurdardottir S, Brunborg C, Roe C. Incidence of hospital-treated traumatic brain injury in the Oslo population. Neuroepidemiology 2008;30(2):120-8.
7. Ringerike T, Nevjar J, Jimenez E, Harboe I, Klemp M. S100B sammenliknet med CT ved lettere hodeskader. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 23–2014. Tilgjengelig fra: [https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20142/rapport\\_2\\_014\\_23\\_s100b\\_vs\\_ct.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20142/rapport_2_014_23_s100b_vs_ct.pdf)



8. Frønsdal KB, Skår Å, Stoinska-Schneider A, Ormstad SS, Fure B. Mekanisk trombektomi ved akutt hjerneinfarkt. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016. Tilgjengelig fra: [https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20162/rapport\\_2016\\_mekanisk\\_trombektomi.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20162/rapport_2016_mekanisk_trombektomi.pdf)
9. Hov MR, Nome T, Zakariassen E, Russell D, Røislien J, Lossius HM, et al. Assessment of acute stroke cerebral CT examinations by anaesthesiologists. Acta Anaesthesiol Scand 2015;59(9):1179-86.
10. Hov MR, Zakariassen E, Lindner T, Nome T, Bache KG, Roislien J, et al. Interpretation of Brain CT Scans in the Field by Critical Care Physicians in a Mobile Stroke Unit. J Neuroimaging 2017.
11. Hov MR, Ryen A, Finsnes K, Storflor J, Lindner T, Gleditsch J, et al. Pre-hospital ct diagnosis of subarachnoid hemorrhage. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2017; 25(1):21.
12. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0. 2016. Tilgjengelig fra: <http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModel3.0.pdf>
13. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 4. reviderte utg. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2015. Tilgjengelig fra: [https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/verktoy/2015\\_handbok\\_slik\\_oppsummerer\\_vi\\_forskning.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/verktoy/2015_handbok_slik_oppsummerer_vi_forskning.pdf)
14. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1975;305(7905):480-4.
15. Vedlegg 2: Sjekkliste. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten – 2011. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/verktoy/slik-oppsummerer-vi-forskning>
16. Skjema for mini-metodevurdering [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 3. oktober 2016; lest 18. oktober 2017]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/minimetodevurdering/skjema>

## **Indeksering for hjemmesiden**

Hjerneslag; hjerneinfarkt; hjerneblødning; hodeskader; hodetraumer; slagambulans; CT; mobil CT; prehospital CT; trombolytisk behandling; trombolyse

## **Relaterte prosjekter/publikasjoner/studier**

Frønsdal KB, Skår Å, Stoinska-Schneider A, Ormstad SS, Fure B. Mekanisk trombektomi ved akutt hjerneinfarkt. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016. Tilgjengelig fra: [https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20162/rapport\\_2016\\_mekanisk\\_trombektomi.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20162/rapport_2016_mekanisk_trombektomi.pdf)

Ringerike T, Nevjar J, Jimenez E, Harboe I, Klemp M. S100B sammenliknet med CT ved lettere hodeskader. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 23-2014. Tilgjengelig fra: [https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20142/rapport\\_2014\\_23\\_s100b\\_vs\\_ct.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/kss/filer/filer/publikasjoner/rapporter/20142/rapport_2014_23_s100b_vs_ct.pdf)

## Vedlegg 1. Spørsmål til introduksjonen

Spørsmål	Mulig kilde til informasjon
<b>Sykdomsbeskrivelse*</b>	
Hva er hjerneslag*? Symptomer, alder, risikofaktorer, kjønnsfordeling og prognose	Fageksperter, tidligere prosjekt om mekanisk trombektomi (8), registerdata
Hvor mange pasienter får hjerneslag i Norge per år?	
Vil metoden (i teorien) kunne omfatte alle pasienter med akutt hjerneslag i Norge, eller kan noen grupper ekskluderes eller identifiseres som aktuelle for sub-gruppe analyser?	
Hva er dagens anbefalinger i forhold til diagnostikk og behandling av hjerneslag	
*bare spørsmål relatert til hjerneslag er vist, men tilsvarende besvares også for hodeskader der det kan benyttes CT for utredning	Fageksperter, bakgrunnsdata identifisert ved kartleggingssøk og søk
<b>Beskrivelse av tiltaket</b>	
Hva er en slagambulansse?	Fageksperter og forenklet litteratursøk (bakgrunns litteratur fra kartleggingssøk)
Finnes det ulike typer CT-skannere og markedsføres de spesielt til dette formålet?	Fageksperter og produsenter
Finnes det ulike typer slagambulanser og ulike måter å organisere et tilbud om slagambulanser på?	Fageksperter og forenklet litteratursøk (bakgrunns litteratur fra kartleggingssøk) –overlapper med organisatoriske konsekvenser-utredes mer i detalj der
Stilles det spesielle krav til personale med hensyn til tolkning av diagnostiske funn og behandling	Fageksperter (bakgrunns litteratur fra kartleggingssøk) –overlapper med organisatoriske konsekvenser-utredes mer i detalj der
Foreligger det kunnskapsbaserte retningslinjer (norske eller utenlandske) som omtaler metoden?	Søk etter retningslinjer utføres parallelt med litteratursøk effekt og sikkerhet
<b>Status for bruk</b>	
Er metoden tatt i bruk i Norge og eventuelt til hvilket formål?	Fageksperter
I hvilken grad er metoden tatt i bruk og finansiert av offentlige helsemyndigheter i Europa, USA og Canada	HTA-nettverk, send ut spørreskjema
<b>Andre nye eller kommende metoder</b>	
Finnes det andre nye eller kommende metoder som kan påvirke dagens anbefalinger på samme område som metoden	Fageksperter, nasjonale retningslinjer, søk i kilder for metodevarsling