

RAPPORT

2020

METODEVURDERING

Intrakoronar litotripsi
for behandling av
koronararteriesykdom

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom: en metodevurdering

English title Intracoronary lithotripsy for the treatment of coronary artery disease: a health technology assessment

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, direktør

Forfattere Jan PW Himmels, prosjektleder, *seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet*
Eva Denison, *seniorforsker, Folkehelseinstituttet*
Gyri Hval, *bibliotekar, Folkehelseinstituttet*

ISBN 978-82-8406-118-4

Prosjektnummer ID2019_086

Publikasjonstype Metodevurdering

Antall sider 21 (25 med vedlegg)

Oppdragsgiver Bestillerforum regionale helseforetak (RHF)

Emneord(MeSH) Intracoronary lithotripsy, lithoplasty, coronary intervention

Sitering Himmels JPW, Denison E, Hval G. Intracoronary lithotripsy for the treatment of coronary artery disease: a health technology assessment [Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom: en metodevurdering] 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	4
SAMMENDRAG	5
KEY MESSAGES	7
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	8
FORORD	10
INNLEDNING	11
Oppdraget	11
Koronararteriesykdom	11
Forebygging og behandling av koronararteriesykdom i Norge i dag	12
METODE	14
Inklusjonskriterier	14
Litteratursøking	14
Artikkelutvelging	15
Vurdering av risiko for systematiske feil i enkeltstudier	15
Dataekstraksjon	16
Analyser	16
Vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen	16
RESULTATER	17
Resultater av litteratursøket	17
DISKUSJON	19
Hovedfunn	19
Styrker og svakheter	19
Overensstemmelse med andre oversikter	19
Kunnskapshull	20
KONKLUSJON	21
VEDLEGG	22
Søkestrategi	22
REFERANSER	25

Hovedbudskap

Bestillerforum regionale helseforetak (RHF) i Nye metoder har bedt Folkehelseinstituttet om å utarbeide en forenklet metodevurdering om intrakoronar litotripsi til behandling av pasienter med koronararteriesykdom, med oppsummering av effekt og sikkerhet.

Vi utarbeidet en systematisk oversikt i henhold til protokollen. Vårt systematiske søk identifiserte 699 referanser. Vi identifiserte ingen relevante studier som tilfredstilte våre inklusjonskriterier og som svarte på vårt forskningsspørsmål om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom.

Vi mangler god dokumentasjon om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom.

Tittel:

Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom: en metodevurdering

Publikasjonstype:

Metodevurdering

En metodevurdering er resultatet av et klart formulert spørsmål som bruker systematiske og eksplisitte metoder for å identifisere, velge og kritisk vurdere relevant forskning, og for å samle og analysere data fra studiene som er inkludert i oversikten. Statistiske metoder (metaanalyse) kan brukes til å analysere og oppsummere resultatene fra de inkluderte studiene.

Svarer ikke på alt:

- Ekskluderer studier som faller utenfor inklusjonskriteriene
- Ingen helseøkonomisk evaluering
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Bestillerforum regionale helseforetak (RHF) i Nye metoder

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet i mars 2020.

Eksterne fagfeller:

Nigussie Bogale, intervensjonskardiolog Haukeland universitetssjukehus, Bergen
Ketil Lunde, Overlege, Kardiologisk avdeling, OUS Rikshospitalet

Sammendrag

Innledning

Koronararteriesykdom er fortsatt en av de vanligste hjerte- og karsykdommene. Den underliggende prosessen er arteriosklerose, noe som fører til fortykning, herding og tap av elastisitet i arterieveggene. I koronararteriene fører prosessen til en gradvis restriksjon av blodstrøm til hjertet. Årsaken er sammensatt, og inkluderer røyking, dårlig kosthold, høyt blodtrykk, diabetes, høyt kolesterol og genetiske faktorer. Forebyggende tiltak, livsstilsendringer og medisinsk behandling kan redusere forekomst, sykkelighet og dødelighet av koronararteriesykdom. I alvorlige tilfeller kan invasive inngrep bli nødvendig for å takle uttalte symptomer. Minimalt invasive prosedyrer som perkutan koronar intervensjon har blitt standard tilnærminger for diagnostikk og behandling. Fremskritt med minimale invasive inngrep og verktøy kan gi muligheter for bedre resultater. Intrakoronar litotripsi er en av de nye metodene. Klinisk har intrakoronar litotripsi overbevist flere intervensjonelle kardiologer, og brukes allerede av noen institusjoner i Norge. En systematisk oversikt av Khan et al. 2019 har gjennomgått de få tilgjengelige publikasjoner om litotripsi ved vaskulær forkalkning både i perifere kar og koronarkar som var publisert frem til juli 2018. Khan et al. inkluderte alle studietyper, også studier uten kontrollgruppe og begrenset seg ikke til kun koronararterier.

Bestillerforum besluttet i møte 16.12.19 å be Folkehelseinstituttet gjennomføre en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet for intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom.

Metode

Vi fulgte metodikken som er beskrevet i prosjektplanen publisert på vår nettside. En bibliotekar gjennomførte et systematisk litteratursøk 20.03.2020 i følgende databaser: Medline, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), for planlagte og pågående studier i clinicaltrials.gov og WHO ICTRP. Vi vurderte publikasjoner uten språkbegrensning. To personer screenet uavhengige av hverandre titler og sammendrag for å identifisere mulige relevante artikler. Vi evaluerte relevansen til utvalgte publikasjoner basert på inklusjonskriteriene våre: kontrollerte studier med pasienter med avansert koronararteriesykdom, som sammenlignet intrakoronar litotripsi med andre konvensjonelle metoder som ballongangioplastikk, stentimplantasjon, rotasjons- eller laseratherektomi.

Resultat

Av de 699 identifiserte studiene i litteratursøket, fant vi ingen som oppfylte inklusjonskriteriene. Vi fant ingen studier som belyste effekt og sikkerhet ved metoden intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom.

Diskusjon

Den systematiske oversikten av Khan et al. 2019, som er grunnlaget for denne oppdaterte gjennomgangen, har gjennomgått publikasjoner om litotripsi for alle typer/lokalisasjoner av vaskulær forkalkning som er publisert frem til juli 2018. Khan et al. konkluderte med at flere studier er nødvendig for å fremvise effekten av litotripsi ved vaskulære forkalkninger. Vår oppdaterte gjennomgang identifiserte ingen nyere studier og dermed er det fortsatt behov for ytterlige studier for å påvise sikkerhet og effekt ved intrakoronar litotripsi.

Konklusjon

Det mangler publiserte studier om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi til behandling av pasienter med koronararteriesykdom. Derfor vet vi ikke om intrakoronar litotripsi er mer effektiv enn andre tilgjengelige behandlingsmetoder. En randomisert studie er nødvendig for å avklare sikkerhet og effekt av metoden.

Key messages

The Ordering Forum in the National System for Managed Introduction of New Health Technologies within the Specialist Health Service in Norway, Bestillerforum RHF, has commissioned the Norwegian Institute of Public Health to conduct a health technology assessment (HTA) on intracoronary lithotripsy for the treatment of patients with coronary artery disease.

We conducted a HTA according to the protocol. Our systematic search identified 699 references. We did not identify relevant studies matching our inclusion criteria covering our research question about effect and safety of intracoronary lithotripsy for the treatment of patients with coronary artery disease.

We are missing good documentation about the safety and effect of coronary lithotripsy for patients with coronary artery disease.

Title:

Intracoronary lithotripsy for the treatment of coronary artery disease: a health technology assessment

Type of publication:**Health technology assessment**

A health technology assessment is the result of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyse data from the studies that are included in the review. Statistical methods (meta-analysis) may or may not be used to analyse and summarise the results of the included studies.

Doesn't answer everything:

- Excludes studies that fall outside of the inclusion criteria
 - No health economic evaluation
 - No recommendations
-

Publisher:

Division for Health Services at the Norwegian Institute of Public Health

Updated:

Last search for studies:
March 2020

External peer reviewers:

Nigussie Bogale, Interventional Cardiologist
Haukeland University Hospital, Bergen.
Ketil Lunde, Consultant, Cardiology department, Oslo University Hospital

Executive summary (English)

Background

Coronary artery disease remains one of the most common cardiovascular diseases. The underlying process is arteriosclerosis, leading to thickening, hardening, and loss of elasticity of the artery walls. In the coronary arteries, the process leads to a gradual restriction of blood flow to the heart. Causes are multifactorial, including smoking, poor diet, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and genetic factors. Preventive measures, lifestyle changes and medical therapy reduce morbidity and mortality. In severe cases, invasive intervention may become necessary to deal with pronounced symptoms. Minimally invasive procedures such as percutaneous coronary intervention have become standard approaches for diagnosis and treatment. Advancements of minimal invasive tools provide potential improvements to procedural outcomes. Intracoronary lithotripsy has clinically won over practitioners, and is already utilised by some interventional cardiologists in Norway. A systematic review by Khan et al. 2019 identified, and reviewed the few existing publications looking at usage of lithotripsy in coronary and peripheral arteries up until July 2018. Khan et al. included all types of study designs, including studies without control groups and did not limit themselves to only coronary arteries.

Objective

The objective of this systematic review is to compare the effect and safety of intracoronary lithotripsy for the treatment of coronary artery disease with other conventional treatment options, such as balloon angioplasty, stent implantation, rotational- or laser atherectomy.

Method

We conducted a systematic literature search 20.03.2020 in the following databases: Medline, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and for planned and ongoing trials in clinicaltrials.gov and WHO ICTRP. We did not limit our search by language. Two persons independently read titles and abstracts to identify possibly relevant articles. We evaluated the relevance of selected publications based on our inclusion criteria.

Results

Of the 699 identified references, we (two persons independently) assessed all titles and abstracts against the inclusion criteria and considered two as possibly relevant. We read these studies in full text. None of them met the inclusion criteria. Reasons for exclusion were not matching study design (n =2).

We did not identify any studies that compared intracoronary lithotripsy for the treatment of coronary artery disease with other conventional treatment options.

Discussion

The systematic review by Khan et al. 2019, was the foundation for this updated systematic review, they reviewed publications up until July 2018 for all types of calcifications treated with lithotripsy including all anatomical localisations. Khan et al. concluded that, further research studies, with more rigorous study designs are needed to determine the effectiveness of lithoplasty in vascular calcification. Our updated systematic review did not identify other or newer studies, confirming a persistent absence of evidence.

Conclusion

There is an absence of published research evidence for intracoronary lithotripsy for patients with coronary artery disease. Therefore, we do not know if intracoronary lithotripsy is more effective than other conventional treatment options. Usage of intracoronary lithotripsy within the framework of a randomised controlled trial would be able to provide needed valuable insight into safety and effect.

Forord

Bestillerforum regionale helseforetak (RHF) i Nye metoder har bedt Folkehelseinstituttet om å utarbeide en forenklet metodevurdering om intrakoronar litotripsi for behandling av pasienter med koronararteriesykdom.

Rapporten er ment å hjelpe beslutningstakere i helsetjenesten til å fatte velinformerte beslutninger som kan forbedre kvaliteten i helsetjenesten. I møtet med den enkelte pasienten må forskningsbasert dokumentasjon ses i sammenheng med andre relevante forhold, pasientens behov og egne kliniske erfaringer. Folkehelseinstituttet følger en felles framgangsmåte i arbeidet med forskningsoversiktene, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metoden, resultatene og diskusjonen av funnene.

Bidragsterne

Prosjektgruppen har bestått av:

Prosjektleder: seniorrådgiver Jan Himmels, Folkehelseinstituttet

Interne prosjektmedarbeidere: seniorforsker Eva Denison og forskningsbibliotekar Gyri Hval, Folkehelseinstituttet

En stor takk til Reidar Bjørnerheim, Seksjonsoverlege, Ekkolaboratoriet, OUS Ullevål, og Rune Wiseth, Klinikksjef/professor, Klinikk for hjertemedisin St. Olavs for bidrag til å avgrense problemstillingen, beskrive behandlingen og indikasjoner, og for å ha gjennomgått prosjektplanen. Vi takker Nigussie Bogale, intervensjonskardiolog Haukeland universitetssjukehus, Bergen og Ketil Lunde, Overlege, Kardiologisk avdeling, OUS Rikshospitalet for fagfelleevaluering. Og vi takker kollegene våre Martin Lerner og Signe Flottorp ved Folkehelseinstituttet, for å ha gjennomgått og gitt innspill til utkastet av prosjektplanen og rapporten.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Kjetil Gundro Brurberg
fagdirektør

Martin Lerner
avdelingsdirektør

Jan PW Himmels
prosjektleder

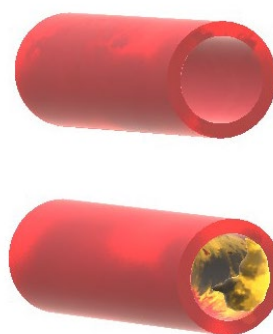
Innledning

Oppdraget

Bestillerforum besluttet i møte 21.10.2019. «Metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet av intrakoronar litotripsi til behandling av koronararteriesykdom. Folkehelseinstituttet påbegynner arbeidet og kommer tilbake til Bestillerforum RHF med forslag på nivå for metodevurdering.» I møte 16.12.19 besluttet Bestillerforum at Folkehelseinstituttet gjennomfører en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet med et litteratursøk fokusert mot primærstudier utført etter juli 2018 for intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom (åreforkalkning / aterosklerose). Kliniske eksperter involveres i metodevurderingen på vanlig måte (1).

Koronararteriesykdom

Koronararteriesykdom er den vanligste hjerte- og karsykdommen. Koronararteriesykdom karakteriseres av forsnævring eller tilstopping av blodkarene som forsyner hjertemuskelen på grunn av oppbygging av plakk i hjertets egne arterier (kranspulsårene eller koronararteriene). Den underliggende prosessen kalles åreforkalkning (aterosklerose), og består i en innsnevring av arterier ved akkumulering av fett, spesielt kolesterol, betennelsesceller (hvite blodceller og glatte muskelceller) og cellulære avfallsprodukter, kalsium og fibrin. Aterosklerose påvirker de store og mellomstore arteriene; imidlertid kan det variere fra person til person hvilke arterier som rammes. Med økende alder og lengre eksponeringstid for kjente risikofaktorer (høyt blodtrykk, røyking, første-gradslektninger med hjerteinfarkt før 60 år, diabetes, revmatoid artritt, psykososial belastning og stress, mangel på fysisk aktivitet, abdominal fedme, sør-asiatisk etnisitet og høyt kolesterol) fortsetter den aterosklerotiske prosessen,



Figur 1
Visualisering av åreforkalkning (nedre bilde)

og dette vil gradvis redusere diameteren og redusere blodstrømmen ytterligere. De kliniske symptomene vil variere, avhengig av hvilke arterier som rammes og alvorlighetsgraden av stenosen. I de mest alvorlige tilfellene kan okklusjon av en arterie stoppe all blodstrøm videre. En spontan okklusjon av en eller flere av koronararteriene vil presenteres som et hjerteinfarkt.

Forebygging og behandling av koronararteriesykdom i Norge i dag

Risikoen for koronararteriesykdom kan reduseres bl.a. ved et sunt kosthold, regelmessig fysisk aktivitet og vektreduksjon ved abdominal fedme. For røykere vil det viktigste tiltaket være å slutte å røyke. Nasjonal faglig retningslinje for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer gir anbefalinger om risikovurdering og grense for legemiddelbehandling, kartlegging av levevaner og råd om livsstiltiltak, samt anbefalinger om bruk av legemidler ved både primær- og sekundærforebygging (2). Perkutan koronar intervensjon (PCI) og koronar by-pass-grafting (CABG) anses som revaskulariseringsprosedyrer, men det er bare CABG som kan forlenge levetiden ved stabil koronarsykdom (3-5). Når det er funnet en betydelig innsnevring av koronararteriene under den angiografiske prosedyren, kan behandelende lege bestemme seg for å utvide den diagnostiske prosedyren til å utføre PCI samtidig. Muligheten for denne tilnærmingen gjør det til en attraktiv kliniske behandlingsmetode. Perkutan koronar intervensjon har vist å kunne gi en større lindring av symptomer på hjertekrampe sammenlignet med optimal medisinsk terapi alene, men PCI gir ikke redusert dødelighet (6;7). For pasienter med økt risiko for kirurgi, og utilstrekkelig effekt av medisinsk behandling, kan PCI være en passende behandling for å forbedre livskvaliteten. I Norge ble 28 676 pasienter i 2017 utredet og/eller behandlet med invasive koronare prosedyrer. Den største andelen av pasientene var kun til utredning med koronar angiografi (8). Likevel utføres det årlig rundt 12 000 PCI-behandlinger i Norge (9).

Intrakoronar litotripsi

Nyere perkutane intervensjonsmetoder har blitt utviklet for å behandle pasienter med svært forkalkede kar. Intrakoronar litotripsi er en videreutvikling av konvensjonell behandling av koronararteriesykdom hvor integrerte elektroder i et ballongkateter gir sjokkbølger (litotripsi) som bryter ned kalkavleiringer på innsiden av blodkaret. Litotripsi er avledet av gresk, og betyr å knuse stein (*lithos*, «stein», og *thryptein*, «knuse»). Metoden er markedsført av Shockwave Medical, Inc. som framhever fordeler som forenklet prosedyre, økt sikkerhet og bedre resultater hos pasienter med forkalkninger og / eller harde forsnevninger i koronararteriene.

De fleste sentrene som tilbyr invasive behandlinger i Norge bruker allerede intrakoronar litotripsi i en viss grad. Norske fageeksperter anser metoden som et potensielt nyttig verktøy hos pasienter hvor vanlige teknikker med ballongdilatasjon ikke strekker til grunnet hard forkalkning.

Intrakoronar litotripsi kan være et alternativ eller komplementær til fortsatt svakt dokumentert rotablatorbehandling, også kalt rotasjons-atherektomi, en PCI-metode hvor man sliper ned eller kutter plakk bort fra forkalkede kar (10-13).

Graden av forkalkning av koronararteriene er assosiert med alvorlighetsgraden av koronararteriesykdom (14;15). Vanligvis blir det gjort en angiografi for å vurdere om det er behov for videre tiltak. Ved sjeldne tilfeller utføres koronar CT, som i hovedsak er brukt å avklare hvem som ikke trenger konvensjonell hjerteutredning. Da er det mulig å evaluere graden av forkalkning av koronararteriene ved non-contrast, *cardiac gated electron-beam computed tomography (CT)* eller *multidetektor CT*. Kalsiumskår (Agatston-skår) beregnes som multiplikasjon av forkalkningsområdet med den tilsvarende tettheten og kan gi en objektiv beskrivelse av forkalkningsgraden (16). Utbredt forkalkning av koronarkar er ofte godt synlig med invasiv koronarangiografi. Kraftig forkalkning og tett fibrotisk koronarskade kan fremdeles være en utfordring for perkutan koronar intervensjon, da det i noen tilfeller er vanskelig å utvide arteriene og plassere og implantere stenter riktig. Ikke optimal stentplassering er assosiert med økt forekomst av komplikasjoner under inngrepet og suboptimale kliniske langtidsresultater.

En systematisk oversikt av Khan et al. 2019 har gjennomgått publikasjoner om litotripsi ved vaskulær forkalkning både i perifere kar og koronarkar som var publisert frem til juli 2018 (17). Oversikten er basert på totalt ni publikasjoner. Det var tre kasuistikkserier, en kasuistikkstudie, tre konferanseabstrakt og to industridokumenter. To av de publikasjoner undersøkte litotripsi i koronararteriene, og inkluderte kun 60 pasienter (28 % av de 211 pasientene som totalt var inkludert i oversikten). Forfatterne konkluderte slik: *“Recent studies suggest that lithoplasty is a promising intervention to decrease vessel stenosis in both peripheral artery disease and coronary artery disease, with minimal occurrence of major adverse events. Further research studies, with more rigorous study designs, are needed to determine the effectiveness of lithoplasty in vascular calcifications”*.

Vi har gjennomført en systematisk oversikt over alle relevante, publiserte studier om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom.

Metode

Vi utarbeidet en prosjektplan (18) og systematisk oversikt etter håndboken «Slik oppsummerer vi forskning» (19).

Inklusjonskriterier

Populasjon	Pasienter med avansert koronararteriesykdom, der medisinsk behandling er ikke tilstrekkelig
Intervensjon	Intrakoronar litotripsi
Komparator	Konvensjonell behandling av koronararteriesykdom (ballongangioplastikk, stentimplantasjon; rotasjons- eller laseratherektomi)
Utfall	Dødelighet (30 dager, 6 måneder) Alvorlige bivirkninger (under prosedyren, etter 30 dager og 6 måneder) Karlumen (Vessel patency) Revaskulariseringsrate av mållesjonen (Target lesion revascularization rate) Liggetid på sykehus (dager)
Studiedesign	Prospektivt kontrollerte studier inkludert randomiserte kontrollerte studier, ikke-randomiserte kontrollerte studier, kontrollerte kohortstudier
Tidsrom	Siden databasens begynnelse til 20.03.2020
Språk	Ingen begrensninger

Litteratursøking

Vi gjennomførte et systematisk litteratursøk 20.03.2020. Vi tilpasset søkene til de enkelte databasene, og bygde opp søkene av tekstord og termer (i databaser som har kontrollert vokabular for indeksering) for intrakoronar litotripsi og koronar arteriesykdom. Vi valgte å utvide søket til siden databasens begynnelse for å muligens identifisere publikasjoner som kan ha blitt savnet av Khan et al.

Søkestrategiene ble utarbeidet av bibliotekar (GH), deretter fagfellevurdert og er vedlagt.

Vi søkte etter forskningsartikler og rapporter i følgende databaser:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Medline (Ovid)
- Embase (Ovid)

Vi søkte etter pågående studier i:

- International Clinical Trials Registry Platform (WHO)
- ClinicalTrials.gov, U.S. National Library of Medicine

Vi planla å gjennomgå referanselister i inkluderte studier for mulige relevante studier som ikke er fanget opp av litteratursøkene. Vi planla også å vurdere relevante publikasjoner identifisert av fagekspertene.

Artikkelutvelging

To forfattere (JH og ED) screenet uavhengig av hverandre titler og sammendrag med verktøyet Rayyan (20) for å identifisere mulige relevante artikler. Vi evaluerte relevansen til utvalgte publikasjoner basert på inkluderingskriteriene våre. Vi vurderte publikasjoner uten språkbegrensning.

Vi planla å hente inn fulltekst av relevante og mulig relevante publikasjoner for endelig vurdering mot inklusjons -og eksklusjonskriteriene

Vurdering av risiko for systematiske feil i enkeltstudier

Vi planla at to medarbeidere (JH og ED) uavhengig ville vurdere metodisk kvalitet og risiko for skjevhet i de inkluderte studiene ved hjelp av sjekklister vedlagt vår håndbok «Slik oppsummerer vi forskning» (21). Vi planla å vurdere risiko for systematiske skjevheter i randomiserte kontrollerte studier med hensyn til randomiseringssekvens, skjult allokering, blinding av deltakere og personell, blinding av personer som måler utfall, manglende utfallsdata, selektiv rapportering av utfall, og annen risiko for skjevhet. Vi planla å vurdere ikke-randomiserte studier og andre studier med kontrollgruppe med hensyn til likheter i karakteristika hos gruppene ved oppstart av studien, likheter i utfallsdata ved oppstart av studien, og kontaminering. Vi ville vurdere alle elementer som høy, uklar, eller lav risiko for systematisk skjevhet (22).

Dataekstraksjon

Vi planla at en forfatter skulle trekke ut data fra de inkluderte studiene og en annen forfatter skulle verifisere datauttrekkingen. Vi planla å trekke ut følgende data: forfatter, tittel, sted og årstall for studien; deltakernes kjønn, alder, kliniske forløp (hvis rapportert), og komorbiditet; innstikksted; innsnevrings funn under angiografi, antall stenter etter litotripsi, utfall, effektmål, effektestimater og oppfølgingstider.

Analyser

Vi planla å presentere data om populasjonen, tiltaket, sammenligningen og utfallet deskriptivt i tekst og tabeller. Hvis studiene hadde vært tilstrekkelig like med hensyn til populasjon, tiltak, sammenligning og utfall planla vi å analysere data kvantitativt ved metaanalyse i programvaren Review Manager (RevMan 5.3). Vi planla å presentere dikotome data med relativ risiko (RR) og 95 % konfidensintervall (KI), og kontinuerlige data med gjennomsnittsforskjell og 95 % konfidensintervall (KI). Dersom studiene hadde målt utfall med forskjellige skalaer planla vi å beregne standardisert gjennomsnittsforskjell med 95 % konfidensintervall (KI). Vi planla å bruke «random effects» analyse og å presentere resultatene i diagram («forest plot»). Manglende samsvar mellom studiene (heterogenitet) ville ha blitt vurdert ved Q-test og I²-test.

Vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen

Vi planla å bruke GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation, www.gradeworkinggroup.org) for å vurdere tilliten til effektestimaterne for hvert utfallsmål. Domenene som vurderes i GRADE er studiebegrensninger, grad av konsistens/overensstemmelse, direktet, presisjon/sparsomme data, publiseringsskjevhet, størrelse på effekten, dose-respons gradient, eller at alle plausible forvekslingsfaktorer, hvis de var til stede, ville redusere effekten. Vi planla at to forfattere (JH og ED) ville gjennomføre graderingen sammen. Vi ville ha trukket inn en tredje forfatter ved uenighet eller usikkerhet.

GRADE vurderingene defineres som følger:

Høy tillit: Vi har stor tillit til at effektestimateret ligger nær den sanne effekten.

Middels tillit: Vi har middels tillit til effektestimateret: Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.

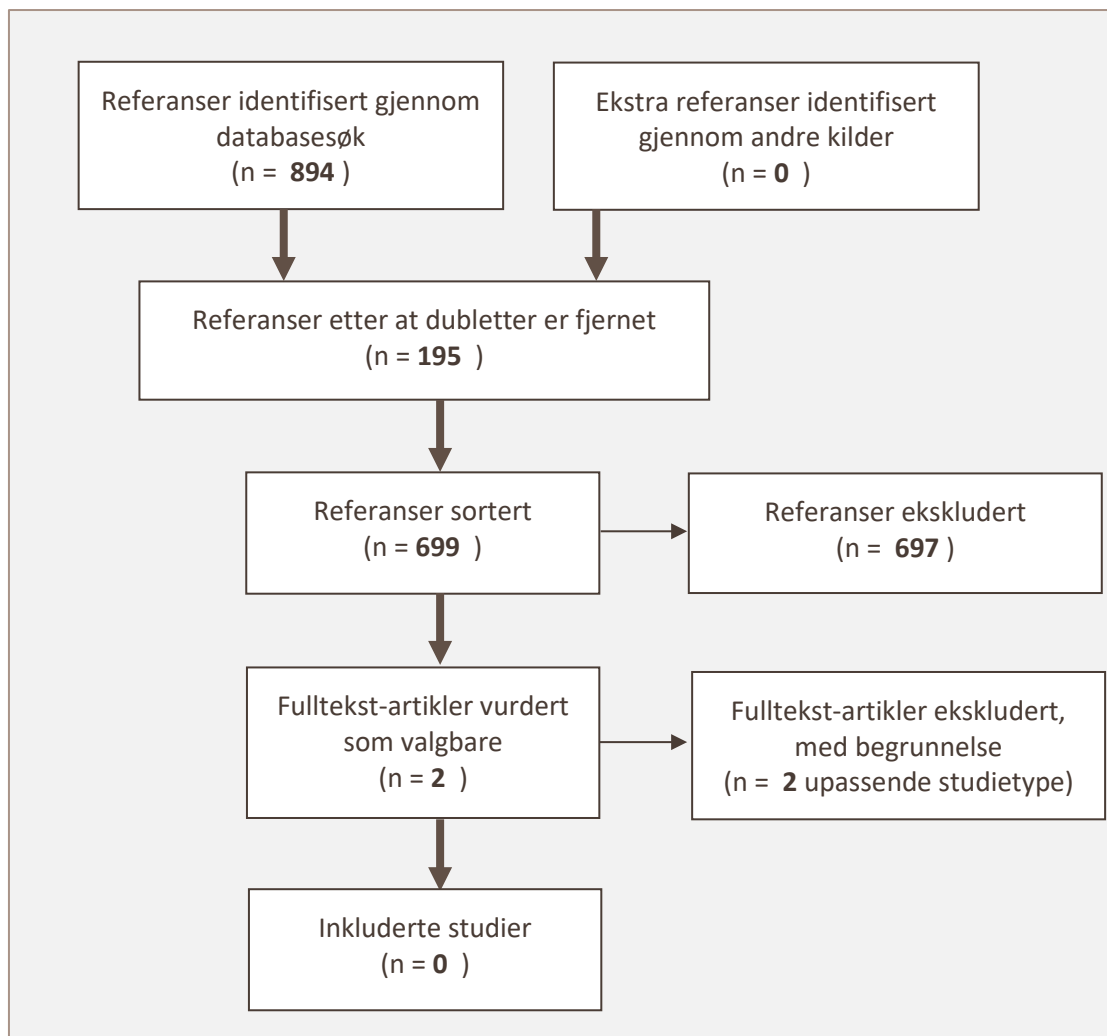
Lav tillit: Vi har begrenset tillit til effektestimateret: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimateret.

Svært lav tillit: Vi har svært liten tillit til at effektestimateret ligger nær den sanne effekten (22).

Resultater

Av de 699 identifiserte studiene, vurderte vi to som mulig relevante etter gjennomgang av titler og sammendrag, men etter vurdering i fulltekst fant vi at de ikke oppfylte inklusjonskriteriene. Vi fant ingen studier som belyser effekt og sikkerhet ved metoden intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom.

Resultater av litteratursøket



Figur 2 PRISMA flytdiagram av inklusjon av studier

Inkluderte studier

Ingen studier oppfylte inklusjonskriteriene. Vi fant heller ingen pågående studier i databaser over kliniske studier som vi har søkt i.

Ekskluderte studier

Grunnen for eksklusjon var upassende studiedesign, begge studiene manglet sammenligningsgruppe (n=2) (23;24).

Diskusjon

Hovedfunn

Vi identifiserte ingen relevante studier med adekvat studiedesign som svarte på vårt forskningsspørsmål om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom

Styrker og svakheter

Våre predefinerte inklusjonskriterier hadde begrenset studiedesign til studier som kan gi pålitelig informasjon om sikkerhet og effekt (prospektivt kontrollerte studier inkludert randomiserte kontrollerte studier, ikke-randomiserte kontrollerte studier og kontrollerte kohortstudier). Vi identifiserte heller ingen planlagte/pågående studier ved søk i databaser over kliniske studier.

Selv om vi gjennomførte et bredt og systematisk litteratursøk i flere databaser, er det alltid mulig at ikke alle studier er identifisert i søket vårt. Nye studier publisert etter vårt søk i mars 2020 ville heller ikke bli fanget opp.

Vi utarbeidet en protokoll med systematisk og gjennomiktig metodikk og analyseplan før rapporten ble skrevet. Vi fulgte strenge kvalitetsstandarder ble fulgt, og to medarbeidere utførte screeningen av titler og sammendrag uavhengig av hverandre.

Vi ekskluderte studier uten kontrollgruppe, og har derfor en «tom» oversikt. Studier med svakere studiedesign kunne muligens ha gitt noe informasjon om gjennomførbarhet og sikkerhet ved metoden, men vår tillit til resultatene av slike observasjonelle studier er i utgangspunktet lav.

Overensstemmelse med andre oversikter

Den systematiske oversikten av Khan et al. 2019, som er grunnlag for denne oppdaterte gjennomgangen, har gjennomgått publikasjoner om litotripsi for alle typer/lokalisasjoner av vaskulær forkalkning som var publisert frem til juli 2018 (17). Oversikten var basert på totalt ni publikasjoner og 211 pasienter.

Oversikten identifiserte kun en ikke kontrollert observasjonsstudie med 60 deltakere som undersøkte intrakoronar litotripsi. De andre inkluderte studiene undersøkte litotripsi i perifer arteriesykdom. Det var ikke mulig å gjøre noen metaanalyse. Khan et al. (17) konkluderte med at det er nødvendig med flere studier for å vurdere effekten av litotripsi ved forkalkninger i arterier. Vår oppdaterte gjennomgang identifiserte ingen nyere studier og dermed er det fortsatt behov for ytterlige studier for å påvise sikkerhet og effekt ved intrakoronar litotripsi.

Det britiske National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publiserte en rapport i juni 2020 om intrakoronar litotripsi, og inkluderte også studier uten kontrollgruppe. Forfatterne identifiserte seks kasuistikkserier, fire av disse ble publisert etter Khan et al. oversikten. NICE konkluderte slik: *«Evidence on the safety and efficacy of intravascular lithotripsy for calcified coronary arteries during percutaneous coronary intervention is limited in quantity and quality. Therefore, this procedure should only be used with special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research.»*

Kunnskapshull

Våre funn viser til at vi mangler dokumentasjon fra kontrollerte studier om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi. Vi har heller ikke funnet at det er registrert slike pågående studier i databaser over kliniske studier.

Konklusjon

Det mangler publiserte kontrollerte studier om intrakoronar litotripsi til behandling av pasienter med koronararteriesykdom. Derfor vet vi ikke om intrakoronar litotripsi er mer effektiv enn andre tilgjengelige behandlingsmetoder for pasienter med forkalkninger i koronarkarene. Randomiserte studier er nødvendig for å avklare sikkerhet og effekt av metoden.

Vedlegg

Søkestrategi

Comment: The search strategy from Khan 2019 (Khan S, Li B, Salata K, Aljabri BA, Hussain MA, Khan M, de Mestral C, Verma S, Al-Omran M. The Current Status of Lithoplasty in Vascular Calcifications: A Systematic Review. Surg Innov. 2019 Oct;26(5):588-598. doi:10.1177/1553350619848557.) was revised and rerun 2020-03-20.

Total number of hits: 894

Duplicates removed: 195

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to March 19, 2020>

Search date: 2020-03-20

- 1 exp Lithotripsy/ (10552)
- 2 (lithotrips* or lithoplast* or litholapax*).ti,ab,kf,kw.
- 3 or/1-2 (13778)
- 4 Coronary Artery Disease/ (60651)
- 5 exp Vascular Calcification/ (4165)
- 6 (coronary and (artery or arteries or arteriosclerosis or arteriosclerosis or atherosclerosis or atherosclerosis)).ti,ab,kf,kw. (226946)
- 7 calcif*.ti,ab,kf,kw. (75667)
- 8 or/4-7 (313377)
- 9 3 and 8 [search strategy 2020-03-20] (403)
- 10 exp Lithotripsy/ (10552)
- 11 lithoplast*.mp. (40)
- 12 or/10-11 (10582)
- 13 exp Vascular Calcification/ (4165)
- 14 calcif*.tw,kf. (75667)
- 15 or/13-14 (76541)
- 16 12 and 15 (288)
- 17 pancrea*.tw,kf. (284681)
- 18 16 not 17 (230)
- 19 tendin*.tw,kf. (15221)
- 20 18 not 19 (180)
- 21 limit 20 to yr="1860 - 2017" [søkestrategi fra Khan 2018] (140)
- 22 9 not 21 (263)

Database: Embase <1974 to 2020 March 19>

Search date: 2020-03-20

- 1 exp lithotripsy/ (14061)

- 2 (lithotripsy* or lithoplast* or litholapax*).ti,ab,kw. (16277)
- 3 or/1-2 (20224)
- 4 exp coronary artery disease/ (316520)
- 5 exp calcification/ (82050)
- 6 (coronary and (artery or arteries or arteriosclerosis or arteriosclerosis or atherosclerosis or atherosclerosis)).ti,ab,kw. (331020)
- 7 calcif*.ti,ab,kw. (100514)
- 8 or/4-7 (586411)
- 9 3 and 8 [search strategy 2020-03-20] (740)
- 10 lithotripsy/ (10313)
- 11 lithoplast*.mp. (53)
- 12 or/10-11 (10341)
- 13 exp calcification/ (82050)
- 14 calcif*.tw,kw. (100546)
- 15 or/13-14 (128341)
- 16 12 and 15 (343)
- 17 pancrea*.tw,kw. (379324)
- 18 16 not 17 (296)
- 19 tendin*.tw,kw. (18973)
- 20 18 not 19 (287)
- 21 limit 20 to embase (162)
- 22 limit 21 to yr="1947 - 2017" [søkestrategi fra Khan 2018] (73)
- 23 9 not 22 (668)
- 24 limit 23 to embase (401)

Database: Cochrane Central Register of Controlled Trials

Search date: 2020-03-20

- #1MeSH descriptor: [Lithotripsy] explode all trees620
- #2(lithotripsy* or lithoplast* or litholapax*)1812
- #3#1 or #21812
- #4MeSH descriptor: [Coronary Artery Disease] explode all trees6240
- #5MeSH descriptor: [Vascular Calcification] explode all trees131
- #6(coronary and (artery or arteries or arteriosclerosis or arteriosclerosis or atherosclerosis or atherosclerosis))34682
- #7calcif*3406
- #8#4 or #5 or #6 or #737356
- #9#3 and #8 in Trials67
- #10MeSH descriptor: [Lithotripsy] explode all trees620
- #11lithoplast*9
- #12#10 or #111629
- #13MeSH descriptor: [Vascular Calcification] explode all trees131
- #14calcif*3406
- #15#13 or #143406
- #16#12 and #1534
- #17pancrea*16681
- #18#16 not #1732
- #19tendin*1902
- #20#18 not #19 with Cochrane Library publication date to Jan 20178
- #21#9 not #2059

International Clinical Trials Registry Platform (WHO)

Search date: 2020-03-20

lithotripsy AND arter* OR lithotripsy AND calcif* : 11

Clinical Trials (U.S. National Institutes of Health)

Search date: 2020-03-20

Other terms: lithotripsy : 160

Referanser

1. NyeMetoder. Beslutning i Bestillerforum RHF. Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/intrakoronar-litotripsi>.
2. Ahn EJ, Choi GJ, Kang H, Baek CW, Jung YH, Woo YC, et al. Comparative Efficacy of the Air-Q Intubating Laryngeal Airway during General Anesthesia in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2016;2016:6406391.
3. Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(8):964-76.
4. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391(10124):939-48.
5. Thomas Levin, Donald Cutlip, Gordon M Saperia. Chronic coronary syndrome: Indications for revascularization. UpToDate. Retrieved February 1, 2017, from https://www.uptodate.com/contents/chronic-coronary-syndrome-indications-for-revascularization?sectionName=SUMMARY%20AND%20RECOMMENDATIONS&topicRef=1579&anchor=H23&source=see_link#H23.
6. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5(4):476-90.
7. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391(10115):31-40.
8. Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2016;83(6):1218-27.
9. Steigen T. PCIStore norske leksikon[cited 03.03.2020]. Available from: <https://sml.snl.no/PCI>
10. Wasiak J, Law J, Watson P, Spinks A. Percutaneous transluminal rotational atherectomy for coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD003334.
11. Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541-619.
12. Palla MB, Briasoulis A, Javed AA, Mallikethi-Reddy S, Afonso L, Schreiber T, et al. ROTATIONAL ATHERECTOMY VERSUS STANDARD PCI IN PATIENTS WITH CALCIFIED CORONARY LESIONS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-

- ANALYSIS. *Journal of the American College of Cardiology* 2018;71(11 Supplement):A1275.
13. Chen G, Zrenner B, Pyxaras SA. Combined Rotational Atherectomy and Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Severely Calcified in-Stent Neointimal Hyperplasia: A Mini-Review. *Cardiovasc Revasc Med* 2019;20(9):819-21.
 14. Ulusoy FR, Yolcu M, Ipek E, Korkmaz AF, Gurler MY, Gulbaran M. Coronary Artery Disease Risk Factors, Coronary Artery Calcification and Coronary Bypass Surgery. *J Clin Diagn Res* 2015;9(5):OC06-10.
 15. Bourantas CV, Zhang YJ, Garg S, Iqbal J, Valgimigli M, Windecker S, et al. Prognostic implications of coronary calcification in patients with obstructive coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention: a patient-level pooled analysis of 7 contemporary stent trials. *Heart* 2014;100(15):1158-64.
 16. Mohan J, Bhatti K, Zeltser R. Coronary Artery Calcification. In: StatPearls. Treasure Island (FL)2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30085579>
 17. Khan S, Li B, Salata K, Aljabri BA, Hussain MA, Khan M, et al. The Current Status of Lithoplasty in Vascular Calcifications: A Systematic Review. *Surg Innov* 2019;26(5):588-98.
 18. FHI. Prosjektplan for intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom - prosjektbeskrivelse [cited]. Available from: <https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/prosjektplan-for-intrakoronar-litotripsi-for-behandling-av-koronararteriesy/>
 19. Yang Y, Pei J, Gao G, Yang Z, Guo S, Yue B, et al. Pharmacological interventions for melanoma: Comparative analysis using bayesian meta-analysis. *Oncotarget* 2016;7(49):80855-71.
 20. Ouzzan M H, H, Fedorowicz, Z, Elmagarmid, A Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2016;5:210.
 21. Crump RT, Beverung LM, Lau R, Sieracki R, Nicholson M. Reliability, Validity, and Feasibility of Direct Elicitation of Children's Preferences for Health States: A Systematic Review. *Med Decis Making* 2016;30:30.
 22. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):401-6.
 23. Aksoy A, Salazar C, Becher MU, Tiyerili V, Weber M, Jansen F, et al. Intravascular Lithotripsy in Calcified Coronary Lesions: A Prospective, Observational, Multicenter Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;12(11):e008154.
 24. Wong B, El-Jack S, Newcombe R, Glenie T, Armstrong G, Khan A. Shockwave Intravascular Lithotripsy for Calcified Coronary Lesions: First Real-World Experience. *J Invasive Cardiol* 2019;31(3):46-8.

Utgitt av Folkehelseinstituttet

September 2020

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no