

**Mehaaniline trombi eemaldamine ajuarterist (Ajuarteri trombektoomia)**

**Taotluse number - 1124**

**1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks (taotluse punkt 3.1);**

Esitatud näidustused on õiged ja asjakohased nii maailmas kui ka Eesti oludes.

**2. Tõendus põhjus**

**2.1. Kliiniliste uuringute järgi (taotluse punkt 3.2 ja 3.5);**

Taotluses esitatud uuringud on tõendus põhised ja vastavad kvaliteedi skaalale A või B. Lisaks võib tuua veel 2 metaanalüüsi, mis on publitseeritud pärast taotluse esitamist. Alternatiivseid sama efektiivsusega teenuseid ei ole.

<i>Jrk nr.</i>	<i>Uuringu autori(teenimised)</i>	<i>Uuringu kvaliteet</i>	<i>Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühi seloostus</i>	<i>Uuritav a teenuse kirjeldus</i>	<i>Esmane tulemus, mida hinnati, tulemusnäitaja</i>	<i>Muu(d) tulemus(e)d, mida mõõdeti/hinnati, ning tulemusnäitaja</i>	<i>Alternatiiv(id) millega võrreldi, tulemusnäitaja</i>	<i>Jälgimise periood</i>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
1	Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, et al.	A.	2925	Endovas kulaarne ravi (k.a trombektoomia)	Efektiivsus e tulem: hea funktsionaalne võimekus (mRS 0-2) 90. päeva pärast Ohutuse	Efektiivsus e tulem: väga hea funktsionaalne võimekus (mRS <=1) 90. päeva pärast.	Konservatiivne ravi (s.h iv trombolüüs alteplaasiga (rtPA))	90 p

					<i>tulem: üldsuremu s 90 päeva pärast.</i>	<i>Ohutuse tulem: sümptoma tiline intratserebraalne hemorraagia SITS-MOST kriteeriumide alusel</i>		
2.	<i>Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al.</i>	A	1287	<i>Endovas kulaarne trombektomia</i>	<i>Funktsionaalne võimekus (mRS tase)</i>	<i>Funktsionaalne võimekus (mRS 0–2) 90 p, insuldi raskus National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) alusel 24 h pärast . Ohutuse tulem: sümptomaatilise intrakraniaalne hemorraag</i>	<i>Standardravi (s.h iv trombolüüs )</i>	90 p.

						ia, parenhüü mi hemorraag ia ja 90 p suremus		
--	--	--	--	--	--	---	--	--

1. *Rodrigues et al. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016;353:i1754.* 10 uuringu metaanalüüs, kus näidati, et endovaskulaarne ravi, k.a trombektoomia oli parema tulemusega hea funktsionaalse võimekuse osas (mRS skoor  $\leq 2$ ) ja ülihea funktsionaalse võimekuse osas (mRS skoor  $\leq 1$ ) hinnatuna 90. päeva pärast akuutse isheemilise insuldi järel võrreldes konservatiivset ravi, sealhulgas intravenooset (iv) trombolüüsravi (rtPA) saanud patsientide rühmaga. Seejuures ei olnud olulisi erinevusi suremuse või sümptomaatilise hemorraagia tekkeriski osas. Viimased 7 analüüsi kaasatud uuringut, mis avaldatud või esitatud 2015 a. jooksul suutsid paremini näidata intraarteriaalse mehhaanilise trombektoomia paremust lisaravina iv alteplaasile (rtPA), sest olid varasemast täpsema patsientide valiku, suurema iv rtPA ravi saanud patsientide rühma ja varasema trombolüüsravi algusega patsientide osakaaluga ning neis kasutati efektiivsemaid trombektoomia vahendeid. Enamikus uuringutes kasutati nn stentriivereid (ajutisi stente)  $>86\%$  patsientidest ning saavutati suurem rekanalisatsiooni tase ( $>58\%$ ) kui varem raporteeritud. Nende 7 uuringu alaanalüüs näitas, et riskide suhe oli 1,56 (95% usaldusintervall 1,38-1,75) hea funktsionaalse tulemuse suhtes ja 0,86 (0,69 - 1,06) suremuse suhtes. Heterogeensust uuringute vahel ei olnud. Kõik uuringud olid läbi viidud avatud meetodiga. Metaanalüüs järeldas, et eesmise varustusala suure ajuarteri varustusala akuutse isheemilise insuldiga patsientidel toob endovaskulaarne trombektoomia lisaravina iv trombolüüsile 6-8 t jooksul haigestumisest kaasa hea funktsionaalse tulemuse, kusjuures ei põhjusta tüsistuste riski suurenemist.

2 *Goyal et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016,387:1723-31.* Metaanalüüsi kaasati 1287 (634 endovaskulaarne trombektoomia ja 653 kontrollrühm) proksimaalse eesmise arteriaalse varustusala isheemilise insuldiga patsienti 12 t jooksul sümptomite tekkest (*MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME ja EXTEND IA*). Analüüsiti vastavatesse uuringutesse kaasatud individuaalsete patsientide andmeid.

Endovaskuaarse trombektoomiaga saavutati funktsionaalse häire (puude) vähenemine 90 p pärast võrreldes kontrollrühmaga (standarditud cOR (*common odds ratios*) 2,49, 95% usaldusintervall 1,76-3,53;  $p < 0.0001$ ). NNT (ravitud juhtude arv), et langetada funktsionaalse defitsiidi taset (mRS) vähemalt ühe taseme võrra, oli 2,6. Efektiivsus võrreldes kontrollrühmaga tuli esile mitmetes patsientide rühmades, k.a üle 80 a patsientidel (cOR 3,68, 95% usaldusintervall 1,95-6,92), nendel, kes randomiseeriti hiljem kui 300 min sümptomite tekkest (1,76, 1,05-2,97) ja nendel, kellel olid vastunäidustused iv trombolüüsivaks alteplaasiga (2,43, 1,30-4,55). 90 päeva suremus ja parenhüümi hemorraagia ning sümptomaatilise intrakraniaalse hemorraagia risk uuritavate rühmade vahel ei erinenud

2.2. Oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega (taotluses punkt 4.1);

Trombektoomiale alternatiivi ei ole. Taotluses on esitatud uuringud, kus on võrreldud ajuarterite mehhaanilist trombektoomiat standardarviga, sealhulgas iv trombolüüsi rtPA-ga (alteplaas). Kõik taotluses toodud uuringud ning metaanalüüsid on tõestanud trombektoomia efektiivsust ja ohutust suure proksimaalse ajuarteri oklusiooni tõttu tekkinud akuutse isheemilise insuldi korral (statistiliselt oluline funktsionaalne paranemine 90 p pärast lisaravina iv trombolüüsile patsientidel, kellel on iv trombolüüs ebaefektiivne või kellel on trombolüüsiks vastunäidustused).

2.3. Ravi võimalikud kõrvaltoimed (taotluse punktis 4.2 ja 4.3);

Taotluses toodud andmed kõrvaltoimete ja tüsistuste ning nende ravi kohta on asjakohased

2.4. Teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus (taotluse punkt 4.5);

Teenuse võimaliku väär-, ala- või liigkasutamises kohta on taotluses esitatud õiged ja asjakohased andmed.

3. **Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid** (taotluse punktid 3.5, 3.2 );

Alternatiivseid ravimeetodeid, millega oleks võimalik saavutada ajuarteri rekanalisatsiooni proksimaalse ajuarteri oklusiooni korral, ei ole. Standardravina kasutusel olev iv trombolüüs alteplaasiga on statistiliselt oluliselt vähemefektiivne suure proksimaalse ajuarteri rekanaliseerimisel. Kõrvaltoimete ja tüsistuste risk ei erine. Samas on oluline alustada

vastunäidustuste puudumisel koheselt iv trombolüüsraviga, et võita aega ja seega vältida ajukahjustuse suurenemist.

**4. Tõenduspõhisus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel** (taotluses punkt 3.3);

Viidatud ravijuhend toetab teenuse kasutamist. Euroopa Insuldiorganisatsiooni ravijuhend on koostamisel. Kohaliku ravijuhendi loomise vajadust ei ole.

**5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis** (taotluses punkt 3.4);

Andmed teenuse kasutamise kohta maailmapraktikas on korrektsed ja asjakohased.

**6. Teenuse tegevuse kirjeldus** (taotluses punkt 6, punkt 4.4 ja 8.2);

Teenuse tegevuse kohta on esitaud asjakohased ja õiged andmed.

**7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos** (taotluses punktid 5.1 ja 5.2.);

Teenust vajavate patsientide arvu suurusjärg on adekvaatne. Teenust pakutakse ainult suurtes keskustes Tallinnas ja Tartus.

**8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele** (taotluses punkt 4.6.);

Patsiendi mõju ravi tulemusele on taotluses esitatud asjakohaselt. Tegemist on ravimeetodiga isheemilise insuldi akuutses faasis mistõttu hilisem ravi ja ravisoostumus ei ole sellega otseselt seotud.

**9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele** (taotluses punkt 7);

9.1. Teenuse osutaja;

Andmed on teenuse osutaja kohta esitatud adekvaatselt.

9.2. Infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus:

Andmed vajaliku infrastruktuuri kohta on esitatud adekvaatselt. Lisaks natiivvuringule on vajalik ka kompuutertomograafiline angiograafia (KTA), millega on võimalik hinnata trombi olemasolu ja selekteerida trombektoomiaks sobivad patsiendid. MRT võimalus (isheemia kestuse hindamiseks jne) on soovitatav, kuid mitte vältimatu teenuse osutamiseks.

9.3. Personali täiendava väljaõppe vajadus:

Andmed personali väljaõppe kohta, et tagada teenuse kvaliteet, on esitatud õigesti ja asjakohaselt.

9.4. Minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks:

Andmed minimaalse teenuse osutamise mahtude kohta, et tagada kvaliteetse teenuse osutamine, on õiged ja asjakohased.

9.5. Teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele:

Andmed on taotluses esitatud õigesti ja asjakohaselt. Tuleb rõhutada teenuse osutaja valmisoleku (24/7) tähtsust, sest trombektoomia on näidustatud ainult piiratud arvu tundide jooksul insuldisümptomite tekkest.

**10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule** (taotluse punkt 3.6 ja 3.7);

Andmed on esitatud õigesti ja asjakohaselt. Tegemist on uue teenuse taotlusega, millele alternatiivi ei ole.

**11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus** (taotluse punkt 8.1);

Andmed on esitatud korrektselt ja adekvaatselt. Selgitused on asjakohased.

**12. Kokkuvõte**

*Esitatakse lühikokkuvõtte taotluse kohta järgmises tabelis:*

	Vastus	Selgitus
--	--------	----------

		ed
<b>Teenuse nimetus</b>	<b>Mehaaniline trombi eemaldamine ajuarterist (Ajuarteri trombektoomia)</b>	
<b>Ettepaneku esitaja</b>	<b>Eesti Radioloogia Ühing</b>	
<b>Teenuse tõendus põhisisu taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga</b>	A ja B tase. Funktsionaalne võimekus 90 p pärast trombektoomiat on statistiliselt oluliselt parem kui standardravi (sealhulgas iv trombolüüs alteplaasiga (rtPA)) saanud patsientidel. Tüsistuste ja surma risk ei ole suurem.	
<b>Mõju/tulemus tervisele</b>	Funktsionaalne võimekus 90 p pärast trombektoomiat võrreldes standarddraviga (sealhulgas iv trombolüüs alteplaasiga (rtPA)) on statistiliselt oluliselt parem. Tüsistuste ja surma risk ei ole suurem	
<b>Senine praktika Eestis</b>	Eestis ei ole vastavat teenust.	
<b>Vajadus</b>	Prognoosi kohaselt võib olla ligikaudu 90 ajuarterite endovaskulaarset trombektoomiat vajavat patsienti aastas.	
<b>Muud asjaolud</b>	Taotluses esitatud teenus on äärmiselt oluline ja vajalik proksimaalse ajuarteri oklusiooniga akuutse isheemilise insuldiga patsiendi lisaraviks, kui iv trombolüüs ei osutunud efektiivseks või kui iv trombolüüs on vastunäidustatud.	
<b>Kohaldamise tingimuste lisamine</b>	Teenuse võimaliku väär-, ala- või liigkasutamises kohta on taotluses esitatud õiged ja asjakohased andmed. Antud teenust saab osutada väga täpsetel tingimustel piiratud aja jooksul insuldisümptomite tekkest vastavalt ravijuhistele ja ainult spetsiaalse ettevalmistuse saanud keskustes, kus on mitmete erialade spetsialistide ööpäevaringne kättesaadavus ja kompetents.	

### 13. **Kasutatud kirjandus**

Badhiwala JH et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. A Meta-analysis. JAMA 2015;314(17):1832-43.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26529161>

Yarbrough CK et al. Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke. Systematic Review and Meta-analysis. Stroke 2015;46:3177-83

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26396032>

Berkhemer OA et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015;372:11-20.

<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411587>

Goyal M et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke N Engl J Med 2015;372:1019-30.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414905>

Saver JL et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015;372:2285-95.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882376>

Campbell BCV et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015;372:1009-18.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671797>

Jovin T et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372: 2296-306. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882510>

Powers WJ et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46: 3024-3039. DOI: 10.1161/STR.0000000000000074. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26123479>



Rodrigues FP et al. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;353:i1754  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1754>

Goyal M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723-31.  
doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26898852>

Wahlgren N<sup>a</sup> et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke*. 2016; 11:134-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26763029>