

Health Technology Assessment
HTA-rapport 2010:26

Kateterburen aortaklaffsimplantation

A Jeppsson, N Selimovic, D Ioanes, N Bergh, J Gäbel,
L Jivegård, A Strandell, E-L Daxberg, T Svanberg



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

HTA-centrum



Vad är HTA?

HTA står för Health Technology Assessment – en systematisk granskning av den vetenskapliga dokumentationen för en metod eller teknologi inom hälso- och sjukvården. Avsikten med ett HTA-projekt är att värdera en viss teknik eller metod avseende:

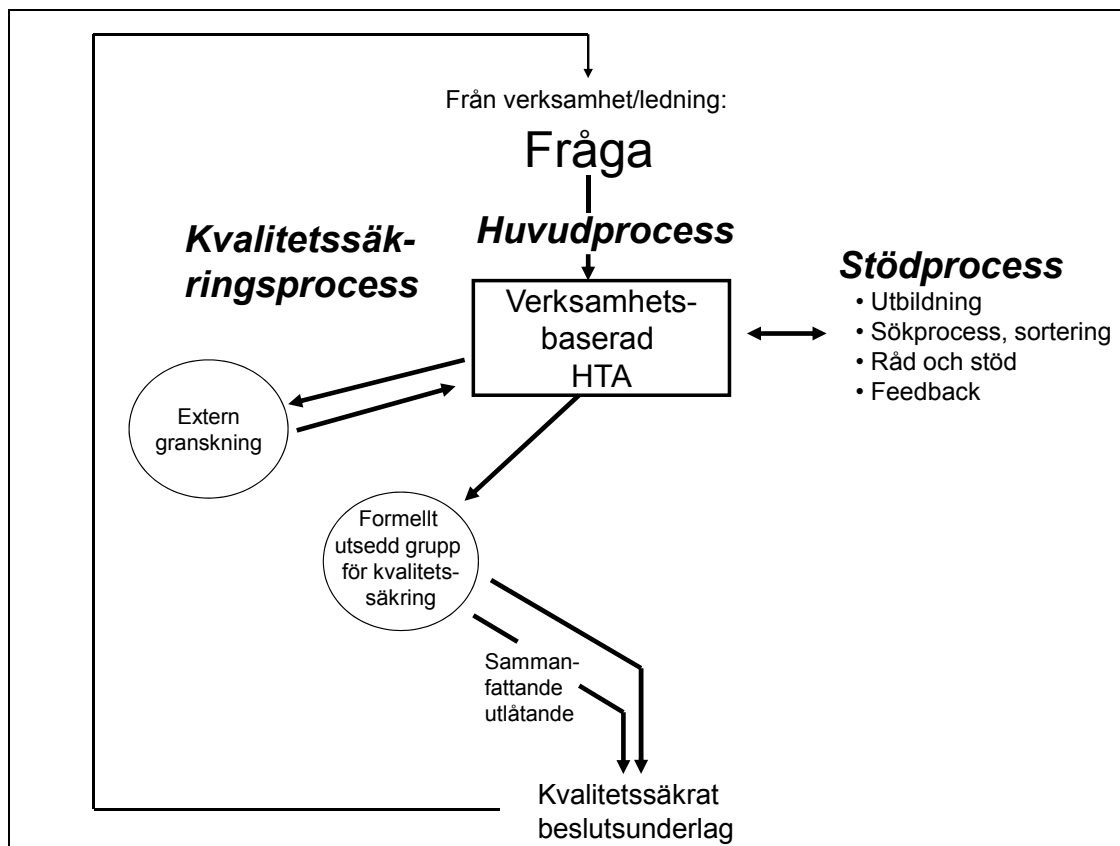
- Effekten i form av patientnytta och risker
- Etiska aspekter
- Organisatoriska aspekter
- Kostnader

HTA-centrum använder sig av det internationellt utarbetade GRADE-systemet för att gradera evidensstyrkan i det sammanlagda vetenskapliga underlaget för slutsatsen avseende en viss fråga. Evidensstyrkan graderas i fyra olika nivåer:

- ◆ Starkt vetenskapligt underlag = ⊕⊕⊕⊕ (Motsvarar tidigare Evidensgrad 1)
- ◆ Måttligt starkt vetenskapligt underlag = ⊕⊕⊕○ (Motsvarar tidigare Evidensgrad 2)
- ◆ Begränsat vetenskapligt underlag = ⊕⊕○○ (Motsvarar tidigare Evidensgrad 3)
- ◆ Otillräckligt vetenskapligt underlag = ⊕○○○ (Motsvarar tidigare Evidensgrad 4)

I GRADE-systemet finns också en rekommendationsdel som inte används av HTA-centrum. Utvärderingen ger ändå vägledning för hälso- och sjukvården. Vid hög och måttlig evidensstyrka för slutsatsen att det finns en positiv effekt är underlaget gott och motiverar sannolikt att metoden tillämpas i hälso- och sjukvårdens kliniska vardag. Begränsad evidensstyrka för samma slutsats visar på att det finns ett visst vetenskapligt underlag som kan motivera att metoden används under förutsättning att andra krav på en acceptabel balans mellan nytta och risk, kostnadseffektivitet och etiska aspekter är uppfyllda. Om evidensstyrkan är otillräcklig indikerar det behov av mer forskning innan metoden börjar tillämpas i klinisk vardag. (GRADE 2004, GRADE List of publications)

Christina Bergh, professor, HTA-chef
HTA-centrum



Figuren visar schematisk HTA-centrums organisation uppdelat på huvudprocess, stödprocess och kvalitetssäkringsprocess.

Utlåtande och sammanfattande bedömning från HTA-kvalitetssäkringsgruppen Kateterburen implantation av aortaklaffprotes

HTA-kvalitetssäkringsgruppen har ett uppdrag att yttra sig över genomförda verksamhetsbaserade HTA i Västra Götalandsregionen. Yttrandet skall innefatta sammanfattning av frågeställning, samlat evidensläge, patientnytta, risker samt ekonomiska och etiska aspekter för den studerade teknologin.

Denna HTA har genomförts på begäran av verksamhetschef Lars Grip, kardiologi, Sahlgrenska sjukhuset. En arbetsgrupp bestående av Anders Jeppsson, professor, överläkare, thoraxkirurgi, (samordnare i HTA-gruppen), Nedim Selimovic, överläkare, Dan Ioanes, specialistläkare, kardiologi och Niklas Bergh, ST-läkare, kardiologi, Jakob Gäbel, specialistläkare, thoraxkirurgi, samtliga från Sahlgrenska sjukhuset har i samråd med HTA-centrum tagit fram denna HTA-rapport.

Resurspersoner från HTA -centrum har varit Lennart Jivegård, universitetslektor, Annika Strandell, docent, Therese Svanberg, HTA-bibliotekarie samt Eva-Lotte Daxberg, bibliotekarie.

HTA-rapporten och återopad litteratur har granskats av Sven-Erik Ricksten, professor, thoraxanestesi, Sahlgrenska sjukhuset och Mikael Dellborg, professor, överläkare, kardiologi, Östra sjukhuset.

Slutsatser har diskuterats vid möten mellan HTA-centrums resurspersoner och HTA-arbetsgruppen.

Ett utlåtande har diskuterats och fastställts vid kvalitetssäkringsgruppens möte 2010-02-24.

Projektet har pågått 2009-11-11 – 2010-02-24. Frågan inkom 2009-07-11.

Den systematiska litteratursökningen sträckte sig från 2008-01-01 till 2009-11-20.

Frågeställning:

Hur påverkar kateterburen implantation av aortaklaffprotes livskvalitet och sjuklighet jämfört med medicinsk behandling eller öppen kirurgi hos vuxna patienter med aortaklaffsjukdom?

PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)

P= Vuxna patienter, med aortaklaffsjukdom (stenos, insufficiens (regurgitation) eller en kombination av stenos och insufficiens), som bedöms inoperabla eller ha hög operationsrisk

I= Kateterburen implantation av aortaklaffprotes

C= Medicinsk behandling eller öppen kirurgi

O= Primärt: Mortalitet (30-dagars och långtidsuppföljning)

Sekundära: Livskvalitet

Morbiditet (ex pacemakerbehov, stroke), komplikationer

Antal vårdtillfällen efter ingrepp, primärt lyckat ingrepp

Fysisk aktivitet enl NYHA klassifikation, klaffårea, klaffgradient

Resultatet av HTA-processen:

Metod och målgrupp:

Aortastenosen är den vanligaste klaffsjukdomen och kan leda till plötslig död. Medianöverlevnad efter symtomdebut är två-tre år. Kirurgiskt klaffbyte är en effektiv behandling förenad med 3-5% en-månadsmortalitet men vissa patienter avböjs för kirurgi främst på grund av hög operationsrisk. I dag behandlas 60-70% av alla patienter med tät aortastenosen kirurgiskt medan resten ej opereras. Kateterburen aortaklaffsimplantation är en ny minimalinvasiv operationsmetod för symptomgivande aortastenosen hos patienter som bedöms inoperabla eller med kraftigt ökad operationsrisk. Klaffen hålls på plats av ett stent och sätts in via ljumskärlen eller genom vänsterkammaren via liten thorakotomi.

Evidensläge för studerad patientnytta:

Denna HTA-rapport utgår från en färsk belgisk HTA-rapport (Van Brabant, 2008) där sökning gjordes juli 2008 och vår HTA inkluderar artiklar publicerade 2008-01-01 - 2009-11-20. Litteratursökningen resulterade i 11 artiklar (fem icke-randomiserade kontrollerade studier, sex rena fallserier) som tillsammans med Van Brabant 2008 är underlag för rapporten. Van Brabant konkluderar att TAVI i 6-12 månadersperspektiv förbättrar hemodynamik och symptom vid svår aortastenosen, 30-dagars- och 6-månaders mortalitet är hög (6-22% respektive 10-45%) samt att det saknas studier som visar att TAVI förbättrar överlevnad och livskvalitet jämfört med öppen kirurgisk behandling

Vår aktuella HTA-rapport resulterar i följande konklusioner

- TAVI förbättrar hemodynamik, lindrar symptom och förbättrar fysisk funktion hos patienter med tät aortastenosis (otillräcklig evidensstyrka ⊕○○○)
- Det saknas jämförande studier som visar att TAVI förlänger livet och förbättrar livskvalitet jämfört med öppen kirurgi
- Det saknas jämförande studier som visar att TAVI avseende mortalitet, morbiditet och livskvalitet är bättre än medicinsk behandling för patienter som bedöms vara inoperabla eller ha hög operationsrisk med öppen kirurgi

Risker

TAVI är förenat med en icke ringa frekvens procedurrelaterade komplikationer. Bland dessa dominerar vaskulära komplikationer, vilka förekommer i upp till 32 %. Död/hjärtinfarkt/stroke inom 30 dagar rapporteras i 2,5 -14,9% av fallen och pacemakerbehov i 5-6% av fallen.

Etiska aspekter:

Är det försvarbart att med rådande kunskapsläge erbjuda en högspecialiserad kostsam behandling med en relativt hög risk för svåra komplikationer till selekterade patienter med aortastenosis som bedöms ha hög operationsrisk eller vara inoperabla avseende öppen kirurgi? Behandling av patienter enligt ovan innebär att nya patientgrupper behandlas vilket kan leda till undanträngningseffekter.

Ekonomiska aspekter

Kostnaden inom Sahlgrenska Universitetssjukhuset för genomförda TAVI är 325,000 kr/patient. Det saknas uppgifter om kostnader för möjliga TAVI-patienter som inte behandlats operativt. För öppen kirurgisk behandling av aortastenosis hos patienter över 80 år är totalkostnaden 225,000 kr/patient.

Sammanfattning och slutsats

TAVI är en minimalinvasiv teknik för behandling av patienter med svår aortastenosis som tidigare bedömts inoperabla eller har hög operationsrisk. Hemodynamiskt har metoden lovande tidigresultat men vetenskapligt underlag för behandling av inoperabla eller högriskpatienter med svår aortastenosis med TAVI är otillräckligt avseende alla angivna utfallsvariabler. Metoden är kostsam men jämförelse med dagens medicinska behandling saknas. I den beskrivna gruppen bedömda som inoperabla för öppen kirurgi eller patienter med hög operationsrisk förekommer allvarliga komplikationer med TAVI.

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen 2010-02-24

Christina Bergh
Ordförande

Litteraturlista: enligt redovisning i HTA:n

HTA-kvalitetssäkringsgruppen:

Eva Alopaeus,
Bibliotekschef

Magnus Hakeberg,
Professor

Hans Hedelin,
Professor,

Peter Johansson
Med.dr.

Lennart Jivegård,
Universitetslektor

Anders Larsson
Med.dr.

Ola Samuelsson,
Docent

Henrik Sjövall
Professor

Maria Skogby
Med.dr.

Annika Strandell
Docent

Therese Svanberg
HTA-bibliotekarie

Statement from the Regional HTA Centre of Region Västra Götaland, Sweden

Transcatheter aortic valve prosthesis implantation (TAVI)

Question at issue:

How does transcatheter aortic valve prosthesis implantation (TAVI) affect quality of life, and morbidity, compared with medical treatment or open surgery, among adult patients with aortic valvular disease?

PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)

- P = Adult patients with aortic valvular disease (stenosis, insufficiency (regurgitation), or a combination of stenosis and insufficiency), considered inoperable or with a high surgical risk.
- I = Transcatheter implantation of aortic valve prosthesis.
- C = Medical treatment, or open surgery
- O = Primary: Mortality (30-days and long-term follow-up)
Secondary: Quality of life.
Morbidity (e.g. need of pacemaker, stroke), complications.
Number of hospitalizations after the intervention, primary success of the intervention.
Physical activity according to the NYHA classification, valve area, valve gradient.

Summary of the health technology assessment:

Method and patient category:

Aortic stenosis is the most common cardiac valvular disease and may lead to sudden death. Median survival after the onset of symptoms is two to three years. Surgical valve replacement is an efficient treatment carrying a 3-5% risk of one-month mortality, but some patients are not accepted for surgery, mainly because of high surgical risk. Today, 60-70% of all the patients with severe aortic stenosis are treated surgically, whereas the remaining patients are managed non-surgically. TAVI is a novel minimally invasive technique for treatment of symptomatic aortic stenosis, among patients that are deemed inoperable, or judged to have a high surgical risk. The valve is held in place by a stent and is inserted through the femoral artery, or through the left cardiac ventricle by means of a small thoracotomy.

Level of evidence:

The current HTA-report is based on a recent Belgian HTA-report (Van Brabandt, 2008) where literature search was conducted in July 2008, while the current HTA includes the reports published between 2008-01-01 and 2009-11-20. The literature search resulted in 11 additional publications (five non-randomized controlled studies, and six case reports), which together with Van Brabandt (2008) form the scientific basis for this report. Van Brabandt (2008) concludes that TAVI in a six to 12 months perspective improves hemodynamics and reduces the symptoms of severe aortic stenosis. 30-days and 6-months mortality rates are high (6-22%, and 10-45%, respectively), and there are no studies showing that TAVI improves survival and quality of life, compared to open surgery.

The current HTA-report concludes that:

- TAVI improves hemodynamic function, relieves symptoms, and improves the physical function, for patients with severe aortic stenosis (insufficient strength of evidence ⊕○○○).
- Comparative studies showing that TAVI prolongs life, and improves quality of life compared to open surgery are absent.
- Comparative studies, showing that TAVI is superior to medical treatment, considering mortality, morbidity, and quality of life, for patients deemed inoperable, or with high surgical risk, are absent.

Risks

TAVI is associated with a significant frequency of procedure related complications. Vascular complications are predominant and are reported in up to 32 % of the cases. Death/myocardial infarction/stroke within 30-days are reported in 2.5-14.9% of the cases, and 5-6% of the patients will need a pacemaker.

Ethical aspects:

Is it justifiable, considering the current level of evidence, to offer a highly specialized and expensive treatment, with a relatively high risk of severe complications to selected patients with aortic stenosis, considered inoperable, or with a high surgical risk. Invasive treatment of such patients, today managed non-operatively, may lead to crowding-out of other patient groups.

Economical aspects

The cost of TAVI within the Sahlgrenska University Hospital is 325,000 SEK/patient. There are no data available on the treatment costs for possible TAVI patients that today are treated non-surgically. The total cost of open surgical treatment of aortic stenosis for patients older than 80 years is 225,000 SEK/patient.

Concluding remarks

TAVI is a minimally invasive technique for patients with severe aortic stenosis, that have been considered inoperable, or with a high surgical risk. Hemodynamic results following TAVI have been promising, but the level of evidence for all studied outcomes is insufficient for treatment of inoperable, or high surgical risk patients with severe aortic stenosis. The method is expensive and comparisons to currently available non-invasive treatment are absent. Serious complications occur with TAVI in patients considered inoperable, or with a high surgical risk.

On behalf of the Regional HTA Centre of Region Västra Götaland, Sweden.

Göteborg, Sweden, 2010-02-24

Christina Bergh, Professor, MD.

Head of Regional HTA Centre of Region Västra Götaland, Sweden.

Innehållsförteckning

Vilken metod vill ni utvärdera?.....	4
Aktuell sjukdom och vård	5
Aktuell teknologi.....	6
Evidensprövning	9
Etiska aspekter.....	11
Organisationen	12
Ekonomi	13
Obesvarade frågeställningar.....	14
Sammanfattning	15

Bilagor:

Bilaga 1 Resultattabeller per utfallsmått

Bilaga 2 Exkluderade artiklar

Bilaga 3 Litteratursökningsprocessen

Vilken metod vill ni utvärdera?

Kateterburen implantation av aortaklaffprotes

1 Vem skall leda projektet?

Anders Jeppsson, professor, överläkare; thoraxkirurgi, SU/Sahlgrenska

1a. Vem har ställt frågan?

Lars Grip, verksamhetschef, kardiologi, SU/Sahlgrenska

1b. Medarbetare:

Nedim Selimovic, överläkare, kardiologi

Dan Ioanes, specialistläkare, kardiologi

Niklas Bergh, ST-läkare, kardiologi

Jakob Gäbel, specialistläkare, thoraxkirurgi

Samtliga vid SU/Sahlgrenska

1c. Övriga medverkande:

HTA-centrum

Lennart Jivegård, universitetslektor

Annika Strandell, docent

Therese Svanberg, HTA-bibliotekarie

Eva-Lotte Daxberg, bibliotekarie

Externa Granskare

Sven-Erik Ricksten, professor, Thoraxanestesi, SU/Sahlgrenska

Mikael Dellborg, professor, Överläkare, Kardiologi, SU/Östra

1d. Föreligger intressekonflikter för förslagsställare eller någon i arbetsgruppen?

Nej

Aktuell sjukdom och vård

2a. Aktuell sjukdom och dess svårighetsgrad

Aortaklaffsjukdom är den vanligaste klaffsjukdomen och orsakas oftast av förkalkningar i aortaklaffen. Vanligast är aortastenosis (AS) och ofta föreligger samtidigt ett visst läckage (aortainsufficiens). Aortastenosis kan leda till bröstsmärtor, andnöd, yrsel, hjärtsvikt, synkope och plötslig död. Läckage i aortaklaffen kan leda till dilatation av hjärtats vänsterkammare och hjärtsvikt. Medianöverlevnaden efter symptomdebut av AS är 2-3 år med hög risk för plötslig död. Hos vuxna med symptomatisk aortaklaffsjukdom är kirurgisk intervention den enda effektiva behandlingen men en del patienter avböjs för kirurgisk behandling på grund av hög operationsrisk pga. andra sjukdomar, eller hög ålder. För de patienter som opereras med isolerat aortaklaffsbyte på Sahlgrenska är 30-dagars mortaliteten 3.1 % för patienter under 80 år och 5.1 % för patienter över 80 år. Femårsöverlevnaden för patienter över 80 år är så god som 79% om bara aortaklaffsbyte genomförs. Drygt 50% av aortastenospatienter över 80 år har dock samtidig koronarsjukdom. Hos dessa är 30 dagars mortaliteten jämförbar med den efter isolerat aortaklaffsbyte men 5-årsöverlevnaden något sämre (ca 65%).

2b. Aktuella sjukdomens prevalens och incidens?

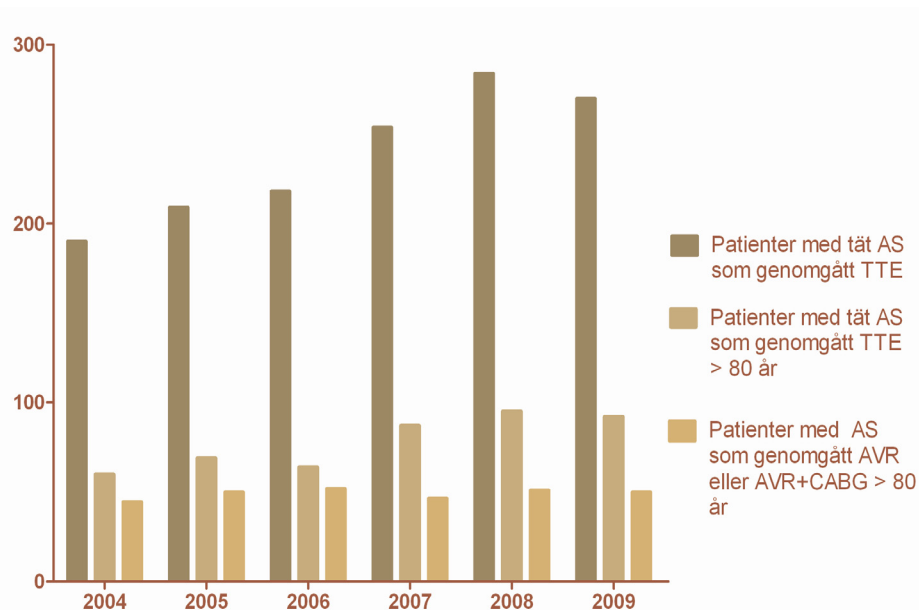
Aortastenosis är den mest frekventa klaffsjukdomen hos äldre patienter med prevalens på ca 2.5% upp till 75 år och upp till 8 % hos 85 åringar och äldre (Lindroos et al., 1993). Det genomförs ca 250 aortaklaffsoperationer årligen på SU/Sahlgrenska. Enligt europeiska siffror behandlas 60-70% av alla patienter med tät aortastenosis operativt vilket skulle innebära att det är ca 400 patienter årligen i VGR som får diagnosen. På Klinisk Fysiologi, Sahlgrenska diagnostiseras tät aortastenosis på cirka 250 patienter årligen och av dessa är 30 % över 80 år.

2c. Nuvarande handläggning av den aktuella sjukdomen ?

Patienter med symptomgivande aortaklaffsjukdom utreds vanligen av kardiologer och presenteras vid hjärtronder för ställningstagande till operativ åtgärd. Av dessa avböjs endast ett fåtal. Högriskpatienter som nekats öppen kirurgisk behandling har under 2008/2009 blivit föremål för diskussion om kateterburen aortaklaffsbyte.

2d. Antal patienter som utreds/behandlas på nuvarande sätt per år?

250 patienter årligen opereras i VGR. 20% av dessa är över 80 år. Hittills har 30 patienter genomgått kateterburen klaffimplantation på vårt sjukhus. Från en ekokardiografisk databas över utförda undersökningar (TTE= transthorakal ekokardiografi av hjärtat) under de 6 senaste åren på Sahlgrenska sjukhuset har ca 30 % av patienterna med tät aortastenosis varit patienter äldre än 80 år. Av dessa genomgår färre än 70 % kirurgiskt byte av aortaklaffen (Figur 1).



AVR=Aortklaffsbyte
TTE =transthorakal ekokardografi

2e. Patientens normala väg genom vården.

Patienter med symptomgivande aortklaffsjukdom remitteras vanligen från öppenvård till kardiologklinik. Efter utredning presenteras patienter som uppfattas som operabla vid hjärtrond för ställningstagande till operation. Den normala postoperativa vårdtiden på thorax är fyra dagar om patienten överförs till ett annat sjukhus eller en rehabiliteringsavdelning och en vecka om patienten går direkt hem. Efter operationen sker ett första återbesök efter cirka en månad och patienterna följs sedan något år inom kardiologin för att sedan utremitteras till öppenvård.

2f. Faktisk väntetid till utredning/ behandling i dagar.

Väntetiden för att bedömas på kardiologklinik är cirka en månad. Utredningstiden är cirka två veckor. Väntetiden efter acceptans till operation är för närvarande ca 1 månad.

3a. Namn, beteckning för aktuell teknologi som detta HTA-projekt avser.

Kateterburen aortaklaffsimplantation, ibland benämnt PAVR (Percutaneous Aortic Valve Replacement) eller TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), är en ny metod för att behandla patienter med symptomgivande aortastenos. Metoden är aktuell för patienter som bedöms inoperabla med konventionell öppen kirurgi och för patienter med förhöjd risk för sedvanligt öppen kirurgi. Orsaker till inoperabilitet är exempelvis kraftigt förkalkad aortavägg (så kallad porslinsaorta), kraftigt nedsatt vänsterkammarmfunktion och/eller njurfunktion, medan hög operationsrisk oftast beror på co-morbiditet.

Första ingreppet av denna typ gjordes 2002 och fram till nu har uppskattningsvis cirka 10 000 patienter behandlats i världen. Det finns för närvarande två stycken CE märkta klaffar för perkutan teknik. Den ena klaffen, Edwards-Sapien, är en ballongexpanderande klaffprotes. Klaffen är stentbaserad, tillverkat i kalvperikard och uppbyggd av tre klaffkuspar. Den kan levereras antingen transfemoralt med hjälp av en kateter som är 22-24F i diameter eller transapikalt med hjälp av en kateter som är 26F i diameter.

Den andra klaffen är Medtronic CoreValve. Denna är också en biologisk klaffprotes tillverkat i grisperikard och som är monterat på en självexpanderande nitinolstent. Medtronic Corevalve protesen är avsedd främst för transfemoral implantation med hjälp av en kateter som är 18 F i diameter.

3b. Verksamhetens/ HTA-projektgruppens uppfattning om teknologins potentiella värde.

Kateterburen aortaklaffsimplantation innebär en ny behandlingsmöjlighet för patienter med symptomgivande aortastenos som tidigare bedömdes som inoperabla och är ett alternativ för patienter med förhöjd risk för öppen kirurgi. Metoden innebär att ett ökat antal patienter med aortastenos kommer att kunna åtgärdas, vilket skulle kunna innebära ökad överlevnad, minskat lidande, förbättrad livskvalitet och eventuellt minskad vårdkonsumtion, men också till ökade kostnader.

3c. Fokusera frågan för aktuellt HTA-projekt i en mening

Hur påverkar kateterburen implantation av aortaklaffprotes livskvalitet och sjuklighet jämfört med medicinsk behandling eller öppen kirurgi hos vuxna patienter med aortaklaffsjukdom?

3d. Ange PICO

P Vuxna patienter med aortaklaffsjukdom (stenos, insufficiens (regurgitation) eller en kombination av stenos och insufficiens) som bedöms inoperabla eller ha hög operationsrisk

I Kateterburen implantation av aortaklaffprotes

C Medicinsk behandling eller öppen kirurgi

O Primärt:

Mortalitet (30-dagars och långtidsuppföljning)

Sekundärt:

Livskvalitet

Morbiditet (ex pacemakerbehov, stroke)

Procedurrelaterade komplikationer

Antal vårdtillfällen efter ingrepp

Fysisk aktivitet enl NYHA klassifikation

Klaffarea

Klaffgradient

Primärt lyckat ingrepp

3e. Ämnesord.

Aortavitium, kateterburen implantation, aortaklaffprotes

4. Systematisk litteratursökning

Biblioteket utförde under november 2009 sökningar i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE samt ett antal kompletterande HTA-databaser. Sökningarna kompletterades med genomgång av referenslistor i relevanta artiklar. Då denna HTA-rapport utgår från en belgisk rapport (Van Brabandt, 2008) där senaste sökning gjordes under juli 2008, beslöts att denna rapport enbart ska granska de artiklar som är publicerade efter detta. Vår litteratursökning gjordes med begränsning från 2008-01-01.

Sammanlagt identifierades 516 artiklar, varav 486 abstracts kunde sorteras bort av biblioteket. 13 originalartiklar samt en belgisk HTA-rapport (Van Brabandt, 2008) skickades vidare till gruppen. 11 av dessa artiklar stämde med PICO och utgör tillsammans med den belgiska HTA-rapporten underlag för rapporten.

Artikelgranskningen baseras på SBU:s granskningsmallar (2008). Dessa mallar har utarbetats av professor Olle Nyrén, Karolinska Institutet, Stockholm.

Sökstrategier, inklusions- och exklusionskriterier, limitering och urvalsprocess redovisas i detalj i bilaga 3, tillsammans med referenslistor. Sökning samt bortsortering av abstracts genomfördes av två bibliotekariéer (TS och E-LD), i samråd med HTA-gruppen och HTA-centrum.

5a. Beskriv kortfattat kunskapsläget för teknologin

Som angivits ovan har utgångspunkten varit en belgisk utförlig HTA rapport från 2008 baserad på 3 HTA rapporter samt 25 fallserier, varav nio var rapporter av enstaka fall. I de återstående fallserierna med totalt 485 patienter förelåg i fem fall dubbelrapportering där patientkohorter som tidigare publicerats var inkorporerade. Effektmått i den belgiska rapporten var mortalitet (procedurrelaterad, 30 dagar samt efter 6 månader), korttidseffektivitet (andel lyckade ingrepp, vaskulära komplikationer, förändringar i hemodynamik) (klaffarea, klaffgradient), symptom (NYHA-klass) samt kostnadseffektivitet. I rapporten konkluderas att:

- TAVI är möjligt att utföra och innebär i 6-12 månadersperspektivet förbättrad hemodynamik och symptomlindring för patienter med svår aortastenosis.
- 30-dagars- och sex-månadersmortaliteten är hög (6-22%, respektive 10-45%).
- Det saknas jämförande studier som visar att TAVI förbättrar överlevnad eller livskvalitet jämfört med medicinsk behandling eller öppen kirurgisk behandling.
- Det är oklart vilka patienter som skulle ha fördel av TAVI jämfört med medicinsk behandling eller öppen kirurgisk behandling.
- Kostnadseffektivitetsberäkningar saknas.

I vår egen granskning hittades 11 artiklar som publicerats efter den belgiska HTA rapporten avslutade sin sökning. Av dessa var fem icke-randomiserade kontrollerade studier och sex rena fallserier, se bilaga 1. De jämförande studierna har bedömts enligt SBU's mall och samtliga uppvisar låg kvalitet. I vår analys av de nya studierna fann vi att 30-dagars mortaliteten är fortsatt hög (5-14%), att mortaliteten efter 6-12 månader varierar mellan 13 och 26% och att i den enda studie som rapporterar 24-månaders data var mortaliteten 39%. Förbättrad livskvalitet rapporteras i ett kort perspektiv i en fallserie. Vidare har vi funnit från fallserier att primärt lyckade ingrepp rapporteras i 89-98% av fallen och procedurrelaterade komplikationer i 2.5-32% av fallen. Förbättrad funktion (NYHA klass) en till 12 månader efter implantation rapporteras i tre fallstudier och förbättring i hemodynamik (klaffarea och klaffgradient) i tre studier varav en jämförande.

Slutsatsen av vår analys av de artiklar som publicerats efter den belgiska HTA rapporten är att inget nytt framkommit. Det vetenskapliga stödet för TAVI på indikationen svår aortastenosis hos patienter som är inoperabla eller har hög operationsrisk är otillräckligt avseende alla studerade utfallsvariabler, ⊕○○○ enligt GRADE. Vår bedömning är därför att det aktuella kunskapsläget är oförändrat jämfört med 2008 och att ovanstående konklusioner är fortsatt gällande.

5b. Resultattabeller per utfallsmått

Se bilaga 1

5c. Exkluderade artiklar.

Två artiklar exkluderades pga. dubbelrapportering, se tabell i bilaga 2

5d. Pågående vetenskapliga studier?

Det pågår en industrifinansierad randomiserad studie (Partnerstudien) där patienter med grav symptomatisk aortastenosis inkluderas. Inoperabla patienter jämförs med medicinsk behandling och högriskpatienter med kirurgiskt aortaklaffsbyte. Totalt skall 1040 patienter inkluderas. Primär endpoint är 1 års mortalitet. Studien beräknas vara klar 2014. Vidare har det startats flera prövar-initierade studier men det är oklart hur långt dessa kommit. Denna HTA bör uppdateras när resultaten från dessa studier föreligger.

6. Vilken specialitetsförening eller sektorsråd rekommenderar teknologin?

Det finns i dagsläget ingen specialistförening eller sektorsråd som rekommenderar TAVI.

Etiska aspekter

7a. Etiska konsekvenser

Kateterburen aortaklaffsimplantation väcker flera etiska frågor. Är det etiskt försvarbart att erbjuda patienter en invasiv behandlingsmetod med risk för tidiga komplikationer i form av ökad morbiditet och mortalitet, och där långtidseffekterna är okända? Det är ännu inte fastställt om kateterburen aortaklaffsimplantation har lägre mortalitet och morbiditet än optimal medicinsk behandling eller behandling med öppen kirurgi. Vilka patientgrupper skall erbjudas kateterburen aortaklaffsimplantation? Är det äldre patienter, patienter med hög operationsrisk eller bör alla patienter kunna komma ifråga? Vilka förväntningar på ökad livskvalitet kan man förvänta sig i en äldre patientpopulation med tät aortastenosis och samtidigt mycket annan sjuklighet. Har man rätt att neka denna grupp av patienter en behandlingsregim som markant skulle kunna förbättra deras livskvalitet även om riskerna är stora? Är det etiskt försvarbart att introducera denna behandlingsregim om kostnaden för behandlingen samtidigt innebär att behandlingen av andra patientgrupper måste minska?

7b. Riskerar andra patientgrupper eller annan vård att trängas undan till följd av ett införande av den nya teknologin?

Ja, införandet av den nya tekniken ger sjukvården möjlighet att behandla patienter som tidigare inte bedömts lämpliga för kirurgi (exempelvis pga. andra sjukdomar och hög ålder), men till en hög initial kostnad. Å andra sidan skulle det kunna finnas vinster i form av förbättrad livskvalitet, färre sjukhusinläggningar och mindre total vårdkonsumtion.

Organisationen

8a. När kan den nya teknologin börja användas?

Teknologin började användas på Sahlgrenska i maj 2008. Totalt har det genomförts 30 TAVI. Verksamheten går att genomföra i befintliga lokaler (kardlab) och med befintlig personal men för att ytterligare utveckla verksamheten vore det önskvärt med en ny operationssal med angioutrustning. En sådan sal möjliggör vid behov konvertering till öppen kirurgi samt underlättar behandling av perifera kärlkomplikationer och pacemakerinläggning vilket inte är ovanligt efter TAVI. En operationssal med angioutrustning planeras för närvarande på thoraxoperation, Sahlgrenska och skulle kunna stå färdig 2011.

8b. Används teknologin på andra sjukhus i VGR eller Sverige?

Inga andra sjukhus i VGR använder eller planerar använda tekniken medan samtliga andra universitetssjukhus i Sverige har börjat utföra kateterburna aortaklaffsimplantationer. Totala antalet genomförda TAVI på respektive klinik varierar mellan 5 och 80.

8c. Medför nya teknologin enligt projektgruppen konsekvenser för personalen?

En grupp som arbetar med TAVI har redan tillskapats. Utbildningsinsatser har genomförts för olika personalkategorier. Vid utökad verksamhet behöver ytterligare personal utbildas.

8d. Påverkan för andra kliniker eller servicefunktioner på sjukhuset eller i övriga VGR?

Metoden kommer i VGR endast utföras på Sahlgrenska. Vi uppskattar att om behandlingen införs i VGR så kommer cirka 100 patienter årligen att remitteras för bedömning och att uppskattningsvis hälften av dem kommer behandlas.

9a. Nuvarande kostnader?

Enligt ekonomiavdelningen på Område 6, Sahlgrenska Universitetssjukhuset är kostnaden för en kateterburen klaff 175 000 kr. Den totala kostnaden inklusive vårdtid är 325 000 kr per patient för de hittills genomförda behandlingarna. För öppen kirurgisk behandling av aortaklaffstenos hos patienter över 80 år är totalkostnaden 225 000 kr. Dessa siffror kan dock inte direkt jämföras då gruppen som behandlats med kateterburen intervention har en högre preoperativ risk och därmed ökad risk för komplikationer. Det saknas uppgifter om hur höga kostnaderna är för de möjliga TAVI-patienter som inte behandlas operativt, dvs uppgifter om vårdkostnader inom öppen och slutna vård för patienter med tät aortastenos och kontraindikationer för öppen kirurgi.

9b. Förväntade kostnader med nya teknologin?

Inga investeringskostnader tillkommer utan framtida kostnader beror helt på vilket antal patienter som kommer att behandlas.

9c. Totala kostnadsförändringar?

Patienterna som är idag aktuella för kateterburen intervention har avböjts för öppen kirurgisk behandling. Det innebär att patienterna inte tidigare erbjudits operativ behandling och därmed innebär behandlingen en påtaglig kostnadsökning jämfört med idag. Kostnadsökningen är som angivits ovan direkt proportionell mot antalet patienter som behandlas. Det är dock möjligt, men ej visat, att vårdkonsumtionen kan minska för de patienter som behandlas och därmed skulle nettokostnaden kunna minska.

**9d. Finns utrymme för merkostnader inom egen budget?
verksamhet/område/sjukhus)**

Sannolikt inte då patientgruppen inte tidigare behandlats operativt.

9e. Finns hälsoekonomiska analyser?

Nej

Obesvarade frågeställningar

10a. Viktiga vetenskapliga kunskapsluckor?

Evidensläget är bristfälligt och det saknas vetenskapligt underlag för att påvisa att kateterburen aortaklaffsimplantation är bättre än optimal medicinsk behandling för patienter med kontraindikationer för öppen kirurgi avseende livskvalitet, morbiditet och mortalitet. Vidare är evidensläget bristfälligt och det saknas vetenskapligt stöd för att påvisa att kateterburen aortaklaffsimplantation är bättre än öppen kirurgisk behandling för patienter med hög operationsrisk. Hälsoekonomiska analyser saknas.

10b. Finns det inom er verksamhet intresse för att initiera studier inom området?

Ja, både i ett regionalt och i ett nationellt perspektiv. Ett nationellt kvalitetsregister, där samtliga svenska centra deltar, håller på att skapas inom ramen för Swedeheart (de samlade svenska kvalitetsregisterna för hjärtintensivvård, angiografi och PCI, och hjärtkirurgi). Vidare utreder en grupp under ledning av Lars Grip, professor i kardiologi på Sahlgrenska, möjligheterna att göra en prospektiv randomiserad studie i Sverige.

Sammanfattning

- Metod och målgrupp: Kateterburen aortaklaffsimplantation till patienter med kontraindikationer för öppen kirurgi eller till patienter med hög operationsrisk.
- Frågeställning: Hur påverkar kateterburen implantation av aortaklaffprotes livskvalitet och sjuklighet jämfört med medicinsk behandling eller öppen kirurgi hos vuxna patienter med aortaklaffsjukdom?
- Studerad patientnytta och risker: livskvalitet, morbiditet, mortalitet, procedurrelaterade komplikationer, NYHA-klass och hemodynamik (klaffarea/gradient).
- Resultat:
 - TAVI rapporteras förbättra hemodynamik, lindra symptom och förbättra funktionen hos patienter med tät aortastenosis (otillräckligt vetenskapligt underlag, evidensstyrka ⊕○○○ enligt GRADE)
 - Det saknas jämförande studier som visar att TAVI förlänger livet och förbättrar livskvalitet jämfört med öppen kirurgi
 - Det saknas jämförande studier som visar att TAVI avseende mortalitet, morbiditet och livskvalitet är bättre än medicinsk behandling för patienter som bedöms vara inoperabla eller ha hög operationsrisk med öppen kirurgi
- Etiska frågeställningar: Är det etiskt försvarbart att erbjuda patienter en dyr invasiv behandlingsmetod där långtidseffekterna är okända? Innebär införande av TAVI en undanträngningsrisk?
- Ekonomiska aspekter: Ofullständigt kända. Dyr behandling men med potential att minska vårdkonsumtion.
- Samlad bedömning och slutsats: Kateterburen aortaklaffsimplantation är en minimalinvasiv teknik för patienter med svår aortastenosis och kontraindikationer mot öppen kirurgi eller med hög operationsrisk. Hemodynamiskt har metoden lovande tidigresultat men det vetenskapliga stödet för behandling av svår aortastenosis med TAVI är otillräckligt avseende alla studerade utfallsvariabler.
- För närvarande är materialkostnaderna högre för TAVI jämfört med öppen kirurgi, men jämförelse av totala kostnader (inklusive postoperativ rehabilitering) saknas.

Utfallsmått: 30-dagars mortalitet				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Van Brabant 2008, Belgien, övriga HTA-rapporter	HTA från Belgian Health Care Knowledge Centre. Systematisk litteraturoversikt inkluderande 3 HTA-rapporter samt 25 fallserier med totalt 494 patienter (80 ± 7 till 85 ± 6 år) varav nio rapporter av enstaka fall. Dubbelrapportering förelåg i minst fem av dessa rapporter	TAVI 8 – 25%	Kontroller saknas Resultat från sju fallserier med 333 patienter	Metodiken av hög kvalitet, men ingående studier av låg kvalitet
Dewey TM, 2008, USA, ref nr 6	Prospektivt samlade data av patienter remitterade för TAVI mellan dec 2005 till dec 2007 (n=105). Fyra grupper: a) medicinsk behandling (n=52) b) BAV (balloon aortic valvuloplasty) (n = 16) c) SAVR (n=16) d) TAVI (n = 21)	Med beh 13.5 % BAV 12.5 % SAVR 6.3 % TAVI 9.5 %	Få patienter, oklart hur patienterna allokerades. Flera olika interventioner i tillägg till aortklaffsinterventionen.	Låg
Kapadia SR, 2008,, USA, ref nr 8	Prospektivt samlade data från patienter remitterade för TAVI mellan feb 2006 och mars 2007 (n=92). Fyra grupper: a) medicinsk behandling (n=36) b) BAV (n=19) c) SAVR (n=18) d) TAVI (n=19)	Medicinsk behandling: ej angiven BAV 47 % (55 dagar) SAVR: 0 % TAVI 5 %	Få patienter. Oklart hur patienterna allokerades, Flera olika interventioner	Låg

TAVI-Transcatheter aortic valve implantation; AVR-Aortic Valve Replacement; SAVR-Surgical aortic valve replacement; BAV Balloon aortic valvuloplasty; STS-Society of Thoracic Surgeons; TFA-Transfemoral approach; TAA-Transapical approach

Utfallsmått: 30-dagars mortalitet				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Zierer A, 2009, Tyskland, ref nr 13	Högrisk patienter med svår aortastenosis. (n=51). Kohortstudie. a) SAVR (n=30) b) TAVI (n=21)	TAVI 14 % SAVR 10 %	Icke- randomiserad. Kontroller matchade med euroscore	Låg
Al Ali, 2008, Kanada, Ref nr 1	Fallserie (n=170). Två centra. Procedurrelaterade komplikationer.	12 %		Låg
Bleiziffer, 2009, Tyskland, Ref nr 2	Fallserie (n=203). Ett center. Jämförelse transapikal (n=50) vs transfemoral (n=153) TAVI.	Transfemoral 11 % Transapikal 8%		Låg
Kahlert P, 2009, Tyskland, ref nr 7	Fallserie (n=101). Ett center. Procedurrelaterade komplikationer	12 %		Låg
Piazza N, 2008, Holland, ref nr 10	Fallserie (n=646). Flera centra	8 %		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	11%		Låg

TAVI-Transcatheter aortic valve implantation; AVR-Aortic Valve Replacement; SAVR-Surgical aortic valve replacement; BAV Balloon aortic valvuloplasty; STS-Society of Thoracic Surgeons; TFA-Transfemoral approach; TAA-Transapical approach

Utfallsmått: Långtidsmortalitet				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Van Brabant 2008, Belgien, övriga HTA-rapporter	HTA från Belgian Health Care Knowledge Centre. Systematisk litteraturoversikt inkluderande 3 HTA-rapporter samt 25 fallserier med totalt 494 patienter (80 ± 7 till 85 ± 6 år) varav nio rapporter av enstaka fall. Dubbelrapportering förelåg i minst fem av dessa rapporter	Sexmånadersmortalitet efter TAVI: 18 - 61%	Resultat från fem fallserier med 188 patienter	Metodiken av hög kvalitet, men ingående studier av låg kvalitet
Dewey TM, 2008, USA, ref nr 6	Prospektivt samlade data av patienter remitterade för TAVI mellan dec 2005 till dec 2007 (n=105). Fyra grupper: e) medicinsk behandling (n=52) f) BAV (balloon aortic valvuloplasty); n = 16 g) SAVR (n=16) TAVI (n = 21)	Medel uppföljnings tid var 159 ± 147 dagar Med beh 42 % BAV 38 % SAVR 12 % TAVI 19 %	Få patienter. Oklart hur patienterna allokerades, Flera andra olika interventioner i tillägg	Låg
Kapadia SR, 2008, USA, ref nr 8	Prospektivt samlade data från patienter remitterade för TAVI mellan feb 2006 och mars 2007 (n=92). Fyra grupper: e) medicinsk behandling (n=36) f) BAV (n=19) g) SAVR (n=18) h) TAVI (n=19)	Medeluppföljningstid 220 dagar Med beh 42% BAV 47% SAVR: 5 % TAVI 22% .	Få patienter. oklart hur patienterna allokerades, Flera olika interventioner	Låg

TAVI-Transcatheter aortic valve implantation; AVR-Aortic Valve Replacement; SAVR-Surgical aortic valve replacement; BAV- Balloon aortic valvuloplasty; STS-Society of Thoracic Surgeons; TFA-Transfemoral approach; TAA-Transapical approach

Otten AM, 2008, Holland, ref nr 9	Prospektiv observationsstudie av patienter remitterade för TAVI mellan sep 2005 och sep 2007 (n= 100). a. Med beh (n=44) b. SAVR (n=14) c. BAV (n=3) d. TAVI (n=39)	Medel uppföljningstid var 13 månader (0-30). Kumulativ 6 månaders överlevnad Med beh 70% SAVR 85% TAVI 97%. Kumulativ 1-årsöverlevnad Med beh 40% SAVR 62% TAVI 87%.		I Låg
Zierer A, 2009, Tyskland, ref nr 13	Högriskpatienter med svår aortastenos (n=51). Kohortstudie. c) SAVR (n=30) d) TAVI (n=21)	Medel uppföljningstid 12±4 månader. Mortalitet SAVR 17 % TAVI 24%	Icke- randomiserad. Kontroller matchade med euroscore	Låg
Al Ali, 2008, Kanada, Ref nr 1	Fallserie (n=170). Två centra. Procedurrelaterade komplikationer.	Medeluppföljningstid 412 dagar (range 93-984) Mortalitet 22 %		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	Mortalitet efter 12 mån: 26% 24 mån: 39%		Låg

TAVI-Transcatheter aortic valve implantation; AVR-Aortic Valve Replacement; SAVR-Surgical aortic valve replacement; BAV- Balloon aortic valvuloplasty; STS-Society of Thoracic Surgeons; TFA-Transfemoral approach; TAA-Transapical approach

Utfallsmått: Livskvalitet				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Bleiziffer, 2009, Tyskland, Ref nr 2	Fallsérie (n=203). Ett centra. Jämförelse transapikal (n=50) vs transfemoral (n=153) TAVI.	Förbättrad livskvalitet enl self-assessed health state från ca 50% till 65%	F	Låg

Utfallsmått: Primärt lyckat ingrepp				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Van Brabandt 2008, Belgien, övriga HTA-rapporter	HTA från Belgian Health Care Knowledge Centre. Systematisk litteraturoversikt inkluderande 3 HTA-rapporter samt 25 fallserier med totalt 494 patienter (80 ± 7 till 85 ± 6 år) varav nio rapporter av enstaka fall. Dubbelrapportering förelåg i minst fem av dessa rapporter	Primärt lyckad TAVI i 75 – 93%	Resultat från sju fallserier med 333 patienter	Metodiken av hög kvalitet, men ingående studier av låg kvalitet
Kahlert P, 2009, Tyskland, ref nr 7	Fallserie (n=101). Ett center. Procedurrelaterade komplikationer	98% procedural success.		Låg
Piazza N, 2008, Nederländerna, ref nr 10	Fallserie (n=646). Flera centra.	97% procedural success.		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	94,1% procedural success. (89,3% första hälften av fallen stigande till 98,8% andra hälften)		Låg

Utfallsmått: Procedurrelaterade komplikationer				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Van Brabant 2008, Belgien, övriga HTA-rapporter	HTA från Belgian Health Care Knowledge Centre. Systematisk litteraturoversikt inkluderande 3 HTA-rapporter samt 25 fallserier med totalt 494 patienter (80 ± 7 till 85 ± 6 år) varav nio rapporter av enstaka fall. Dubbelrapportering förelåg i minst fem av dessa rapporter	Kärlkomplikationer vid transfemoral TAVI 10 – 15% Stroke i 3 – 10%	Kontroller saknas Data från två fallserier med transfemoral approach, 62 patienter	Metodiken av hög kvalitet, men ingående studier av låg kvalitet
Al Ali, 2008, Canada, Ref nr 1	Fallserie (n=170). Två center. Fokus malposition av klaffprotesen	Felplacerad protes 5.3%		Låg
Bleiziffer, 2009, Tyskland, Ref nr 2	Fallserie (n=203). Ett center. Jämförelse transapikal (n=50) vs transfemoral (n=153) TAVI.	neurologiska komplikationer: transfemoral, 11%, transapikal 0%		Låg
Kahlert P, 2009, Tyskland, ref nr 7	Fallserie (n=101). Ett center. Procedurrelaterade vaskulära komplikationer efter transfemoral TAVI	Vaskulära komplikationer 32%. Av komplikationerna krävde 32%kirurgisk intervention		Låg
Piazza N, 2008, Nederländerna, ref nr 10	Fallserie (n=646) Flera centra.	död/MI/stroke: 2.5%, vascular access site complications(dissection/tear):1,9%		Låg
Sinhal A, 2008, Kanada, ref nr 11	Transfemoral el transapikal, studerat till vilken grad de utvecklar AV-block, även övriga retledningshinder, n=123	5.7% behövde permanent pacemaker efter TAVI		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie, (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	mortalitet 1,2%, transfusion 11,5%, major vascular surgery 6,6%, pacemaker 5,4%, renal failure 6,0%, pneumonia 4,8%,		Låg

Utfallsmått: Kombinerad mortalitet/morbiditet				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallsérie (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	Kombination av mortalitet/morbiditet (död, hjärtinfarkt, stroke) efter 30- dagar 14,9%		Låg

Utfallsmått: Fysisk aktivitet enligt NYHA klassifikation				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Van Brabandt 2008, Belgien, övriga HTA-rapporter	HTA från Belgian Health Care Knowledge Centre. Systematisk litteraturöversikt inkluderande 3 HTA-rapporter samt 25 fallserier med totalt 494 patienter (80 ± 7 till 85 ± 6 år) varav nio rapporter av enstaka fall. Dubbelrapportering förelåg i minst fem av dessa rapporter	Efter lyckad TAVI rapporteras att NYHA klass förbättras från NYHA III till NYHA I/II		Metodik av hög kvalitet, men ingående studier av låg kvalitet
Bleiziffer, 2009, Tyskland, Ref nr 2	Fallserie (n=203). Ett center. Jämförelse transapikal (n=50) vs transfemoral (n=153) TAVI.	NYHA klass förbättrades från 3.1 preoperativt till 1.6 vid 30 dagar och 1.7 vid 6 månaders uppföljning. Ingen signifikant skillnad mellan transapikal eller transfemoral TAVI.		Låg
Kahlert P, 2009, Tyskland, ref nr 7	Fallserie (n=101). Ett center. Procedurrelaterade komplikationer	NYHA klass förbättrades från 3 (2-4) preoperativt till 2 (1-3) postoperativt. Ingen skillnad mellan transapikal eller transfemoral TAVI.		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral	Preoperativt var 86% i NYHA klass \geq III. 30 dagar postoperativt var 86% i NYHA klass I eller II. 1 år postoperativt var 78% i NYHA klass I eller II.		Låg

Utfallsmått: Klaffarea				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Clavel MA, 2009, Kanada, ref nr 5	Jämförelse av hemodynamiska karakteristika mellan TAVI (n=50) och kirurgisk AVR med stentad (n=50) eller stentlös (n=50) biologisk klaff	Signifikant större öppningsarea vid utskrivning vid TAVI ($1.61 \pm 0.40 \text{cm}^2$) jmf med kirurgisk AVR med stentad ($1.29 \pm 0.25 \text{cm}^2$) eller stentlös klaff ($1.38 \pm 0.38 \text{cm}^2$). Resultaten står sig vid uppföljning efter 6-12 månader.		Låg
Kahlert P, 2009, Tyskland, ref nr 7	Fallserie (n=101). Ett center. Procedurrelaterade komplikationer	Signifikant större öppningsarea efter TAVI ($1.5 \pm 0.3 \text{cm}^2$) jmf med vid baseline ($0.6 \pm 0.16 \text{cm}^2$)		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie (n=168). Ett center. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	Signifikant större öppningsarea efter TAVI (1.6cm^2) jmf med baseline (0.6cm^2)		Låg

Utfallsmått: Klaffgradient				
Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Resultat Interventions- resp kontrollgrupp	Kommentar	Kvalitet
Clavel MA, 2009, Kanada, ref nr 5	Jämförelse av hemodynamiska karakteristika mellan TAVI (n=50) och kirurgisk AVR med stentad (n=50) eller stentlös (n=50) biologisk klaff	Signifikant lägre medelgradient vid TAVI (10±4mmHg) jmf med kirurgisk AVR med stentad (13±5mmHg) eller stentlös klaff (14±6mmHg) vid utskrivning. Resultaten står sig vid uppföljning efter 6-12 månader.		Låg
Kahlert P, 2009, Tyskland, ref nr 7	Fallserie (n=101). Ett centra. Procedurrelaterade komplikationer	Signifikant lägre medelgradient efter TAVI (13±6mmHg) jmf med baseline (52±18mmHg)		Låg
Piazza N, 2008, Nederländerna, ref nr 10	Fallserie (n=646). Flera centra.	Signifikant lägre medelgradient efter TAVI (3±5mmHg) jmf med baseline (50±17mmHg)		Låg
Webb JG, 2009, Kanada, ref nr 12	Fallserie (n=168). Ett centra. Jämförelse transapikal (n=55) vs transfemoral (n=113).	Signifikant lägre medelgradient efter TAVI (10±0,4mmHg) jmf med baseline (46±7mmHg)		Låg

Bilaga 2
Exkluderade studier

Författare, år, land, Referens nr	Studiedesign, antal patienter, bortfall	Orsak till exklusion	Kvalitet
Bleiziffer, 2009, Tyskland, Ref nr 3	Fallserie (n=152). Ett center. Jämförelse transapikal (n=26) vs transvaskulär (n=126) TAVI.	Samma patientmaterial som i referens 2.	Låg
Bleiziffer, 2009, Tyskland, Ref nr 4	Fallserie (n=137). Ett center. Jämförelse transapikal (n=23) vs transvaskulär (n=114) TAVI.	Samma patientmaterial som i referens 2.	Låg

Bilaga 3. Litteratursökningsprocessen

Fokuserad fråga:

Hur påverkar kateterburen implantation av aortaklaffprotes livskvalitet och sjuklighet jämfört med medicinsk behandling eller öppen kirurgi hos vuxna patienter med aortaklaffsjukdom?

PICO:

P = Vuxna patienter med aortaklaffsjukdom (stenos, insufficiens (regurgitation) eller en kombination av stenos och insufficiens)

I = Kateterburen implantation av aortaklaffprotes

C = Medicinsk behandling eller öppen kirurgi

O = Primärt:

Mortalitet (30-dagars och långtidsuppföljning)

Sekundärt:

Livskvalitet, Morbiditet (ex pacemakerbehov, stroke), procedurrelaterade komplikationer, antal vårdtillfällen efter ingrepp, fysisk aktivitet enl. NYHA klassifikation, klaffarea, klaffgradient, primärt lyckat ingrepp

4 a) Sökstrategi

PubMed 2009-11-20

#1 aortic stenosis OR aortic valve stenosis OR aortic valve insufficiency OR aortic regurgitation OR valvular aortic stenosis

#2 percutaneous OR transcatheter OR transapical OR trans apical OR trans-apical OR trans catheter OR trans-catheter OR transfemoral OR transarterial OR catheter based OR catheter guided OR catheter-based OR catheter-guided OR catheterbased OR catheterguided.

#3 aortic valve prosthesis OR aortic valve OR heart valve prosthesis OR heart valve prosthesis implantation

#4 #1 AND #2 AND #3

#5 criber OR core-valve OR Edwards-sapien OR CoreValve OR Cribier-Edwards OR PAVI OR TAVI OR PAVR OR TFA-AVI OR TAP-AVI OR TAVR

#6 #1 AND #5

#7 #6 OR #4 AND 2008-01-01 – 2009-11-20 [Publication Date] AND Limits: English, Danish, Norwegian, Swedish NOT Editorial[ptyp] OR Letter[ptyp] OR Comment[ptyp]

299 träffar

EMBASE 2009-11-20

- #1** aortic stenosis.mp. or aorta stenosis OR aortic valve stenosis.mp. OR aorta valve stenosis OR aortic valve insufficiency.mp. OR aorta valve regurgitation OR (aortic stenosis OR aortic valve stenosis OR aortic valve insufficiency OR aortic regurgitation OR valvular aortic stenosis).tw
- #2** aortic valve prosthesis.mp. OR aorta valve prosthesis OR aortic valve.mp. OR aorta valve OR heart valve OR heart valve prosthesis implantation.mp. OR heart valve replacement/prosthesis.mp. OR heart valve prosthesis
- #3** #1 AND #2 AND (percutaneous OR transcutaneous OR transcatheter OR transapical OR transapical OR trans-apical OR trans catheter OR trans-catheter OR transfemoral OR transarterial OR catheter based OR catheter guided OR catheter-based OR catheter-guided OR catheterbased OR catheterguided).tw.
- #4** #1 AND (cribier OR core-valve OR Edwards-sapien OR CoreValve OR Cribier-Edwards OR PAVI OR TAVI OR PAVR OR TFA-AVI OR TAP-AVI OR TAVR).tw.
- #5** #3 OR #4 (limit 15 to ((danish or english or norwegian or swedish) and yr="2008"))

64 träffar

Cochrane 2009-11-20

- #1** aortic valve prosthesis OR aortic valve OR heart valve prosthesis OR heart valve prosthesis implantation OR heart valve: ti, ab, kw
- #2** Cribier OR Core-valve OR Edwards-sapien OR CoreValve OR Cribier-Edwards OR PAVI OR TAVI OR PAVR OR TFA-AVI OR TAP-AVI OR TAVR: ti, ab, kw
- #3** #1 OR #2
- #4** #3 from 2008-2009

99 träffar

Fördelat på *Cochrane reviews*: 1, *Other reviews*: 11, *Clinical trials*: 83, *Technology assessments*: 1, *Economic evaluations*: 3.

CRD

En variant på sökningen i Cochrane användes här.

8 träffar

DARE: 5

NHS EED: 1

HTA: 2

SBU, Kunnskapscenteret, Sundhedsstyrelsen, ANZHSN 2009-11-20

2 träffar

Referenslistor

44 träffar

b) Inklusions- och exklusionskriterier

Studietyper: jämförande studier samt fallserier med > 100 patienter

Fallrapporter exkluderas

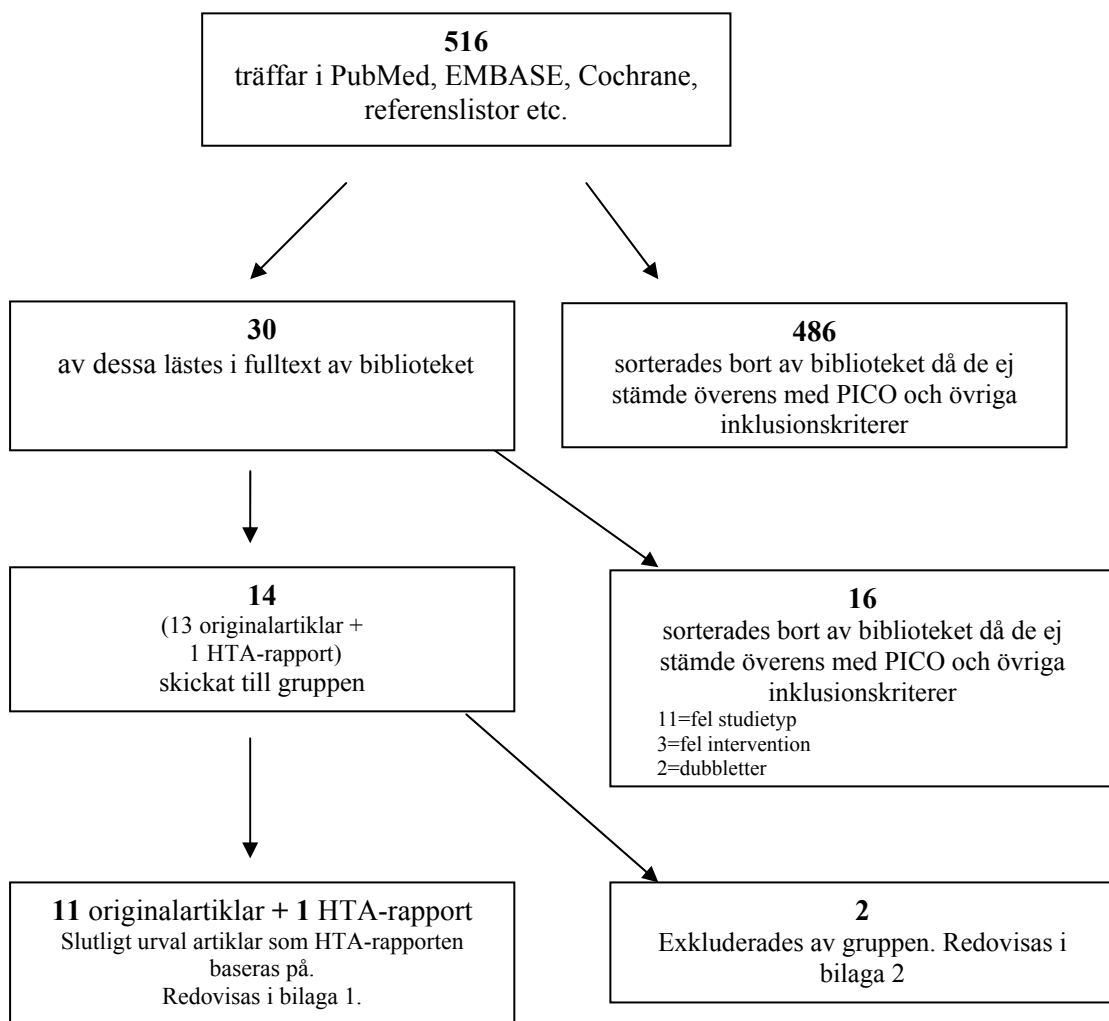
Vuxna patienter

c) Limitering

Språk: engelska

Publikationsår: Januari 2008 -

4d) Urvalsprocessen



e) Referenslista

Inkluderade studier

- 1. Al Ali AM**, Altwegg L, Horlick EM, Feindel C, Thompson CR, Cheung A, Carere RG, Humphries K, Ye J, Masson JB, Webb JG.
Prevention and management of transcatheter balloon-expandable aortic valve malposition.
Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Oct 1; ;72(4):573-8.
- 2. Bleiziffer S**, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R.
Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations.
J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Nov; 138(5):1073-80. Epub 2009 Sep 17.
- 5. Clavel MA**, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, De Larochellière R, Doyle D, Masson JB, Bergeron S, Bertrand OF, Rodés-Cabau J.
Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis.
J Am Coll Cardiol. 2009 May 19; 53(20):1883-91
- 6. Dewey TM**, Brown DL, Das TS, Ryan WH, Fowler JE, Hoffman SD, Prince SL, Herbert MA, Culica D, Mack MJ.
High-risk patients referred for transcatheter aortic valve implantation: management and outcomes.
Ann Thorac Surg. 2008 Nov; 86(5):1450-6; discussion 1456-7.
- 7. Kahlert P**, Al-Rashid F, Weber M, Wendt D, Heine T, Kottenberg E, Thielmann M, Kühl H, Peters J, Jakob HG, Sack S, Erbel R, Eggebrecht H.
Vascular access site complications after percutaneous transfemoral aortic valve implantation.
Herz 2009 Aug; 34(5):398-408.
- 8. Kapadia SR**, Goel SS, Svensson L, Roselli E, Savage RM, Wallace L, Sola S, Schoenhagen P, Shishehbor MH, Christofferson R, Halley C, Rodriguez LL, Stewart W, Kalahasti V, Tuzcu EM.
Characterization and outcome of patients with severe symptomatic aortic stenosis referred for percutaneous aortic valve replacement.
J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Jun; 137(6):1430-5. Epub 2009 Mar 25.
- 9. Otten AM**, van Domburg RT, van Gameren M, Kappetein AP, Takkenberg JJ, Bogers AJ, Serruys PW, de Jaegere PP.
Population characteristics, treatment assignment and survival of patients with aortic stenosis referred for percutaneous valve replacement.
EuroIntervention 2008; 4:250-255 2008 Aug; 4(2):250-5.
- 10. Piazza N**, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, Ramondo A, Ussia G, Wenaweser P, Windecker S, Laborde JC, de Jaegere P, Serruys PW.
Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval.
EuroIntervention. 2008 Aug; 4(2):242-9.
- 11. Sinhal A**, Altwegg L, Pasupati S, Humphries KH, Allard M, Martin P, Cheung A, Ye J, Kerr C, Lichtenstein SV, Webb JG.
Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation.
JACC Cardiovasc Interv. 2008 Jun; 1(3):305-9.

12. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, Lee M, Masson JB, Thompson C, Moss R, Carere R, Munt B, Nietlispach F, Humphries K. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes *Circulation*. 2009 Jun 16; 119(23):3009-16. Epub 2009 Jun 1.

13. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, Moritz A, Doss M. Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Nov;138(5):1067-72. Epub 2009 Sep 9.

Övriga HTA-rapporter

Van Brabandt H, Neyt M.

Percutaneous heart valve implantation in congenital and degenerative valve disease. A rapid Health technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2008. KCE reports 95 (D/2008/10.273/81). Tillgänglig från: http://www.kce.fgov.be/index_en.aspx?SGREF=10504&CREF=12227 [citerad 2010 Jan 20]

Exkluderade studier

3. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Krane M, Bauernschmitt R, Lange R. Valve implantation on the beating heart: catheter-assisted surgery for aortic stenosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Apr; 106(14):235-41. Epub 2009 Apr 3.

4. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Laborde JC, Bauernschmitt R, Lange R. Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Apr; 35(4):615-20; discussion 620-1. Epub 2009 Feb 23.

Övrigt

GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490-4.

GRADE Working Group. List of GRADE working group publications and grants [Internet]. [Place unknown]: GRADE Working Group, c2005-2009 [cited 2010 Mar 9]. Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/publications/index.htm>

Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993. Apr;21(5): 1220-5.

THE PARTNER TRIAL: Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial. ClinicalTrials.gov identifier: NC00530894. [Internet]. [updated 2009 Dec 31; cited 2010 Jan 20] Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00530894>

