

■ HALO-KATSAUS | VERKOSSA ENSIN

HALO-RYHMÄ:

OTSO JÄRVINEN
LT, dosentti, osastonylilääkäri
TAYS Sydänsairaala

SINIKKA SIHVO
FT, dosentti, tutkimuspäällikkö
THL, Finohta
sinikka.sihvo@thl.fi

JAANA ISOJÄRVI
YTM, informaattikko
THL, Finohta

MAIIJA HYTÖNEN
LT, dosentti, osastonylilääkäri
HYKS, korva-, nenä- ja
kurkkutautien klinikka
THL, Finohta

MATTI NIEMELÄ
LT, dosentti, apulaisyylilääkäri
OYS

Aorttaläppäahtauman leikkaushoito ompeleettomalla bioläpällä

- Aorttaläpän ahtauma on yleisin läppävika länsimaissa. Väestön vanhetessa sitä sairastavien määrä kasvaa.
- Tässä HALO-katsauksessa arvioitiin, onko aorttaläppäahtauman leikkaushoito ompeleettomalla bioläpällä turvallinen ja vaikuttava hoitomenetelmä. Vähemmän kajoavilla toimenpidemenetelmillä pyritään pienentämään komplikaatoriskiä ja parantamaan hoidon tuloksia.
- Tutkimusnäyttö perustui pieniin potilassarjoihin ja kaltaistettuihin vertailuaineistoihin eikä satunnaistettuja tutkimuksia ole tehty.
- Ompeleettoman läpän asennus näyttää toimenpiteenä olevan vähintään yhtä turvallinen kuin perinteinen läppäleikkaus tai katetriteitse tehtävä läppäimplantaatio (TAVI). Raportoidut aortan sulkuajat ja sydän-keuhkokoneen käyttöajat ovat lyhyemmät kuin ommeltavaa läppää käytettäessä.
- Ompeleettonta aorttaläppää käytettäessä leikkauksiin liittyy lievää tai vaikeampaa paravalvulaarista vuotoa vähemmän kuin ensimmäisen sukupolven TAVI-läppiä käytettäessä.
- Kuolleisuuseroista ei voi toistaiseksi tehdä päätelmiä, koska tutkimusaineistot ovat olleet pieniä.
- Ompeleeton läppä on kalliimpi kuin ommeltavat, mutta halvempi kuin TAVI-läppä. Ompeleettomasta läpistä ei ole tehty kustannus-hyötyanalyysijä muiden menetelmien tapaan.
- Niukan tutkimustiedon valossa ompeleeton läppä on vaihtoehto perinteiselle ommeltavalle läpälle erityisesti suuren riskin potilaiden hoidossa ja miniavausten yhteydessä, mutta satunnaistetut tutkimukset ja pitkäaikaistulokset puuttuvat.



LIITEAINEISTO
pdf-versiossa

www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 6/2015

VERTAISARVIOITU



Aorttaläpän ahtauma on yleisin läppävika länsimaissa ja se todennäköisesti yleistyy väestön vanhetessa, joten siitä terveydenhuollolle koitua kuormitus kasvaa tulevaisuudessa. Nykyään aorttaläpän ahtauma todetaan noin 1,3 %:lla 65–75-vuotiaista ja 2,8 %:lla yli 75-vuotiaista (1). Suomalaisaineistossa aorttaläppäahtaumaa todettiin 80 vuotta täyttäneistä 4 %:lla (2). Arvioiden mukaan Euroopan unionin alueella yli 80-vuotiaiden väestöosuus kasvaa yli 2,5-kertaiseksi vuoteen 2060 mennessä (3). Suomessa oli vuoden 2013 lopussa 80 vuotta täyttäneitä ja tätä vanhempia henkilöitä yli 250 000 (4).

Normaali aorttaläppä on kolmiliuskainen ja läppäaukon pinta-ala on yli 2 cm². Iän karttues- sa läppäliuskat voivat paksuntua ja kalkkeutua, jolloin läppä sklerosoituu. Tilan edetessä läppäliuskosten liike jäykistyy ja läppäaukon koko pienenee, jolloin virtaus estyy ja vasemman kammion ja aortan paine-ero kasvaa. Paine-eron kasvaessa ilmaantuvat oireet, joista tyypillisimmät ovat räsitushengenahdistus sekä rintakipu. Lapsilla ja nuorilla aorttaläpän ahtauman syy on yleensä synnynnäisesti ahtaunut läppärakenne. Aikuisillakin lähes puolella taustalla voi olla

ahtaunut kaksiliuskainen läppä (5), joka on yleisin synnynnäinen sydänvika (0,5–1 % väestöstä).

Merkittävässä aorttaläppäahtaumassa oireiden ilmaantuminen ja vasemman kammion heikentynyt toiminta ovat tärkeimmät ennustet- ta heikentävät tekijät. Oireisen taudin ennuste on erityisen huono iäkkäillä potilailla. Heillä on usein muita liitännäissairauksia, jotka lisäävät avosydänleikkaukseen liittyvää riskiä. Konservatiivisesti hoidetuista hyvin suuren leikkauris- kin aorttaläppäahtaumapotilaista jopa puolet menehtyy vuoden seurannan aikana (6).

Lääkkeellinen hoito ei korjaa aorttaläppäah- taumaa. Perinteisesti oireisen aorttaläppäah- tauman käypä hoito on läppäleikkaus, jossa kalk- keutunut aorttaläppä korvataan mekaanisella tai biologisella läppäproteesilla. Vuonna 2013 Suo- messa tehtiin 887 aorttaläppäleikkausta joko yh- distettynä sepelvaltimoiden ohitukseen tai erik- seen (yliopistosairaaloiden suullinen tiedonan- to). Aorttaläppäleikkauksen tulokset ovat olleet hyvät: nykytekniikoin leikkauskuolleisuus on 1–3 % alle 70-vuotiailla ja 4–8 % sitä vanhem- milla (7), yhdistetyssä läppä-ohitusleikkauk-

KIRJALLISUUTTA

- 1 Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN ym. Burden of valvular heart diseases: a population based study. *Lancet* 2006;368:1005–11.
- 2 Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J ym. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1220–5.
- 3 Eurostat. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/documents/Tab/report.pdf>
- 4 www.tilastokeskus.fi
- 5 Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005;111:920–5.
- 6 Leon MB, Smith CR, Mack M ym. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.
- 7 Vahanian A, Alfiéri O, Andreotti F ym. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The joint task force on the management of valvular heart disease of The European Society of Cardiology (ESC) and The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;33:2451–96.
- 8 Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D ym. The German aortic valve registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J* 2014;35:1588–98.
- 9 Leontev S, Walther T, Borger MA ym. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1440–5.
- 10 Vasques F, Messori A, Lucenteforte E ym. Immediate and late outcome of patients aged 80 years and older undergoing isolated aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 48 studies. *Am Heart J* 2012;163:477–85.
- 11 Lung B, Cachier A, Baron G ym. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714–20.
- 12 Freed BH, Sugeng L, Furlong K ym. Reasons for nonadherence to guidelines for aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and potential solutions. *Am J Cardiol* 2010;105:1339–42.
- 13 Smith CR, Leon MB, Mack MJ ym. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–98.
- 14 Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ ym. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790–8.

sessä kaksinkertainen (8). Etenkin muut liitännäissairaudet, kuten korkea keuhkoverenpaine, vasemman kammion heikentynyt toiminta, aiempi sydänleikkaus, merkittävä sepelvaltimotauti sekä aiempi halvaus korkeaan iän lisäksi lisäävät leikkausriskiä. On viitteitä siitä, että korkea ikä ei ole leikkauksen este, mikäli potilaalla ei ole muita leikkauksia lisääviä tekijöitä (9,10). Tästä huolimatta eri aineistojen perusteella arviolta 30–60 % aorttaläppäahtaamaa sairastavista jää lähettämättä lisätutkimuksiin iän ja suureksi arvioidun leikkauksiriskin takia (11,12).

Koska aorttaläppäahtauma ja sen hoito painottuvat yhä enemmän iäkkääseen ja monisairaaseen väestöön, on tarpeellista tutkia vähemmän kajoavien hoitomuotojen tehoa. Perkutaanisilla katetritekniikoilla (TAVI) on saavutettu perinteiseen leikkaukseen verrattavia (13) tai jopa parempia tuloksia suuren leikkauksiriskin potilailla (14) satunnaistetuissa laajoissa tutkimusaineistoissa. TAVI-läppätekniiikan puutteena on pidetty sitä, että kalkkeutunut natiiviläppä jää katetriläpän alle eikä läppää saada aina aivan tiiviisti kiinni läppäaukon renkaaseen (annulus). Tämä voi altistaa potilaita aorttaläpän paravalvulaariselle vuodolle (15). Vastikään kliiniseen käyttöön tullessiin uuden sukupolven TAVI-läppiin näyttää liittyvän selvästi vähäisempi alttius paravalvulaariseen vuotoon (16). Hiljattain kehitettyjen ompeleettomien aorttaläppien on ajateltu olevan perinteisen avosydänleikkauksen ja katetritekniikan ominaisuuksia yhdistävä vaihtoehto (15), joskin niiden käyttöaiheet ovat toistaiseksi olleet vakuumattomat.

Tämän katsauksen tarkoituksena oli arvioida, onko ompeleettoman aorttaläpän asennus turvallinen ja vaikuttava hoitomenetelmä aorttaläppäahtaumapotilailla.

Toimenpiteen kuvaus

Aorttaläppäahtauman leikkaus tehdään perinteisesti rintalastan pitkittäisestä avauksesta käyttäen sydän-keuhkokonetta. Myös rintalastan osittaista avausta tai pientä kylkiviälivausta voidaan käyttää. Aortta pihditetään, sydän pysäytetään ja suojataan, aortta aukaistaan ja aorttaläpän kalkkeutuneet lehdykät ja läppäaukon reunuskalkit poistetaan tarkoin. Läppäaukon renkaaseen (annulus) asetetaan tiiviisti keskimäärin 12–20 ommelta, jotka viedään valitun

kokoisen läppäproteesin (biologinen tai mekaaninen) ompelurenkaan lävitse. Langoilla läppäproteesi asetetaan paikoilleen, minkä jälkeen langat solmitaan yksitellen ja ylimääräiset osat niistä katkaistaan. Lopuksi aorttaan tehty avaus suljetaan, aorttapihti poistetaan ja vähitellen potilas irrotetaan sydän-keuhkokoneesta. Tavanomaisesti aortta on suljettuna ja sydän pysäytettynä noin tunnin ajan ja sydän-keuhkokone käytössä vastaavasti hieman pidempään.

Sellaisille suuren riskin potilaille, joille avosydänleikkaus sopii huonosti suurentuneen leikkauksiriskin vuoksi, on nykyään tarjolla vähemmän kajoavia leikkausmenetelmiä, kuten TAVI. Aorttapaistoon viedään pakattu bioläppä katetriteitse nivusvaltimon kautta, sydämen kärjen avauksesta tai parasternaalisesta viillosta transaorttaalisesti ja se kiinnitetään läppäaukoon laajentamalla omaa läppäkudosta poistamalla. Toimenpiteen yhteydessä sydäntä ei pysäytetä eikä sydän-keuhkokonetta tarvita, ja se voidaan haluttaessa tehdä paikallispuudutuksessa ilman anestesiaa. TAVI-toimenpitein hoidettujen osuus kaikista Suomessa aorttaläppäahtauman vuoksi leikatuista on tällä hetkellä yli viidennes.

Ompeleeton aorttaläppä on vaihtoehto perinteiselle avoleikkaukselle tai TAVI-toimenpiteelle. Markkinoilla on kolme CE-merkin saanutta tuotetta: ATS 3f Enable (Medtronic, Minneapolis, USA), Perceval S (Sorin, Italy) ja INTUITY Valve System (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA). Nämä naudan sydänpussista valmistetut bioläpät on pakattu itsestään laajenevan nitinoliverkon tai muun laajennettavan metalliverkon sisään. Ne asennetaan aorttaaukoon sen jälkeen, kun kalkkeutunut läppä on poistettu. Lukuisten kiinnitysomelten sijaan tarvitaan vain kolme ohjausomelta, sillä metalliverkon ulospäin suuntautuva voima kiinnittää proteesin paikoilleen. Näin toimenpiteessä säästyy aika, joka normaalisti kuluu ommelten asettamiseen aorttaan ja läpän ompelurenkaan lävitse sekä solmimiseen ja lankojen katkaisuun, ja tämä puolestaan lyhentää aortan pihti-aikaa ja sen myötä sydän-keuhkokoneen käyttöaikaa.

Ompeleeton aorttaläppä voidaan asettaa perinteisen läpän tapaan rintalastan kokoavauksen sijaan osittaisesta rintalastan avauksesta tai muusta miniavauksesta. Nopeampi asentaminen on etu verrattuna perinteisen läpän asen-

TAULUKKO 1.

PICO-muuttujat tutkimuskysymyksen rajaamiseksi.

P (potilas)	Aorttaläppäahtaumapotilaat, joille harkitaan aorttaläpän korvaavaa toimenpidettä
I (interventio)	Ompeleeton aorttaläppä
C (vertailumenetelmä)	1) Perinteinen aorttaläppäleikkaus, biologinen läppä 2) TAVI (aortan tekoläpän asennus katetrin kautta)
O (tulomuuttujat)	Primaariset: paine-ero toimenpiteen jälkeen, NYHA-luokitus (0–1, 2, 3–4), kuolleisuus (30 pv, 12 kk), aivohalvaukset ja TIA, perioperatiivinen infarkti, paravalvulaarivuoto (sairaalassa tai seurannassa) Sekundaariset: aortan sulkuaika, sydän-keuhkokoneen käyttöaika, tahdistimen tarve

- 15 Walther T, Blumstein J, van Linden A ym. Contemporary management of aortic stenosis: surgical aortic valve replacement remains the gold standard. *Heart* 2012;98 suppl 4:23–9.
- 16 Webb J, on behalf of the SAPIEn 3 investigators. 30-day outcomes from the Sapien 3 trial. Late braking trial, Euro PCR 2014, Paris.
- 17 Santarpino G, Pfeiffer S, Sirch J, Vogt F, Concistre G, Fischlein T. Minimally invasive aortic valve replacement with Perceval valves: first clinical experience. *J Cardiovasc Med* 2014;15:230–4.
- 18 D'Onofrio A, Rizzoli G, Messina A ym. Conventional surgery, sutureless valves, and transcatheter aortic valve replacement: What is the best option for patients with aortic valve stenosis? A multicenter, propensity-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:1065–70.
- 19 Santarpino G, Pfeiffer S, Concistre G, Grossmann I, Hinzmann M, Fischlein T. The Perceval S aortic valve has the potential of shortening surgical time: does it also result in improved outcome? *Ann Thorac Surg* 2013;96:77–81.
- 20 Shrestha M, Maeding I, Hoffer K ym. Aortic valve replacement in geriatric patients with small aortic roots: are sutureless valves the future? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:778–82.
- 21 Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, Ghorayeb G, Haverich A, Shrestha M. Sutureless pericardial aortic valve replacement: results of two European centers. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1483–8.
- 22 Gilmanov D, Miceli A, Bevilacqua S ym. Sutureless implantation of the Perceval S aortic valve prosthesis through right anterior minithoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2013;96:2101–8.
- 23 Eichstaedt HC, Easo J, Harle T, Dapunt OE. Early single-center experience in sutureless aortic valve implantation in 120 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:370–5.

nukseen miniavausten yhteydessä, joihin muutos liittyy hieman rintalastan kokoavausta pidempi aortan sulkuaika (17).

Arviointitutkimuksen menetelmät

Järjestelmällisen kirjallisuushaun perusteella arvioitiin ompeleettoman aorttaläpän vaikuttavuutta ja turvallisuutta aorttaläppäahtaumapotilaille. Tutkimuskysymys rajattiin ns. PICO-määrittelyyn avulla (taulukko 1).

Systemaattinen kirjallisuushaku tehtiin syyskuussa 2013 tietokannoista Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, NHS Economic Evaluation Database (EED), Health Technology Assessment (HTA), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), Euroscan ja Medline ilman aika- tai kielirajauksia. Lisäksi etsittiin käynnissä olevia kliinisiä kokeita WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP)-rekisteristä. Haut päivitettiin toukokuussa 2014. Hakustrategiat on esitetty artikkelin sähköisessä versiossa (Liitetäulukko 1, www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelo > 6/2015).

Mukaan arviointiin otettiin terveydenhuollon menetelmäarvioinnin raportit, järjestelmälliset katsaukset, satunnaistetut ja muut kontrolloidut tutkimukset, kaikki vertailevat tutkimukset ja seurantatutkimukset, joiden seuranta-aika oli vähintään 6 kuukautta ja potilaiden määrä vähintään 50. Haittojen arviointiin mukaan hyväksyttiin kaikki tutkimusasetelmat, myös tapausselostukset. Tutkimukset, joissa hoitoa vertailtiin lääkehoitoon, suljettiin pois.

Ensimmäisessä vaiheessa kaksi ryhmän jäsentä kävi läpi abstraktit, ja toisessa vaiheessa yksi kävi läpi koko tekstit sisäanotto- ja poissulkukriteerien perusteella ja teki kokoomataulukon, jonka perusteella ryhmä teki lopullisen valinnan mukaan tulevista tutkimuksista. Abstrakteja oli 118, ja mukaan otettiin 3 vertailevaa tutkimusta (18,19,20) ja 6 potilassarjaa (17,21–25). Päivityshaussa 5.5.2014 löytyneistä 31 viitteestä mukaan tuli 4 tutkimusta (26–29). Mukaan otetuissa tutkimuksissa oli osittain samoja potilaita. Lisäksi katsausta tehdessä käytettiin hyväksi Australialaisen Health Policy Advisory Committee'n lyhyttä raporttia (30) sekä englantilaisen NICE:n suositusta vuodelta 2013 (31).

Harhan riskiä arvioitiin kriittisen arvioinnin muistilistan (32) ja tapausarjoille kehitetyn tarkistuslistan avulla (33).

Tulokset

Kahdessa ompeleettoman läpän seurantatutkimuksessa vertailumenetelmänä oli perinteinen läppäkirurgia (19,20). Ompeleettonta läppää käsitteleviä potilassarjoja löytyi kahdeksan (potilaita 72–314). Ompeleettonta aorttaläppää verrattiin TAVI-läppään kahdessa tutkimuksessa, jotka olivat kaltaistettuja, mutta eivät satunnaisesti (18,29); kummankin tutkimuksen potilasmäärä olivat pieni (taulukko 2).

Vaikutus ennusteeseen

Kahdessa tutkimuksessa, joissa ompeleettonta läppää verrattiin perinteiseen avoleikkaukseen, potilaiden leikkaustekniikkana käytettiin miniavausta (taulukko 2). Kuolleisuudessa ei todettu eroja kuukauden, vuoden eikä kolmen vuoden kohdalla (19,20).

Potilassarjatutkimuksissa yhden kuukauden kokonaiskuolleisuus oli 0–7 %. Osassa tutkimuksista oli raportoitu potilaat, joille tehtiin pelkästään läppäleikkaus. Näissä kuukauden kuolleisuus oli 0–2,1 %. Kuolleisuus oli selvästi suurempi (7–14 %) tutkimuksissa, joissa potilaille oli suoritettu läpän asennuksen lisäksi sepelvaltimoiden ohitus. Vuoden kuolleisuusluvut olivat 1–15 %, mutta tutkimukset ovat huonosti vertailukelpoisia (taulukko 2). Tiedot sydänperäisistä kuolemista ovat tutkimuksissa puutteellisia.

Tuoreessa retrospektiivisessä (29) tutkimuksessa vertailtiin yhden keskuksen tuloksia ompeleettoman läpän käytöstä TAVI-toimenpitee-

TAULUKKO 2.

Ompeleettoman aorttaläpän keskeiset hoitotulokset ja komplikaatiot. AVR = aorttaläppäleikkaus, CABG = sepelvaltimo-ohitusleikkaus, TAVI = perkutaaninen aorttaläppätoimenpide

Tutkimus	Menetelmä	Potilaita	Käytetty avaus	Ikä, v keskiarvo ± SD	Sukupuoli M/N	EuroSCORE I ennen leikkausta	NYHA-luokka seurannan päätyessä, keskiarvo, luokka I-II	Gradientti, mmHg, keskiarvo	Kokonaiskuolleisuus 30 vrk (tai leikkauksen jälkeinen), n (%)	Kokonaiskuolleisuus 12 kk, n (%)	Aivohalvaus tai TIA, n (%)	Läpän vuoto leikkauksen jälkeen, n (%)	Sydän- keuhkokone-aika, min	Aortan sulkuaika, min	3. asteen AV-katkos tai tahdistintarve, n (%)
VERTAILEVAT TUTKIMUKSET															
D'Onofrio 2013 (18)	TAVI	566/143 kaltaistus		77,6 + 9	37 % miehiä	20,2 + 12,5		10,7 ± 4,4	10 (7)		4 (2,8)	41 (28,7)			7 (4,9)
	avoleikkaus ompeleeton	349/112 kaltaistus 38/31 kaltaistus	ompeleeton miniavaus	73,6 + 12,6 73,6 + 12,6	50 % miehiä 50 % miehiä	18,3 ± 14,6 18,3 ± 14,6		16,5 ± 5,8 11,1 ± 3,4	1 (1,8) 0		0 0	2 (1,8) 6 (19,4)			1 (0,9) 1 (3,2)
Santarpino 2013 (19)	muu ompeleeton	50 50	kaikki J-muotoisesta ministernotomiasta	71,7 + 10 77,5 + 5,3	30/20 20/30	4,3 ± 1 9,9 ± 6,5		10 ± 4,9 8,4 ± 6	3 (6,0) 2 (4,0)			2 3	105 ± 34,8 69 ± 19,1	66 ± 20,4 40 ± 13,8	4 (8,0) 3 (6,1)
Shrestha 2013 (20)	muu ompeleeton	70 50	3/70 ministernotomia 36/50 ministernotomia	77,4 + 5,5 79,8 + 4,5	2/68 3/47	16,7 ± 10,4 20,4 ± 10,7		12,7 ± 4,3 15,9 ± 5,0, seuranta: 13,6 ± 5,4	3 (4,3) 0	10 (16,4) 12 (34,2)/3 vuotta 5 (13,2) 9 (39,1)/3 vuotta		1 (2,3) 4 (8,2)	75,3 ± 23 58,7 ± 20,9	50,3 ± 14,2 30,1 ± 9	
Santarpino 2014 (29)	TAVI ompeleeton	122/37 kaltaistus 122/37 kaltaistus		84,5 ± 5,1 81,5 ± 5,1	18/19 15/22	20,6 ± 2,2 18,1 ± 1,9		14,2 ± 5,8 13,3 ± 3,9	3 (8,1) 0	13,5 % (ka 18,9 kk): 25 % jos läppävuotoa, 0 % jos ei vuotoa	2 (5,4) 2 (5,4)	5 (13,5) 0			1 (2,7) 4 (10,8)
Concistrè 2014 (26)	Perceval S 3F Enable	97 32	67 % ministernotomia tai minitorakotomia 59 %	76,9 ± 5,3 76,8 ± 5,1	33/64 12/20	11,4 ± 8,1 13,8 ± 10,3	1,1 ± 0,54 1,24 ± 5,2	9,1 ± 3,3 11,2 ± 5,2	2 (2) 1 (3)		2 (2) 1 (3)	1 (1) 4 (12)	66 ± 21 pelkkä AVR 103 ± 32 pelkkä AVR	36 ± 12,7 66 ± 18 pelkkä AVR	6 (6,0) 2 (6,0)
POTILASSARJAT															
Perceval															
Folliguet 2012 (21)		208: 160 pelkkä AVR, 48 AVR + CABG	45 ministernotomia, lopun täysi sternotomia	79 ± 5,3	67/141	8,7 ± 5,3	NYHA I-II 82 % (1-2 v)	kotiutus: 10,4 ± 4,3 1-4 v: 8,7 ± 3,7	5 (2,4)	(12,9)/vuosi (30,3)/4 vuotta	3	9 (4,3)	50,3 ± 22,8 pelkkä AVR	30,1 ± 12,2 pelkkä AVR	16 (7,6)
Gilmanov 2013 (22)		137: 134 pelkkä AVR	kaikki minitorakotomia	76,6 ± 7,1	47/90	10,0 ± 7,0	NYHA I: 92 %	kotiutus: 11 kotiutus, 12 kk: 10	0	1 (0,7)	3 (2,2)	10 (7,3)	92,3 ± 27,4 pelkkä AVR	59,3 ± 19,5 pelkkä AVR	5 (3,6)
Santarpino 2014 (17)		72, pelkkä AVR	kaikki ministernotomia	77,4 ± 5,3	29/43	9,7 ± 6,2		kotiutus: 11,6 ± 5,1 kotiutus	1 (1,4)	3 (4,2)	1	0	68 ± 18	40 ± 13	4 (5,5)
Rubino 2014 (28)		314: 220 pelkkä AVR, 94 + CABG	131 /42 % ministerno- tomia, 2 (3 %) mini- torakotomia, 174 (55 %) täysi sternotomia	77,9 ± 5,0	125/189	9,0 ± 7,6 (Euroscore II)		14 ± 6	10 (3,2), (1,4) pelkkä AVR, (7,4) + CABG	(9,5)/vuosi, (13)/2 vuotta	6 (1,9)	vakava 2 (0,6), 38 (12,1) vähäinen	66 ± 23 pelkkä AVR	39 ± 15 pelkkä AVR	25 (8,0)
3F Enable															
Eichstaedt 2013 (23)		120: 71 pelkkä AVR, 49 CABG tai muu	1/3 ministernotomia tai minitorakotomia, 2/3 täysi sternotomia	76,7 ± 5,9	81/39	20,7 ± 19		kotiutus: 8,6 + 2,8 12 kk: 9,5 ± 3,8	(6,7): 1 (1,4) pelkkä AVR, 7 (14,3) + CABG / muut	11 (9,2): 2 (2,8) pelkkä AVR, + muu 9 (18,4)	1	2 (1,7) vakava, 4 (3,3) vähäinen	62 ± 18 pelkkä	37 ± 11 pelkkä	8 (6,7)
Martens 2011 (24)		140: 42 + CABG tai muu	112 täysi sternotomia, 28 ministernotomia	76 ± 6	53/87		NYHA I-II: 99 % (12 kk)	kotiutus: 10,2 ± 4,2 12 kk: 8,6 ± 3,2	5 (3,6)	(14,9) yli 1 vuoden seuranta	1 (0,7 %)	6 (4,2)	84,9 ± (54,8 ± 7,7 pelkkä AVR)	58,1 ± 25 (36,8 ± 7,7 pelkkä AVR)	
Englberger 2014 (27)		141	114 täysi sternotomia, 27 ministernotomia	76,1 ± 5,7	54/87		NYHA I-II: 90,4 % (6 kk) n. 80 % (5 v)	kotiutus: 10,4 + 4,4, 1 v: 8,6 + 3,2, 5 v: 7,4 + 3,4		(12)/vuosi, (23)/5 vuotta		10	84,6 ± 34,2	57,9 ± 25,1	
Edwards Intuity															
Kocher 2013 (25)		146: 86 pelkkä AVR	30 % ministernotomia, 70 % täysi sternotomia	75,5 ± 6,7	69/77	7,9 ± 6,5	NYHA I-II: 96,9 % (1 v)	12 kk: 8,4 ± 3,4	3 (2,1)	8 (7,5) / yli 30 pv		2 (1,4)	66,3 ± 18,7 pelkkä AVR	41,1 ± 10,6 pelkkä AVR	alle 30 vrk 10; yli 30 vrk 3

- 24 Martens S, Sadowski J, Eckstein FS ym. Clinical experience with the ATS 3F Enable Sutureless Bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:749–55.
- 25 Kocher AA, Laufer G, Haverich A ym. One-year outcomes of the surgical treatment of aortic stenosis with a next generation surgical aortic valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:110–5,115–6.
- 26 Concistré G, Santarpino G, Pfeiffer S ym. Two alternative sutureless strategies for aortic valve replacement. *Innovations* 2013;8:253–7.
- 27 Englberger K, Carrel TP, Doss M ym. Clinical performance of a sutureless aortic bioprosthesis: Five-year results of the 3F Enable long-term follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1681–7.
- 28 Rubino AS, Santarpino G, De Praetere H ym. Early and intermediate outcome with the sutureless Perceval S aortic valve bioprosthesis: Results of a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:865–71.
- 29 Santarpino G, Pfeiffer S, Jessl J ym. Sutureless replacement versus transcatheter valve implantation in aortic valve stenosis: A propensity-matched analysis of 2 strategies in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:561–7.
- 30 Health Policy Advisory Committee on Technology (Health PACT). Sutureless aortic valve replacement in patient with severe aortic valve stenosis. Technology brief, August 2012. <http://www.health.qld.gov.au/healthpact/docs/briefs/WP12L.pdf>
- 31 National Institute for Health and Care Excellence. Interventional Procedures Programme. Interventional procedure overview of sutureless aortic valve replacement for aortic stenosis. IP 865 [IPG456], updated March 2013. <http://guidance.nice.org.uk/IPG456/Guidance/pdf/English>
- 32 Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, toim. Menetelmien arviointi terveydenhuollossa. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2007;198.
- 33 Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Delphi technique. Methodology paper. Edmonton AB: Institute of Health Economics (IHE), 2012.
- 34 Nissinen J, Biancarli F, Wistbacka J-A ym. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion* 2009;24:297–305.
- 35 Al-Sarraf N, Thalib L, Houlihan M, Tolan M, Young V, McGovern E. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg* 2011;9:104–9.

seen vuosilta 2010–2012. TAVI-ryhmässä ja ompeleettoman läpän ryhmässä oli aluksi 122 potilasta kummassakin, mutta kaltaistuksen (probensity score -luokitus) jälkeen jäljelle jäi 37 kaltaistettua paria. Keskimääräinen seuranta-aika oli 18,9 kuukautta. Eloönjäämisprosentti oli ompeleettoman läpän ryhmässä 97,3 % ja TAVI ryhmässä 86,5 % ($p = 0,015$). Ennusteessa ei ollut eroja ryhmien kesken, kun tarkasteltiin vain niitä potilaita, joilla ei ollut paravalvulaarista vuotoa. Tutkimuksessa ei kerrota, oliko TAVI tehty reisivaltimoreittä vai sydämen kärjen kautta transapikaalisesti.

Toisessa tutkimuksessa (18) tehtiin retrospektiivinen analyysi rekisteritutkimuksesta, jossa kaltaistettiin (probensity score -luokitus) 143 potilasta TAVI-ryhmään ja 31 ompeleettoman aorttaläpän ryhmään. Kuolleisuudessa ei todettu merkittävää eroa ryhmien kesken kuukauden seurannassa (taulukko 2). Kaikki TAVI-ryhmän potilaat oli hoidettu apikaalista reittiä.

Kummankaan tutkimuksen TAVI-tekniikalla hoidetuista potilaista ei pysty varmuudella päättämään, olivatko he niin huonokuntoisia, että heitä ei pystytty leikkaamaan, vai muita suuren riskin potilaita, jotka periaatteessa olisi voinut hoitaa avoleikkauksella.

Teho ja vaikuttavuus

Tutkimusten mukaan leikkaushoito ompeleettomalla läpällä pienensi merkittävästi vasemman kammion ja aortan paine-eroa (taulukko 2). Sairaalahoidon aikana arvioitu läpän keski-gradienti vaihteli 10 mmHg:n molemmin puolin. Paine-eron ei havaittu merkittävästi kasvaneen vuodesta muutamaan vuoteen jatkuneen seurannan aikana.

Ompeleettoman läpän asennus paransi potilaiden oirekuva. Vähintään 82 %, mutta valtaosassa tutkimuksista yli 90 % ompeleettoman läpän saaneista potilaista kuului seuranta-ajan päättyessä toimintakyvyn neliportaisen NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokkaan I tai II (taulukko 2).

Tutkimuksissa raportoidut aortan sulkuajat ompeleettomalla läppällä käytettäessä vaihtelivat 30 ja 59 minuutin välillä (keskiarvo 43 min). Vastavasti sydän-keuhkokoneen käyttöajat olivat 50–103 minuuttia (keskiarvo 72 min). On kuitenkin huomattava, että kaikissa näissä tutkimuksissa on käytetty miniavausta (osittainen sternotomia tai minitorakotomia) ja useissa

leikkaukset oli tehty pelkästään miniavauksella. Rajoittunut avaus antaa toisinaan myös rajoituneemman näkyvyyden, mikä puolestaan voi pidentää toimenpideaikaa. Santarpinon (19) vertailuvan tutkimuksen perusteella perinteisen läpän asennus vaati 65 % pidemmän aortan sulkuajan ja 52 % pidemmän sydän-keuhkokoneen käyttöajan kuin ompeleettoman läpän asennus, kun leikkaukset tehtiin molemmissa ryhmissä osittaisesta sternotomiasta.

Turvallisuus ja haittavaikutukset

Ompeleettoman läpän asennus miniavauksesta on yksittäistapauksissa jouduttu konvertoimaan täydeksi sternotomiaksi näkyvyyden parantamiseksi. Yksittäisessä potilassarjassa on raportoitu läpän virheasento, joka on korjattu välittömästi asentamalla uusi ompeleeton läppä. Folliguetin (21) 208 potilaan sarjassa yhdeksällä potilaalla todettiin välittömästi asentamisen jälkeen teknisestä syystä paravalvulaarinen vuoto. Seitsemällä potilaalla se hoidettiin heti samassa leikkauksessa uusimalla läpän asennus, ja kahdelle potilaalle asetettiin stentillinen, ommeltava bioläppä.

Iskeemisten aivotapahtumien esiintyvyydessä ei vertailututkimusten perusteella havaittu eroa ompeleettoman läpän ja TAVI-läppähoidon saaneiden potilaiden kesken (18,29). Aivotapahtuman sai eri tutkimuksissa 0–5,4 % potilaista (taulukko 2), eikä esiintyvyydessä todettu eroa myöskään verrattaessa perinteiseen läppäleikkaukseen (18). Perioperatiivisia sydänlihaskuivouksia ilmeni vain yksittäisiä tai niiden raportointi ei ole ollut systemaattista.

Merkittäviä paravalvulaarisia vuotolöydöksiä (vaikeusaste yli 1+/4) todettiin ompeleettoman läpän saaneista 0–4,3 %:lla. Seuranta-ajat olivat muutamasta kuukaudesta pariin vuoteen. Vaikeaa paravalvulaarivuotoa raportoitiin potilassarjoissa 0,6–1,7 %:lla tutkituista (23,28).

D’Onorfion (18) monikeskustutkimuksessa verrattiin kaltaistetussa aineistossa TAVI:a ($n = 143$) ompeleettomaan aorttaläppään ($n = 31$). Lievän tai sitä vaikeamman (yli 1+/3+) paravalvulaarivuodon esiintyvyydessä leikkauksen jälkeen ei ryhmien välillä havaittu tilastollisesti merkittävää eroa (29 % vs. 19 %). Toisessa kaltaistetussa tutkimuksessa (29) vähintään lievää paravalvulaarinen vuoto kotiutettaessa oli yleisempää TAVI-potilailla kuin ompeleettoman läpän ryhmässä (13,5 % vs. 0 %; $p = 0,05$).

- 36 Ranucci M, Frigiola A, Menciati L, Castelvechio S, de Vincentiis C, Pistuddi V. Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2012;21:732–9.
- 37 Kodali SK, Williams MR, Smith CR ym., PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1685–95.
- 38 Meredith IT, Walters DL, Dumontel N ym. Transcatheter aortic valve replacement for severe symptomatic aortic stenosis using a repositionable valve system. 30-day primary endpoint results from the RERISE II study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1339–48.

Pysyvän tahdistimen tarvitsi leikkauksen jälkeen potilassarjoissa 5,5–8 % potilaista (taulukko 2). Vertailututkimuksissa tahdistimen tarve ilmaantui 2,7–5 %:lle TAVI-potilaista ja 3,2–10,8 %:lle ompeleettomalla läpällä hoidetuista (18,29).

Kustannukset

Ompeleettoman aorttaläppäproteesin hinta on noin 8 000 euroa, perinteisen läppäproteesin noin 1 300 euroa ja TAVI-läpän hinta noin 20 000 euroa. Ompeleettoman ja perinteisen läpän muissa hoitokustannuksissa ei juurikaan ole eroa. Sen sijaan TAVI-toimenpiteen jälkeen tarvitaan yleensä lyhyempi teho- ja sairaalahoito. Ompeleettoman läpän käytöstä ei ole tehty kustannus-hyötyanalyysiä TAVI-tekniikan tai perinteisen leikkaustekniikan tapaan.

Nykykäytäntö

Hoitoilmoitusrekisterin (HILMO) mukaan vuonna 2012 Suomessa tehtiin FM-alkuisia aorttaläppätoimenpiteitä 1 058. Ompeleettoman aorttaläpän leikkausmääriä Suomessa ei saa HILMO-rekisteristä, koska käytössä oleva toimenpidekoodisto ei sisällä erikseen siihen kohdistuvaa toimenpidenumeroa.

Ompeleetonta aorttaläppää on Suomessa käytetty vasta melko vähän aorttaläppäahtaumapotilaiden hoidossa. Katsausryhmän yliopistosairaaloille tekemän kyselyn mukaan huhtikuun 2014 loppuun mennessä kolmessa yliopistollisessa sairaalassa tehty leikkausmäärät vaihtelivat muutamista leikkauksista 25 leikkaukseen ja kokonaismäärä jäi noin 50 leikkaukseen. Kahdessa yliopistollisessa sairaalassa leikkauksia ei ollut tehty lainkaan.

Tutkimusten laatu

Koska aiheesta on vain havainnollisia tutkimuksia, on näytön aste lähtökohtaisesti heikko (aste C). Suurin osa tutkimuksista oli potilassarjoja ilman vertailuryhmää. Potilassarjatutkimuksista puolet täytti riittävät laatuksiteerit (yli 14/18) (Liitetaulukot 2 ja 3). Vertailevista tutkimuksista kolmessa viidestä oli osittain samoja potilaita (19,17,26). Kahdessa vertailevassa tutkimuksessa (18,29) vertailuryhmät oli pyritty kaltaistamaan.

Tutkimuksen rahoittaja ja sidonnaisuudet oli vaihtelevasti ilmoitettu, ja kahden eri valmistajan ompeleettomia läppiä vertailevassa tutki-

muksessa sidonnaisuudet oli jätetty ilmoittamatta (26).

Lopuksi

Ahtaatuneen aorttaläpän hoito ompeleettomalla bioläpällä edellyttää kirurgista avasta, sydämen pysäyttämistä ja suojausta, sydän-keuhkokoneen käyttöä sekä kalkkeutuneen läpän poistoa. Tältä osin leikkaus on yhtenevä perinteisen aorttaläppäleikkauksen kanssa. Sen mahdollinen etu on lyhyempi toimenpideaika; aikaa säästyy läppäproteesin kiinnittämävaiheessa. Tässä katsauksessa mukana olevien tutkimusten perusteella aortan sulku aika on noin kolmanneksen lyhyempi kuin perinteistä aorttbioläppää käytettäessä, vaikka ompeleettoman läpän asennukset tehtiin enimmäkseen mini-avauksista, joihin muutoin liittyy pidentynyt leikkauksaika. Katsauksessa mukana olevassa Santarpinon (19) tutkimuksessa toimenpideaikojen erot olivat edellistä suuremmat, jos avaus oli sama molemmissa ryhmissä. Pitkä aortan sulku aika ja sydän-keuhkokoneen käyttöaika ovat tekijöitä, joiden tiedetään vaikuttavan epäsuotuisasti sydänkirurgian tuloksiin (34,35,36). Potilassarjat ompeleetonta läppää käytettäessä eivät anna vielä yksiselitteisen luotettavaa mahdollisuutta verrata tuloksia perinteiseen menettelmään tai TAVI-toimenpiteisiin. Yhtään satunnaistettua tutkimusta näiden menetelmien eroista ei toistaiseksi ole julkaistu.

Tutkimusten perusteella ompeleettomaan läppään liittyvät hemodynaamiset parametrit ovat hyvät keskimäärin yhden vuoden seuranta-aikana. Fyysinen toimintakyky NYHA-luokituksella mitattuna oli parantunut niin ikään johdonmukaisesti. Pitkäaikaistuloksia ei vielä ole käytettävissä. Vakavia välittömiä komplikaatioita tai 30 vuorokauden kuolleisuutta ei ole raportoitu kuitenkaan hälyttävästi, vaikka tutkimussarjojen potilaat ovat kuuluneet enimmäkseen suuren riskin ryhmään.

On hyvä muistaa, että TAVI-tekniikalla on satunnaistetuilla tutkimuksilla varmennettu asema suuren riskin aorttaläppäahtaumapotilaiden hoidossa. TAVI-tekniikan etuna on perinteistä tekniikkaa kevyempänä hoitomuotona lyhyempi teho- ja sairaalahoitoaika sekä nopea kuntoutuminen. Haittana on pidetty siihen usein liittyvää paravalvulaarista vuotoa, jota on todettu esiintyvän TAVI-toimenpiteen jälkeen merkittävästi yleisemmin kuin perinteisen aorttaläppä-

Aorttaläppäahtauma ja sen hoito painottuvat yhä enemmän iäkkääseen ja monisairaaseen väestöön.

kirurgian jälkeen (37) tai ompeleettoman läpän potilasryhmässä (29). Vuodon esiintyvyys TAVI-toimenpiteen jälkeen näyttää uusimpia läppämalleja käytettäessä olevan kuitenkin aiempaa vähäisempää (16,38).

Nykyisen tutkimustiedon valossa ompeleettoman aorttaläpän käyttö vaikuttaa turvalliselta eikä siihen näytä liittyvän merkittävämpiä haitta-vaikutuksia kuin perinteiseen aorttaläppäleikkaukseen. Sitä on tähän mennessä käytetty erityisesti suuren leikkausriskin potilaita hoidettaessa, yhdistelmäleikkauksissa ja miniavausten

yhteydessä. Nykynäytöllä ompeleettoman läppätekniikan käyttö erittäin suuren leikkausriskin potilailla ei ole syrjäyttämässä TAVI-toimenpidettä, jonka hyödyt on satunnaistetusti osoitettu. Ompeleettoman läpän kliinisen hyödyn arviointia rajoittaa vielä toistaiseksi tutkimusten vähäisyys, tutkimusryhmien pieni koko, seuranta-aikojen lyhyys sekä erityisesti satunnaistettujen tutkimusten puuttuminen. ■

■ **ENGLISH SUMMARY** WWW.LAAKARILEHTI.FI > IN ENGLISH
Sutureless valve replacement for aortic valve stenosis

Ompeleeton bioläppä aorttaläppäahtauman hoidossa

Liikennevalo: Keltainen

Vaikuttavuus: Tutkimusnäyttö perustuu pieneen määrään kaltaistettuja vertailututkimuksia ja pieniin potilassarjoihin. Satunnaistetut tutkimukset ja pitkäaikaistulokset puuttuvat.

Lyhytaikaisuus ei eronnut perinteisestä läppäleikkauksesta.

Turvallisuus: Lyhytaikaisen seurantatiedon perusteella ompeleeton leikkaus on vähintään yhtä turvallinen kuin perinteinen läppäleikkaus. Aortan sulku aika ja sydän-keuhkokoneen käyttöaika ovat lyhyempiä kuin perinteisessä läppäleikkauksessa. Miniavaustekniikka on mahdollinen useammalle potilaalle.

Kustannukset: Ompeleettoman aorttaläpän hinta on noin 5 000 euroa, perinteinen läppäproteesi maksaa noin 1 500 euroa ja TAVI-läppä 20 000 euroa. Kokonaiskustannuksista ei ole vertailuja.

Rajoitukset: -

Kliininen suositus: Terveystieteiden menetelmää voi käyttää harkiten. Voidaan käyttää vaihtoehtona suuren riskin aorttaläppäahtaumapotilailla sekä miniavausten yhteydessä.

Työnjako: Suositellaan hoitomenetelmän valintaa kardiologien ja sydänkirurgien yhteistyönä.

Seuranta: Toimenpiteestä on käytetty koodia FMD10, aorttaläpän korvaaminen bioproteesilla tai FMD96, muu aorttaläpän proteesileikkaus. Oma toimenpidekoodia on haettu koodistopalvelusta.

Mahdollinen uusi koodi tulee voimaan 1.1.2016.

HALO-katsaus: Järvinen O, Sihvo S, Isojärvi J, Hytönen M, Niemelä M. Aorttaläppäahtauman leikkaushoidot ompeleettomalla bioläppällä. Suom Lääkäril 2015;70:315-22 (verkossa ensin 24.11.2014).



HALO-katsauksissa arvioidaan uusia terveydenhuollon menetelmiä.

HALO-neuvottelukunta antaa katsausten perusteella liikennevaloin koodattuja suosituksia käyttöön otosta.

Suosituksia julkaistaan Lääkärilehdessä.

Liikennevalo määrittää vaikutavuuden, turvallisuuden ja kustannusten mukaan.

Vihreä = käytä,
Keltainen = käytä tietoa keräten,
Punainen = älä käytä.

LIITETAULUKKO 1.

Hakustrategia.

Centre for Reviews and Dissemination, NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), Health Technology Assessment (HTA), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)

1	MeSH DESCRIPTOR aortic valve stenosis EXPLODE ALL TREES	65
2	MeSH DESCRIPTOR aortic valve insufficiency EXPLODE ALL TREES	13
3	MeSH DESCRIPTOR aortic valve EXPLODE ALL TREES	52
4	(aort* NEAR3 (stenos* OR insufficien* OR incompeten* OR regurgitat*))	92
5	((aort* OR heart) NEAR3 valve)	206
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4	121
7	MeSH DESCRIPTOR heart valve prosthesis EXPLODE ALL TREES	54
8	MeSH DESCRIPTOR heart valve prosthesis implantation EXPLODE ALL TREES	95
9	((heart OR aort*) NEAR3 prosthes*)	139
10	#7 OR #8 OR #9	139
11	(sutureless OR stitchless)	8
12	#10 AND #11	3
13	#6 AND #12	3
14	(perceval* OR ats 3f OR 3f aortic OR INTUITY OR arbor trilogy OR magovern-cromie)	2
15	#13 OR #14	3

Cochrane Central Register of Controlled Trials <August 2013>

1	exp Aortic Valve Stenosis/ (308)
2	Aortic Valve Insufficiency/ (78)
3	(aort* adj3 (stenos* or insufficien* or incompeten* or regurgitat*).ti,ab. (276)
4	Aortic Valve/ (264)
5	((aort* or heart) adj3 valve).ti,ab. (638)
6	or/1-5 (924)
7	Heart Valve Prosthesis/ (392)
8	Heart Valve Prosthesis Implantation/ (357)
9	((heart or aort*) adj3 prosthes*).ti,ab. (102)
10	or/7-9 (715)
11	(sutureless or stitchless).ti,ab. (108)
12	10 and 11 (0)
13	6 and 12 (0)
14	perceval*.ti,ab. (0)
15	ATS 3f*.ti,ab. (0)
16	3F aortic*.ti,ab. (0)
17	INTUITY*.ti,ab. (0)
18	Arbor trilogy*.ti,ab. (0)
19	Magovern-Cromie*.ti,ab. (0)
20	or/14-19 (0)
21	13 or 20 (0)

1	(aort* adj3 (stenos* or insufficien* or incompeten* or regurgitat*).ti,ab. (3)
2	((aort* or heart) adj3 valve).ti,ab. (7)
3	((heart or aort*) adj3 prosthes*).ti,ab. (1)
4	(sutureless or stitchless).ti,ab. (0)
5	perceval*.ti,ab. (0)
6	ATS 3f*.ti,ab. (0)
7	3F aortic*.ti,ab. (0)
8	INTUITY*.ti,ab. (0)
9	Arbor trilogy*.ti,ab. (0)
10	Magovern-Cromie*.ti,ab. (0)
11	or/1-3 (8)
12	or/4-10 (0)
13	11 and 12 (0)

LIITETAULUKKO 1. (JATK.)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <September 23, 2013>

1	(aort* adj3 (stenos* or insufficien* or incompeten* or regurgitat*)).ti,ab. (947)
2	((aort* or heart) adj3 valve).ti,ab. (1629)
3	((heart or aort*) adj3 prosthes*).ti,ab. (92)
4	(sutureless or stitchless).ti,ab. (92)
5	perceval*.ti,ab. (5)
6	ATS 3f*.ti,ab. (2)
7	3F aortic*.ti,ab. (0)
8	INTUITY*.ti,ab. (2)
9	Arbor trilogi*.ti,ab. (0)
10	Magovern-Cromie*.ti,ab. (0)
11	or/1-3 (2012)
12	or/4-10 (96)
13	11 and 12 (14)

Ovid MEDLINE(R) <1946 to September Week 2 2013>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <September 23, 2013>

1	exp Aortic Valve Stenosis/ (28943)
2	Aortic Valve Insufficiency/ (11733)
3	(aort* adj3 (stenos* or insufficien* or incompeten* or regurgitat*)).ti,ab. (20455)
4	Aortic Valve/ (21319)
5	((aort* or heart) adj3 valve).ti,ab. (30669)
6	or/1-5 (65754)
7	Heart Valve Prosthesis/ (27837)
8	Heart Valve Prosthesis Implantation/ (12681)
9	((heart or aort*) adj3 prosthes*).ti,ab. (3318)
10	or/7-9 (37204)
11	(sutureless or stitchless).ti,ab. (1525)
12	10 and 11 (87)
13	6 and 12 (69)
14	perceval*.ti,ab. (19)
15	ATS 3f*.ti,ab. (5)
16	3F aortic*.ti,ab. (11)
17	INTUITY*.ti,ab. (2)
18	Arbor trilogi*.ti,ab. (1)
19	Magovern-Cromie*.ti,ab. (7)
20	or/14-19 (42)
21	13 or 20 (91)

NLM PubMed

#5	Search (#3 AND #4)	8
#4	Search publisher[sb]	439150
#3	Search (#1 AND #2)	122
#2	Search (sutureless OR stitchless OR perceval OR ATS 3f OR 3F aortic OR INTUITY OR Arbor trilogi OR magovern-cromie[Title/Abstract])	1701
#1	Search (aortic valve OR heart valve[Title/Abstract])	56310

Euroscan

"sutureless heart valve" OR "sutureless aortic valve"	1 viite
"stitchless heart valve" OR "stitchless aortic valve"	ei viitteitä
"ATS 3f Enable" OR "Perceval S" OR "INTUITY Valve System" OR "Arbor Trilogi" OR "3f aortic" OR "magovern-cromie"	1 viite
yhteensä 1 viite	

WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP)

"sutureless heart valve" OR "sutureless aortic valve" OR "stitchless heart valve" OR "stitchless aortic valve" OR "ATS 3f Enable" OR "Perceval S" OR "INTUITY Valve System" OR "Arbor Trilogi" OR "3f aortic" OR "magovern-cromie"
 9 käynnissä olevaa tutkimusta

LIITETAULUKKO 2.

Vertailevien tutkimusten tulosten pätevyys (validisuus).

x = kriteeri täyttyy, (x) = kriteeri täyttyy osittain, - = kriteeri ei täyty, ? = ei tietoa. Lähde: Mäkelä ym. (32).

	D'Onofrio 2013 (18)	Santarpino 2013 (19)	Santarpino 2014 (29)	Shrestha 2013 (20)	Concistré 2014 (26)
1) Satunnaistettiin potilaiden jako hoitovaihtoehtoihin?	-	-	-	-	-
2) Olivatko kaikki tutkimukseen otetut potilaat mukana lopputulosarvioissa ja johtopäätöksiä tehtäessä?					
a) Oliko seuranta täydellinen, poisjääneiden osuus?	x	x	x	x	x
b) Analysoitiinko potilaat ryhmissä, joihin heidät alun perin satunnaistettiin?	-	-	-	-	-
3) Olivatko potilaat, hoidon antajat ja sen tulosten arvioijat sokkoja annetulle hoidolle?	-	-	-	-	-
4) Olivatko tutkittavat ryhmät samanlaisia tutkimuksen alkaessa?	x	-	x	x	(x)
5) Hoidettiin ryhmä samalla tavalla lukuun ottamatta kohteena olevaa interventiota?	?	x	x	-	(x)

LIITETAULUKKO 3.

Katsauksen mukaan otettujen tutkimusten laadunarviointi (potilassarjat).

x = kriteeri täyttyy, (x) = kriteeri täyttyy osittain, - = kriteeri ei täyty, ? = ei tietoa. Lähde: Moga ym. 2012 (33).

Kriteeri	Folliquet 2012 (21)	Gilmanov 2013 (22)	Santarpino 2014 (17)	Rubino 2014 (28)	Eichstaedt 2013 (23)	Martens 2011 (24)	Englberger 2014 (27)	Kocher 2013 (25)
1) Onko tutkimuksen tavoite/hypoteesi selkeästi määritelty?	x	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	x
2) Onko tutkimukseen osallistuneiden taustatekijät kuvattu?	x	x	x	x	x	x	x	x
3) Kerättiin potilastapaukset useammasta kuin yhdestä kesuksesta?	x	-	-	x	-	x	x	x
4) Onko potilaiden mukaanotto- ja poissulkukriteerit kuvattu yksiselitteisesti ja selkeästi?	x	-	-	-	-	x	(x)	x
5) Rekrytointiin potilaat mukaan peräkkäin?	-	x	x	-	-	?	?	?
6) Ovatko mukaan otetut potilaat samassa kohtaa sairautta?	?	-	(x)	?	?	?	?	(x)
7) Kuvataan tutkimuksessa käytetty interventio selkeästi?	x	x	x	x	x	x	x	x
8) Onko mahdolliset lisäinterventiot kuvattu selkeästi?	x	-	(x)	-	x	x	x	x
9) Onko lopputulosmittarit selkeästi kuvattu johdannossa ja metodiosiossa?	x	-	-	-	-	-	x	x
10) Onko relevantit lopputulokset asianmukaisesti mitattu objektiivisin ja/tai subjektiivisin menetelmin?	x	x	x	x	x	x	x	x
11) Mitattiinko lopputulokset ennen ja jälkeen intervention?	x	x	-	x	x	x	?	x
12) Onko käytetyt tilastolliset menetelmät asianmukaisia?	x	x	-	x	x	x	x	x
13) Onko seurannan kesto raportoitu?	x	x	x	x	x	x	x	x
14) Onko kato seurannan aikana raportoitu?	x	(x)	-	(x)	-	-	x	-
15) Arvioidaanko tutkimuksessa satunnaisvaihtelun vaikutusta tuloksiin?	x	x	x	x	x	x	x	x
16) Onko haittavaikutukset raportoitu?	x	x	x	x	x	x	x	x
17) Perustuvatko päätelmät tutkimuksen tuloksiin?	x	x	x	x	x	x	x	x
18) Onko sekä sidonnaisuudet että taloudellisen tuen lähteet raportoitu?	-	-	(x)	-	(x)	(x)	x	(x)

HALO-GROUP:

OTSO JÄRVINEN,
SINIKA SIHVO,
JAANA ISOJÄRVI,
MAIJA HYTÖNEN,
MATTI NIEMELÄ

SINIKA SIHVO

Ph.D., Adjunct Professor,
Research Manager
National Institute for Health and
Welfare, THL/Finohta
E-mail: sinikka.sihvo@thl.fi



Sutureless valve replacement for aortic valve stenosis

Background

Aortic valve stenosis is the most common valvular heart disease in the Western world. The number of patients will increase in the future due to the ageing of the population. The elderly also have more concomitant diseases. New minimally invasive techniques have been developed in order to decrease the complication risk and improve clinical outcomes.

Methods

In this MUMM (Managed Uptake of Medical Methods) review, the safety and effectiveness of sutureless valve replacement in high-risk patients was evaluated.

Thirteen studies were included in the analysis. The included studies were mainly case series and some small matched comparative studies. There were no randomised controlled trials comparing different surgical approaches in aortic valve replacement.

Results

No conclusions could be drawn on survival due to lack of randomised trials. Sutureless aortic valve replacement did not increase early adverse events or complications when compared with traditional open-heart surgery aortic valve replacement or transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamping times were shorter than when using open-heart surgery. According to one study, paravalvular leak/regurgitation was significantly less common with sutureless aortic valve replacement than in transcatheter aortic valve implantation. The procedure is also clearly less expensive than TAVI.

Conclusions

Based on scant research evidence sutureless aortic replacement can be an alternative to traditional valve implantation in the treatment of patients with high-risk aortic valve stenosis using a minimally invasive surgical approach. Randomised trials and long-term results are, however, lacking.