

HALO-RYHMÄ:

JUKKA PERÄLÄ
dosentti, osastonylilääkäri
OYS, Pohjoinen keskusröntgen
jukka.perala@ppshp.fi

MATTI NIEMELÄ
dosentti, apulaisyliääkäri
Pohjois-Pohjanmaan
sairaanhoidopiiri, medisiininen
tulosalue, kardiologian osasto
matti.niemela@ppshp.fi

JAANA ISOJÄRVI
YTM, informaattikko
THL, Finohta

TUIJA S. IKONEN
dosentti, ylilääkäri
THL, Finohta
tuija.ikonen@thl.fi



Paklitakselipinnoitteiset pallolaajennuskatetrit sepelvaltimoiden ja perifeerisen valtimotaudin hoidossa

- Lääkepinnoitteinen pallolaajennuskatetri on uusi keino restenosisin estämiseksi.
- Järjestelmällisellä kirjallisuuskatsauksella selvitettiin lääkepinnoitteisella katetrilla tehdyn sepelvaltimoiden ja alaraajasuonten pallolaajennuksen vaikuttavuutta ja turvallisuutta. Lisäksi haettiin rekisteröidyt tutkimukset.
- Sepelvaltimostenttien restenosisin hoidossa lääkepinnoitteinen pallolaajennuskatetri oli parempi kuin tavallinen pallolaajennus (restenosisia 4–7 % vs. 51–63 %) ja vähintään yhtä hyvä kuin stentin sisään asennettu lääkestentti kuuden kuukauden kuluttua toimenpiteestä tehdyssä angiografiassa. Myös uusintalaajennuksia oli vähemmän lääkepinnoitteista palloa käytettäessä. Muiden sepelvaltimokohteiden (pienet sepelvaltimot, haarautumakohdan ahtaumat) hoidon tuloksista ei voi tehdä päätelmiä.
- Alaraajavaltimoiden hoitoa lääkepinnoitteisilla pallolaajennuskatetreilla oli tutkittu kahdessa pienessä satunnaistetussa tutkimuksessa: verrattuna tavalliseen pallolaajennukseen kliinisissä päätetapahtumissa ei ollut eroja, mutta kuuden kuukauden kohdalla varjoainetutkimuksen yhteydessä tehtiin vähemmän uusintalaajennuksia. Useita satunnaistettuja tutkimuksia aiheesta on meneillään.
- Lääkepinnoitteeseen liittyviä komplikaatioita ei ole kuvattu. Haittatapahtumat ovat samoja kuin yleensä pallolaajennuksissa.
- Lääkepinnoitteisesta pallolaajennuskatetrilla saattaa olla hyötyä sepelvaltimostenttien restenosisin hoidossa. Lisätutkimuksia tarvitaan muista sepelvaltimokohteista ja perifeeristen suonten hoidosta.

Suomessa tehdään vuosittain valtimotaudin vuoksi noin 9 000 suonensisäistä sepelvaltimo-toimenpidettä ja yli 3 000 alaraajasuonten pallolaajennusta. Pallolaajennuskohdan pitkäaikaista auki pysyvyyttä on yritetty parantaa metallisten teillä, sittemmin lääkestenteillä sekä uusimpana keinona lääkeainetta vapauttavilla pallolaajennuskatetreilla. Tämän uuden menetelmän käytökelpoisuutta on tutkittu eniten sepelvaltimoon asetetun stentin uusinta-ahtauman (restenosisin) hoidossa. Perifeeristen valtimoiden ahtaumien hoidosta lääkepinnoitteisilla palloilla on tehty vain vähän kliinisiä tutkimuksia.

Aiemmin tärkein sepelvaltimotaudin pallolaajennuksen onnistumista rajoittava tekijä oli akuutti suonitukkeuma, jonka syitä ovat suonien välitön palautuminen ennalleen (elastinen recoil) tai suonien seinämän repeäminen. Stenttien käytön myötä pallolaajennustulokset ovat parantuneet, mutta hoidetun ahtauman uudelleenahautuminen on edelleenkin merkittävä uusinta-

toimenpiteitä aiheuttava ongelma. Koska valtimon seinämään kehittyvä mekaaninen trauma pallolaajennuksen ja stentin asettamisen yhteydessä ja seinämä myös reagoi stentin verkkorakenteen materiaaliin, seurauksena voi olla paraneuvaiheessa verisuonen sisäkerroksen liikkakasvu (neointimaalinen hyperplasia) ja restenosis. Puolen vuoden kuluttua metallistinten asettamisesta oireita aiheuttavaa restenosisia esiintyy noin 10 %:lla ja angiografiassa havaittavaa restenosisia 15–30 %:lla potilaista (1,2).

Neointimaalista hyperplasiaa voidaan hillitä solujen jakaantumista estävillä lääkeaineilla (paklitakseli, sirolimuusi, everolimuusi, bioliimuusi, tsotarolimuusi). Lääkestentissä olevasta polymeeristä vapautuu antiproliferatiivista lääkeainetta hitaasti usean vuorokauden tai viikkojen kuluessa paikallisesti suonien seinämään. Uusintatoimenpiteiden tarve vähenee lähes kahdella kolmanneksella tavallisiin stentteihin verrattuna (3). Nykyään pallolaajennuksella hoi-

LIITEAINO

www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 32/2011

VERTAISARVIOITU



P = 1) sepelvaltimotautia sairastavat, joilla on stentin sisään kehittynyt ahtauma tai pienten suonien tai haaraumakohdan stenoosi tai restenoosi
2) perifeeristä valtimotautia sairastavat, joilla on nivusen alapuolisen suoniston stenoosi tai restenoosi

I = pallolaajennus paklitakselipinnoitteisella katetrilla ± metallistentin asennus laajennuskohtaan

C = pallolaajennus tavallisella katetrilla ± metalli- tai lääke- stentin asennus

O = 1) sepelvaltimot:

- merkittävä sydän- tapahtuma tai verenkiertoelimistön komplikaatio
- restenoosien osuus
- suonien sisämitan kapeneminen (late lumen loss, LLL)
- kvantitatiivinen varjoainetutkimukseen perustuva määrittäminen (QCA) 6–12 kk

2) alaraajojen valtimot:

- eloonjääminen ilman amputaatiota
- nilkka-olkavarsipainaindeksi (ABI)
- katkokävelymatka
- Rutherfordin luokitus tai muu kliinisen hapenpuutteen asteen luokitus
- restenoosien osuus tai suonien avoimuus
- suonien sisämitan kapeneminen (LLL) 6–12 kk

detaankin yhä vaikeampia ahtaumia, kuten haaraumiskohdassa olevia ahtaumia sekä päärunkohtaumia. Lääke- stentit olivat edistysaskel myös diabeettisen valtimotaudin, pitkien ahtaumien ja halkaisijaltaan pienten sepelvaltimoiden hoidossa.

Metallistentin sisäisen ahtauman (in-stent-restenoosi) hoidossa on käytetty korkeapaine- pallolaajennusta, leikkaavaa palloa, rotablaatiota sekä uusintastenttausta. Kaikkien näiden pitkäaikaistulokset ovat olleet pettymys. Nykyään sepelvaltimoiden stentinsisäinen restenoosi hoidetaan lääke- stenttein, joiden on havaittu vähentävän restenoosia yli 50 % ja uusintatoimenpiteen tarvetta 40–75 % pelkkään pallolaajennukseen verrattuna (4). Lääke- stentit ovat syrjäyttä- neet myös sepelvaltimon sisäisen sädehoidon osoittaututtuaan sitä tehokkammaksi restenoosin hoidossa (5).

Lääke- stentin haittana on suonien sisäpinnan endoteelin paranemisen viivästyminen, joka voi johtaa myöhäiseen stenttitromboosiin. On myös esitetty, että stentin polymeeri aiheuttaisi allergisen reaktion ja tulehduksen suonien seinämässä ja altistaisi tromboosille (6,7). Lääke- aineen jakaantuminen lääke- stentistä valtimon seinämään voi olla epätasaista, sillä verkkora- kenteesta vapautuu suurempia lääke- pitoisuuksia kuin lankojen välillä ja stentin reuna- alueella. Tämä voi hidastaa endotelisäätöä ja toisaalta lisätä neointiman kasvua.

Alaraajavaltimoiden hoidossa lääke- stenttien paremmasta tehosta yleisesti käytössä olevaan Nitinol- stenttiin verrattuna ei ole näyttöä (8). Lääke- pinnoitteen pallojen käytöstä perifeeristen valtimoiden hoidossa on tehty vasta muutamia kliinisiä tutkimuksia (9).

Menetelmän kuvaus

Lääke- pinnoitteinen pallokatetri on uusi vaihtoehto sepelvaltimoiden ja alaraajojen verisuoni- ahtaumien hoitoon. Uudiskasvua estävä anti- proliferatiivinen lääke- aine vapautuu kerta- annoksena paikallisesti endoteeliin suonta laajen- nettaessa. Näin vältetään polymeeriin ja stent- tiin liittyviltä haitoilta.

Pallokatetrin pintaan on istutettu kantajama- teriaaliin anti- proliferatiivinen lääke- aine, joka vapautuu nopeasti kerta- annoksena valtimon seinämään. Lääkkeen kantajamatriisina käytetään joko ureaa tai iopromidivarjoainetta. Vesi- liukoinen kantaja- aine muodostaa rasvahakui-

sen lääke- aineen kanssa huokoisen molekyylin, jolla on suurempi kontaktipinta. Tämä parantaa lääke- aineen biologista tarttuvuutta, ja pallon laajetessa valtimonseinämää vasten lääke- vapautuu tasaisena pitoisuutena koko pallon pin- ta-alalta (10). Pallokatetrin pinnoitteeksi ihan- teellisen anti- proliferatiivisen lääke- aineen omi- naisuuksina on pidetty rasvaliukoisuutta ja toi- saalta laajaa terapeutista leveyttä.

Suurimmassa osassa tutkimuksista palloka- tetrin lääke- pinnoitteena on käytetty paklitakse- lia. Se on rasvaliukoinen, tarttuu nopeasti ku- dokseen ja penetroituu endoteelin läpi valtimon media- ja adventitiakerroksiin myös vapaasta ve- rivirrasta. Paklitakseli estää solujen mitoosia ja hillitsee sileälihassolujen sekä fibroblastien pro- liferaatiota. Pallokatetrin pinnalla olevasta pakli- takselistä 10 % liukenee sisäänviejään ja ohjain- katetriin ja 80 % vapautuu pallolaajennuksen ai- kana. Tästä suurin osa huuhtoutuu verivirran mukana laajennuksen jälkeen, ja vain noin 10–20 % tarttuu valtimon seinämään (10). Eläinkokeissa on kuitenkin osoitettu valtimon seinämän neointimaalisen proliferaation vähen- tyvän lyhyenkin lääke- altistuksen jälkeen (10).

Pallokatetrin valmistajat suosittelevat hoidet- tavan kohteen esilaajennusta tavallisella pallolla, jotta lääke- aine ei kuoriutuisi pallon päältä tiuk- ka stenoosia läpäistäessä. Lääke- pallon koko va- litaan samaan tapaan kuin tavallisessa pallolaaj- ennuksessa. Lääke- aine vapautuu pallosta mi- nuutin kestävän laajennuksen aikana.

Käytäntö Suomessa

Paklitakselipinnoitteisia pallolaajennuskatetreja on käytetty Suomessa vuodesta 2009 lähtien se- kä sepelvaltimotoimenpiteissä että perifeerisis- sä suonissa tilannekohtaisesti. Vuonna 2010 se- pelvaltimon pallolaajennus lääke- pinnoitteisella katetrilla tehtiin Suomessa noin 300 potilaalle. Kardiologisena käyttöaiheena on lähinnä ollut stentinsisäisen restenoosin hoito. Perifeerisissä suonissa niitä on käytetty esimerkiksi stentti- restenoosin, verisuoniohitteiden liitoskohtien ahtaumien hoidossa sekä dialyysihoidon varten ra- kennetun veritien ahtauman laajentamisessa.

Yhtenäisiä käyttöaiheita ei Suomessa ole so- vittu. Eurooppalainen hoitosuositus toteaa, että lääke- pinnoitteista pallolaajennuskatetriä tulisi harkita metallistentin jälkeen ilmaantuvan re- stenoosin hoidossa (11). Englantilainen NICE on ensimmäisenä tehnyt teknologia- arvion ja

KIRJALLISUUTTA

- Fischman DL, Leon MB, Baim DS ym. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:496–501.
- Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F ym. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489–95.
- Stettler C, Wandel S, Allemann S ym. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937–48.
- Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N ym. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:165–71.
- Ellis SG, O'Shaughnessy CD, Martin SK ym. Two year clinical outcomes after paclitaxel-eluting stent or brachytherapy treatment for bare metal stent restenosis. *Eur Heart J* 2008;29:1625–34.
- Nakazawa G, Vorpahl M, Finn AV, Narula J, Virmani R. One step forward and two steps back with drug-eluting-stents: from preventing restenosis to causing late thrombosis and nouveau atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:625–8.
- Finn AV, Nakazawa G, Joner M ym. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1500–10.
- Duda SH, Bosiers M, Lammer J ym. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther* 2006;13:701–10.
- Manzi M, Cester G, Palena LM. Paclitaxel-coated balloon angioplasty for lower extremity revascularization: a new way to fight in-stent restenosis. *J Cardiovasc Surg* 2010;51:567–71.
- Schnorr B, Kelsch B, Cremers B, Clever YP, Speck U, Scheller B. Paclitaxel-coated balloons: survey of preclinical data. *Minerva Cardioangiol* 2010;58:567–82.
- Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC), the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31:2501–55.

antanut käyttösuosituksen sepelvaltimostenttien restenoonin hoidosta (12).

Suomessa markkinoilla on kolmen eri valmistajan toimittamia paklitakselipinnoitteisia pallokatetreja. Yhden katettrin hinta on noin nelinkertainen tavalliseen pallolaajennuskatetriin verrattuna ja puolitoista–kaksinkertainen lääkekestenttiin verrattuna.

Arviointitutkimuksen menetelmät

Tässä järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa tarkasteltiin tutkimuksia, joissa verrattiin pallolaajennusta paklitakselipinnoitteisella katetrilla sepelvaltimoiden tai perifeeristen valtimoiden toimenpiteissä pallolaajennukseen tavallisella katetrilla yhdistettynä mahdolliseen metalli- tai lääkekestenttiin asennukseen.

Sepelvaltimotoimenpiteissä tulostuloksia olivat merkittävä sydäntapahtuma tai verenkiertoelimistön komplikaatio, restenoonien osuus, suonen sisämitan kapeneminen (late lumen loss, LLL) tai kvantitatiivinen varjoainetutkimukseen perustuva määritys (QCA) 6–12 kk. Alaraajojen valtimoiden toimenpiteissä tulostuloksina olivat amputaatiovapaa eloonjääminen, nilkka-olkavarsipaineindeksi (ABI), katkokävely matka, Rutherfordin luokitus tai muu kliinisen hapenpuutteen asteen luokitus, restenoonien osuus tai suonen avoimuus sekä suonen sisämitan kapeneminen (LLL) 6–12 kk.

Kirjallisuushaku tehtiin lokakuussa 2010 Medline-, Cochrane- Database of Systematic Reviews-, Cochrane Central Register of Controlled Trials-, ISI Web of Science- ja CRD- (DARE, HTA ja NHS EED) -tietokannoista ilman kieli-, tutkimusasetelma- tai aikarajausta. Käynnissä olevia tutkimuksia haettiin kliinisten tutkimusten Clinical Trials- ja Current Controlled Trials -rekisteritietokannoista (www.clinicaltrials.gov ja <http://www.controlled-trials.com/>). Hakustrategiat on esitetty artikkelin sähköisessä versiossa Liitetaulukossa 1 (www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 32/2011). Kirjallisuushaussa löytyi 50 viitettä. Lisäksi löydettiin 19 rekrytointivaiheen ohittanutta tutkimusta ja 25 avoimena olevaa tutkimusta. Koska menettämään olevien tutkimusten määrä oli suuri julkaisutujen määrään verrattuna, haettiin myös julkaisut kokousabstraktit, joista 10 tarkistettiin. Kirjallisuushaku päivitettiin maaliskuussa 2011, ja siinä löytyi 14 viitettä, joiden joukossa kolme uutta alkuperäistutkimusta. Lisäksi löytyi 9 uutta rekrytointivaiheen tutkimusta.

Katsausartikkeleista valittiin lähempään tarkasteluun viisi (9,10,13,14,15). Lisäksi löydettiin tuore NICE:n suositus ja kustannusarvio sepelvaltimostenttien restenoonin hoidosta lääkepalloilla (12).

Tähän katsaukseen hyväksyttiin satunnaistetut tai kontrolloidut alkuperäistutkimukset tai potilasrekisteritutkimukset, joissa seurattiin kliinisiä tuloksia. Tapausselostuksiksi katsottavia alle kymmenen potilaan aineistoja ei hyväksytty mukaan. Yhteensä analysoitiin 13 alkuperäistutkimusta, joista 11 käsitteli sepelvaltimoiden hoitoa (16–25) ja 2 perifeeristen suonien hoitoa (26,27).

Kaksi kirjoittajaa luki artikkelien sisällön ja tarkisti taulukoidun tiedon toisistaan riippumatta. Laatuarviot tehtiin käyttäen modifioituja kriteereitä (28,29,30).

Tulokset

Sepelvaltimot

Lääkepinnoitteisella pallokatetrilla tehtyjä sepelvaltimotoimenpiteitä käsittelevistä tutkimuksista metallistentin sisäistä restenoonia käsittelevä kolme satunnaistettua tutkimusta (20,21,22) ja yksi potilassarja (24) (Liitetaulukko 2). Lisäksi löytyi yksi satunnaistettu lääkekestenttien restenoonia koskeva (25) ja yksi kuvaileva tutkimus (16). Näissä tutkimusasetelmat ja potilasvalinnat olivat melko yhteneväisiä. Vertailumenetelmänä oli perinteinen pallolaajennus ja vain yhdessä lääkekestentti. Tutkimuksissa klopidogreelihoiton kesto oli 1–3 kuukautta.

Pienten sepelvaltimoiden hoitoa käsittelevä kaksi tutkimusta, joista toinen oli satunnaistettu (17). Tutkimuksen potilasmäärä oli pieni, seuranta-aika lyhyt ja se keskeytettiin, koska lääkekestentillä hoidettu vertailuryhmä osoittautui välianalyysissä paremmaksi. Toisessa pienten suonien rekisteritutkimuksessa oli noin 100 potilasta seurannassa vuoden ajan toimenpiteestä (23).

Kun sepelvaltimostenttien restenoonin hoidosta oli kulunut 6 kuukautta, angiografista restenoonia havaittiin lääkepinnoitteisella pallokatetrilla hoidetuista 4,3–7 %:lla, pallolaajennusvertailuryhmissä 51–62,5 %:lla ja lääkekestentti-ryhmässä 20 %:lla potilaista (taulukko 1). Kohdesuonen uusintatoimenpiteiden tarve oli myös lääkepinnoitteista palloa käytettäessä vähäisempi. Yleensä uusintatoimenpiteiden tarve määräytyi suunnitellun kontrolliangiografian perusteella.

Pienten sepelvaltimoiden hoitotutkimuksissa

TAULUKKO 1.

Tutkimustulokset lääkepinnoitteisesta pallokatetrasta sepelvaltimotoimenpiteissä.

PCB = paklitakselipinnoitteisella pallokatetrilla tehty pallolaajennus, PTCA = tavallinen sepelvaltimoiden pallolaajennus, LLL = suonen sisämitan myöhäinen kapeneminen.

Tutkimus	Tutkimusasetelma	Potilaita (naisia)	Seuranta-aika, seurannasta pois jääneet	KLIINISET TULOKSET Merkittävät sydänperäiset tapahtumat PCB-ryhmä	vertailuryhmä
STENTIN AHTAUMA					
Scheller 2006 Saksa	Satunnaistettu vertailu PCB vs. PTCA metallistentin restenoosi	PCB 26 (6) PTCA 26 (9)	12 kk, kontrolliangiografia 6 kk:n kohdalla 45 potilaalle; 7 kieltäytyi oireettomuuden vuoksi	6 kk: 0 % 12 kk: 4 % laajennetun alueen revaskularisaatio 0 % (ohitus tai endovaskulaarinen)	6 kk: 23 % (p = 0,02) 12 kk: 31 % (p = 0,01) laajennetun alueen revaskularisaatio 23 %
Scheller 2008 Saksa	Satunnaistettu vertailu PCB vs. PTCA metallistentin restenoosi	PCB 54 (12) PTCA 54 (23)	24 kk; yksi PTCA-ryhmän potilas hoidettu virheellisesti PCB:llä, analyysi hoitoaikkeen mukaan. Kontrolliangiografia 47 ja 49 potilaalle	12 kk: 9 % 24 kk: 11 % laajennetun alueen revaskularisaatio 6 %	12 kk: 44 % (p = 0,001) 24 kk: 46 % (p = 0,001) laajennetun alueen revaskularisaatio 37 %
Clementi 2008 Italia	Potilassarja PCB lääkecentin restenoosi	35 potilasta, 38 leesiota (naisten osuutta ei ilmoitettu)	6 kk, seurannasta jäi pois 6 potilasta	6 kk: 20,6 % Q-aaltoinfarkti 3,4 % laajennetun alueen revaskularisaatio 17,2 %	Ei ryhmää
Unverdorben 2009 Saksa	Satunnaistettu vertailu PCB vs. lääkecentti metallistentin restenoosi	PCB 66 (26 %) lääkecentti 65 (23 %)	6 kk, kontrolliangiografiaa ei tehty 15 potilaalle (11 %) (12 kieltäytyi, 3 kuoli)	12 kk: 9,1 % laajennetun alueen revaskularisaatio 6,3 %, kuolema 3 %	12 kk: 21,5 % (p = 0,08) laajennetun alueen revasku- larisaatio 15,4 %, sydän- infarkti 1,5 %, kuolema 4,6 %
Cremers 2010 Saksa	Potilassarja PCB metallistentin restenoosi	23 potilasta (17 %) 26 ahtaumaa	6 kk, kontrolliangiografia 20 potilaalle	6 kk: laajennetun alueen revaskularisaatio 4,3 %	Ei ryhmää
Habara 2011 Japani	Satunnaistettu vertailu PCB vs. PTCA lääkecentin restenoosi	PCB 25 (24 %) PTCA 25 (4 %) (naisten osuuden ero tilast. merkitsevä)	6 kk, kaikki kliinisessä seurannassa, kontrolli- angiografiaa ei tehty 2 vs. 1 potilaalle	6 kk: laajennetun alueen revaskularisaatio 4,3 %	6 kk: laajennetun alueen revaskularisaatio 41,7 % (p = 0,003)
NATIIVISUONET - pienikokoiset suonet					
Cortese 2010 Italia	Satunnaistettu vertailu PCB vs. lääkecentti pienet sepelvaltimot	PCB 29 (21 %) lääkecentti 31 (24 %)	6 kk, seurannasta jäi pois 1 vs. 2 potilasta	9 kk: 35,7 % laajennetun alueen revaskularisaatio 32,1 % kuolema 3,6 %	9 kk: 13,8 % (p = 0,054) laajennetun alueen revaskularisaatio 10,3 % kuolema 3,5 %
Unverdorben 2010 Saksa	Potilassarja PCB pienet sepelvaltimot	118 (28 %)	6 kk, 13 potilasta (11 %) kieltäytyi kontrolliangio- grafiasta	12 kk: 15,3 % laajennetun alueen revasku- larisaatio 11,9 %, sydäninfarkti 1,7 %, stenttitromboosi 1,7 %	Ei ryhmää
NATIIVISUONET - bifurkaatioleesiot					
Fanggiday 2008 Hollanti	Potilassarja PCB bifurkaatioleesiot	20 (6)	4 kk	4 kk: 0	Ei ryhmää

TOISSIJAISET TULOKSET Restenoosien osuus / 6 kk PCB vs. vertailuryhmä	LLL PCB vs. vertailuryhmä	Komplikaatiot	Kommentit
Stentti- ja segmenttikohtainen 5 % vs. 43 % (p = 0,002)	Segmenttikohtainen 0,03 vs. 0,74 mm (p = 0,002) Stenttikohtainen 0,09 vs. 0,76 mm (p = 0,003)	Yksi lääkepinnoitteisella pallokatetrilla hoidettu heikko virtaus (väärä allokaatio) ja yksi septaalihaaran tukos. 12 vs. 11 tapahtumaa, 1 sydänkuolema (PCB)	Stentin restenoosin hoidossa PCB parempi kuin PTCA. Merkittävien sydänperäisten tapahtumien ero johtuu laajennetun alueen revaskularisaatioiden erosta.
Stenttikohtainen 6 % vs. 49 % Segmenttikohtainen 6 % vs. 51 % (p = 0,001)	Segmenttikohtainen 0,11 vs. 0,80 mm Stenttikohtainen 0,14 vs. 0,81 mm (p = 0,001)	25 vs. 37 tapahtumaa. PCB-ryhmässä 1 sydänkuolema ja 1 ei-sydänperäinen kuolema, PTCA-ryhmässä 1 sydänkuolema ja 2 ei-sydänperäistä kuolemaa	Tulokset yhdistetty kahdesta erillisestä satunnaistetusta tutkimuksesta (toinen edellä). Stentin restenoosin hoidossa PCB parempi kuin PTCA. Merkittävien sydänperäisten tapahtumien ero johtuu laajennetun alueen revaskularisaatioiden erosta.
Sepel-suonten kvantitatiivisen analyysin (QCA) tuloksia ei raportoitu	QCA-tuloksia ei raportoitu	Ei kuolemia, 1 subakuutti stentti-tromboosi	Kliininen seurantatieto puuttuu 6 potilaasta. Ensisijaista päätetapahtumaa ei ole julkaistu. Vain abstrakti Käytetty Dior-palloa.
Angiografiassa restenoosi 7 % vs. 20,3 % (p = 0,06)	0,11 ± 0,29 mm vs. 0,30 ± 0,53 mm (p = 0,02)	PCB-ryhmässä 1 sydänkuolema ja 1 ei-sydänperäinen kuolema, vertailuryhmässä 3 ei-sydänperäistä kuolemaa	Pieni aineisto, sydäntapahtumien ero johtuu laajennetun alueen revaskularisaatioiden erosta. Esilaajennus oli tehty 94 % vs. 75 % potilaista ja tämä voi vaikuttaa restenoosien eroon.
4,3 %	0,07 ± 0,37 mm	Ei teknisiä ongelmia, ei PCB:hen liittyviä komplikaatioita	Soveltuvuustutkimus ureapintaan kiinnitetystä paklitakselistista.
8,7 % vs. 62,5 % (p = 0,0001)	0,18 ± 0,45 mm vs. 0,72 ± 0,55 mm (p = 0,001)	Ei vakavia komplikaatioita	Merkittäviä sydänperäisiä tapahtumia ei eritelty, ero johtuu laajennetun alueen revaskularisaatioiden erosta.
Ahtauma-aste 43,6 % vs. 24,3 % (p = 0,029) Angiografiassa restenoosi 32,1 % vs. 10,3 % (p = 0,043)	Ei tutkittu	PCB-ryhmässä 1 kuolema (kallonsisäinen verenvuoto), vertailuryhmässä 1 kuolema (maksasyöpä)	Pieni aineisto, kliiniset päätelmät eivät relevantteja. Sökkoutus mahdoton (pallo vs. stentti). Vertailuryhmässä käytössä 1. polven lääke-stentti, mikä voi pienentää ryhmien välistä eroa. Tutkimus keskeytettiin, kun aineistosta oli kerätty 2/3 (stentti parempi, sydäntapahtumien ero johtuu lähinnä laajennetun alueen revaskularisaatioiden erosta).
Angiografiassa restenoosi 18,1 %	0,28 ± 0,53 mm	Ei kuolemia, 1 sydäninfarkti PCB:n jälkeen, 3 metallistentin laittoon liittyvää infarktia tai sepelvaltimo-tukosta	Alaryhmäanalyysi PCB (82 pot.) vs. PCB + stentti (32 pot.): angiografiassa restenoosi 5,5 % vs. 44,8 % (p < 0,0001); LLL 0,12 ± 0,31 mm vs. 0,49 ± 0,63 mm ((p < 0,0001); sydäntapahtumat 6,1 % vs. 37,5 % (p < 0,0001)
Ei tutkittu	Ei tutkittu	Ei vakavia komplikaatioita, 1 flebiitti, 2 punktiohematoomaa, 1 ihottuma, 1 eteisvärinä	Dior-paklitakselipallo. Soveltuvuustutkimus.

- 12 SeQuent Please balloon catheter for in-stent coronary restenosis. Lontoo: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010.
- 13 De Labriolle A, Pakala R, Bonello L, Lemesle G, Scheinowitz M, Waksman R. Paclitaxel-eluting balloon: from bench to bed. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:643–52.
- 14 Diehm NA, Hoppe H, Do DD. Drug eluting balloons. *Tech Vasc Interv Radiol* 2010;13:59–63.
- 15 Gray WA, Granada JF. Drug-coated balloons for the prevention of vascular restenosis. *Circulation* 2010;121:2672–80.
- 16 Clementi F, Mauri F, Colantonio R ym. Treatment of DES in-stent restenosis with paclitaxel eluting balloon: a multicenter, prospective registry. *Am J Cardiol* 2008;102(8A):1391.
- 17 Cortese B, Micheli A, Picchi A ym. Paclitaxel-coated balloon versus drug-eluting stent during PCI of small coronary vessels, a prospective randomised clinical trial. The PICCOLETO study. *Heart* 2010;96:1291–6.
- 18 Fanggiday JC, Stella PR, Guyomi SH, Doevendans PA. Safety and efficacy of drug-eluting balloons in percutaneous treatment of bifurcation lesions: the DEBIUT (drug-eluting balloon in bifurcation utrecht) registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:629–35.
- 19 Konorza TFM. Randomized trial of a paclitaxel-eluting balloon versus a paclitaxel-eluting stent in the treatment of small coronary vessels. *Herz* 2009;34:490.

tulokset lääkepinnoitteisella pallokatetrilla tehdystä pallolaajennuksesta olivat ristiriitaisia. Sepelvaltimoiden haarautumiskohtien kaventumien hoidosta on toistaiseksi julkaistu yksi 4 kuukauden seurantatutkimus, jossa menetelmä todettiin turvalliseksi ja käyttökelpoiseksi (18) (taulukko 1).

Lääkepinnoitteiselle pallokaterille spesifisiä komplikaatioita ei ole tähän saakka julkaistuissa tutkimuksissa kuvattu.

Alaraajavaltimot

Alaraajojen valtimoiden hoidosta lääkepinnoitteisella pallokatetrilla löytyi kaksi satunnaistettua tutkimusta, joissa tutkijat ovat osin samoja. Kummassakin tutkimuksessa oli 6 kuukauden kohdalla seurantatutkimus varjoainekuvauksella ja sitä täydennettiin hajanaisilla kliinisillä tiedoilla kahteen vuoteen saakka (Liitetaulukko 3). Toisessa tutkimuksessa laajennusta lääkepinnoitteisella pallokatetrilla verrattiin tavalliseen pallolaajennukseen. Toisessa vertailukohteina oli kaksi hoitomuotoa, varjoaineeseen sekoitettu paklitakseli ja tavallinen pallolaajennus. Tutkimusten kohderyhmät ovat heterogeenisiä. Kliinisissä päätapahtumissa ei ollut eroja (taulukko 2). Restenoosin ja suonien sisämitan kapenemisen suhteen lääkepinnoitteisella pallokatetrilla saatiin parempi tulos.

Meneillään olevat tutkimukset

Rekrytointivaiheen sivuuttaneita ja meneillään olevia tutkimuksia lääkepinnoitteisista pallokatetreista löytyi runsaasti. Sepelvaltimoiden hoidosta tällä menetelmällä on meneillään tai valmistumassa 22 satunnaistettua tutkimusta, joista lähes puolet käsittelee stenttauksen jälkeistä uudelleenahautumista ja loput haarautumiskohtien ja pienten sepelvaltimoiden hoitoa. Puolet tutkimuksista on ilmoitettu teollisuuden sponsorioimiksi. Toistaiseksi julkaisemattomia päättyneitä tutkimuksia on 13, joista 5 on satunnaistettuja ja muuhun hoitomenetelmään vertailevia; näistä 4 käsittelee aiemmin laajentamattomia ahtaumia. Rekrytointivaiheessa on 20 tutkimusta sepelvaltimotoimenpiteistä. Niistä 8 on satunnaistettuja stentinsisäistä restenoosia käsitteleviä ja 9 erilaisia aiemmin laajentamattomia ahtaumia käsitteleviä satunnaistettuja tutkimuksia.

Rekisteröidyt kliiniset tutkimukset alaraajavaltimoiden hoidosta lääkepinnoitteisella pallokatetrilla on kuvailtu sähköisessä Liitetaulukossa 4. Myös yksi veritien ahtaumiin kohdistuva satunnaistettu tutkimus on rekisteröity.

Laatuarviot

Satunnaistettujen ja vertailevien tutkimusten laatuarviot on kuvattu sähköisessä Liitetaulu-

TAULUKKO 2.

Tutkimustulokset lääkepinnoitteisesta pallokatetrilla perifeeristen valtimoiden toimenpiteissä.

PCB = paklitakselipinnoitteisella pallokatetrilla tehty pallolaajennus, PV = paklitakseli varjoaineessa, PTA = tavallinen pallolaajennus, LLL = suonien sisämitan myöhäinen kapeneminen.

Tutkimus	Tutkimusasetelma	Potilaita (naisia)	Seuranta-aika, seurannasta pois jääneet	KLIINISET TULOKSET Raajan säilyminen	ABI, katkokävelymatka, Rutherfordin luokitus
ALARAAJATOIMENPITEET					
Tepe 2008 Saksa	Satunnaistettu vertailu PCB vs. PV vs. PTA monikeskustutkimus THUNDER, kaksois-sokkoutus puutteellinen	PCB 48 (17) PV 52 (16) PTA 54 (20)	ad 24 kk kliininen seuranta, kontrolliangiografia 6 kk:n kohdalla, jolloin pois jääneitä 2 vs. 5 vs. 1	6 kk: 46/48 vs. 50/52 vs. 54/54 elossa 96 % vs. 96 % vs. 98 %	ABI 0,9 vs. 0,8 vs. 0,8 Rutherfordin luokituksessa ei eroja
Werk 2008 Saksa	Satunnaistettu vertailu PCB vs. PTA monikeskustutkimus, pilotti (teho, turvallisuus, siedettävyyden)	PCB 45 (15) PTA 42 (17)	6 kk: ei kontrolliangiografiaa 14 vs. 8 potilasta 18–24 kk: ei angiografiaa lisää 13 vs. 25 potilasta 18 kk: pois jääneitä 9 vs. 7	6 kk: 41/42 vs. 44/45 potilasta elossa raaja tallella, ennen 18 kk:n angiografiaa kuollut lisää 6 vs. 3 potilasta amputoitu 0 vs. 0	ABI: ei eroa Rutherfordin luokituksessa parannusta 58 % vs. 36 %

20 Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W ym. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med* 2006;355:2113–24.

21 Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W ym. Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol* 2008;97:773–81.

22 Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B ym. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation* 2009;119:2986–94.

23 Unverdorben M, Kleber FX, Heuer H ym. Treatment of small coronary arteries with a paclitaxel-coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol* 2010;99:165–74.

24 Cremers B, Clever Y, Schaffner S, Speck U, Bohm M, Scheller B. Treatment of coronary in-stent restenosis with a novel paclitaxel urea coated balloon. *Minerva Cardioangiol* 2010;58:583–8.

25 Habara S, Mitsudo K, Kadota K ym. Effectiveness of paclitaxel-eluting balloon catheter in patients with sirolimus-eluting stent restenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:149–54.

26 Tepe G, Zeller T, Albrecht T ym. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med* 2008;358:689–99.

27 Werk M, Langner S, Reinkensmeier B ym. Inhibition of restenosis in femoropopliteal arteries: paclitaxel-coated versus uncoated balloon: femoral paclitaxel randomized pilot trial. *Circulation* 2008;118:1358–65.

kossa 5. Vain muutama tutkimus oli menetelmälliseltä laadultaan tasokas. Kliinisten päätelmien kannalta tutkimusnäyttö jäi heikoksi. Huomionarvoista on, että lähes kaikki tutkimukset olivat sidoksissa laitevalmistajaan ja osalla kirjoittajista oli taloudellisia kytköksiä tutkittavaan menetelmään (esim. patentti).

Pohdinta

Sepelvaltimoon asetetun stentin ahtautuman (in-stent-restenoosi) hoitoa lääkepinnoitetuilla pallokatetreilla on tutkittu eniten. Lääkepinnoitteen pallokatetrin hyötyä osoittavat tulokset perustuvat lähinnä vähäisempään kohdesuonen uusintatoimenpiteiden tarpeeseen kuuden kuukauden kontrollikuvauksen yhteydessä verrattuna perinteiseen pallolaajennukseen. Varsinaisissa kliinisissä kardiiovaskulaarisissa päätetapah-tumissa eroja tutkimusryhmien välillä ei ollut. Luotettavin tutkimustieto on metallistettien restenoosin hoidosta. Lääkepinnoiteinen pallokatetri ei näytä olevan ainakaan lääke-stenttiä huonompi, ja sen etuna voi pitää hoidon kerta-luonteisuutta: arpeutumisvaiheen liikakasvua estävä lääkevaikutus saadaan laittamatta lääke-stenttiä jo olemassa olevan stentin sisään. Lääke-pinnoitteista pallokatetria käytettäessä klopidogreelihoitoon kesto laajennuksen jälkeen on 1–3 kuukautta, kun taas lääke-stenttauksen jälkeen

yleisesti suositellaan vuoden kestävä hoitoa. Lyhyempi klopidogreelihoito kesto vähentää alitumista vuotokomplikaatioille.

Myös NICE on päättänyt suosituksessaan pit-mään näyttöä riittävänä sepelvaltimostentin re-stenoosin hoidossa (12). Kustannusanalyysin mukaan Englannissa lääkepinnoitteen pallokatetrin käyttö ahtautuneen stentin hoidossa vä-hentää kustannuksia 500 euroa lääke-stenttin kustannuksiin verrattuna. Kustannushyöty pe-rustuu lyhyempään klopidogreelihoitoon ja siitä seuraavaan turvallisuushyötyyn.

Muista sepelvaltimoiden hoidonaiheista tutki-mustulokset ovat niukkoja ja osin ristiriitaisia, joten lääkepinnoitettujen pallokatetrin käyttöä voidaan pitää lähinnä kokeellisena, eikä niiden rutiinomoinen käyttö nykytiedon valossa ole perusteltua. Ainoa satunnaistettu tutkimus, jo-ka selvitti lääkepinnoitteen pallokatetrin käyt-töä pienissä sepelvaltimoissa lääke-stenttiin ver-rattuna, keskeytettiin, koska tulokset viittasivat lääke-stenttin paremmuuteen (17).

Meneillään on useita satunnaistettuja tai re-kisteritutkimuksia, valtaosa niistä Euroopan alueella, mm. Saksassa ja Italiassa. Uusia tutki-mustuloksia on odotettavissa lähivuosina. Eri-tyisesti lisää tietoa tarvitaan pienten sepelvalti-moiden ja haarautumakohtien hoidosta. Lääke-pinnoitteisten pallokatetrin käyttöaiheista lää-

TOISSIJAISET TULOKSET

Restenoosien osuus / 6 kk	LLL/ 6 kk	Laajennetun alueen revaskularisaatio	Komplikaatiot	Kommentit
17 % vs. 54 % vs. 44 % (p = 0,01)	0,4 vs. 2,2 vs. 1,7 mm (p = 0,001)	12 kk: 10 % vs. 35 % vs. 48 % (p < 0,001) 24 kk: 15 % vs. 40 % vs. 52 % (p < 0,001)	Vakavia 6 % vs. 8 % vs. 4 % Lieviä 8 % vs. 28 % vs. 12 % Myöhäistapahtumia 46 % vs. 58 % vs. 52 %	Lyhyt seuranta, 6 kk:n jälkeen ei kuvantamistutkimusta ja kliiniset tulokset puutteelliset. Kohdesuonten stenoosit heikosti luokiteltu. Vakavat komplikaatiot: vasemman kammion vajaatoiminta, perifeerinen valtimotukos (3), varvaskuolio, aivoinfarkti, vuoto, suonen perforaatio, pseudoaneurysma, hypertensiivinen kriisi.
Primaari aukiolo 94 % vs. 94 % restenoosi 19 % vs. 47 %	0,3 vs. 0,8 mm (p = 0,031)	6 kk angio: 3 vs. 14 pot. 6–18 kk: 2 vs. 3 pot. 18 kk angio: 1 vs. 4 pot.	52,4 % vs. 48,9 % mukana laajennetun alueen revaskularisaatio ja valtimotaudin paheneminen	Epämääräinen seuranta. Laajennetun alueen revaskulari-saatio tehty 6 kk:n angiografian yhteydessä. Kliinisiä tuloksia ei kattavasti seurattu pitemmälle. Primaaristi stenttiresenooseja enemmän vertailuryhmässä. Komplikaatiot: PCB-ryhmässä 2 (perifeerinen embolia, ihottuma), PTA-ryhmässä 2 (allerginen reaktio, kreati-niinitason nousu).

JUKKA PERÄLÄ,
MATTI NIEMELÄ,
JAANA ISOJÄRVI

TUIJA S. IKONEN
Senior Medical Officer,
Specialist in Thoracic and
Cardiovascular Surgery
National Institute for Health
and Welfare (THL)
E-mail: tuija.ikonen@thl.fi

Linguistic review by
Mark Phillips, THL

■ ENGLISH SUMMARY

Paclitaxel-coated balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease and peripheral artery stenosis – a systematic review

Restenosis following coronary stent implantation or interventions in the peripheral arteries remains the main limitation affecting the long-term success of percutaneous (coronary) angioplasty (PT(C)A). Drug-eluting stents (DES) have reduced the risk of restenosis, but concerns have been raised that they may be associated with late thrombotic complications. Drug-eluting balloon (DEB) catheter is a new option for the treatment of coronary and peripheral arteries to overcome restenosis.

This systematic review of the literature was conducted to assess the safety and effectiveness of DEB angioplasty in coronary and peripheral artery stenosis. A literature search was performed using the Medline, Cochrane and Journals@Ovid databases. The search items were: drug-eluting balloon, paclitaxel, and balloon. The assessment covered systematic reviews, randomized controlled trials and observational studies where DEB catheters were compared to standard PT(C)A or drug-eluting stents or bare metal stents. Ongoing trials were also evaluated.

Thirteen original research articles fulfilled the inclusion criteria. Eleven articles reported on the treatment of coronary artery disease and two on peripheral vascular disease with paclitaxel-coated balloons.

In coronary in-stent restenosis (ISR) the incidence of angiographic binary restenosis at six months was significantly lower after treatment with DEB (4-7%) compared to balloon angioplasty (51-63%), and DEB was not inferior compared to DES (7% vs. 20.3%). The incidence of target lesion revascularization (TLR) was lower in the DEB group as compared to balloon dilatation. The results of other coronary indications are incomparable due to the small number of patients or other flaws in the study design.

In two published RCTs concerning DES in the treatment of peripheral arterial disease, the numbers of patients were relatively small. In terms of clinical endpoints there were no differences compared to standard PTA, but in the DEB groups, TLRs during control angiography were fewer than in the control groups. There are several ongoing RCTs concerning the peripheral arteries.

Complications specific to the drug coating were not found. The observed adverse events were typical to any percutaneous endovascular interventions.

Drug eluting balloon seems to be feasible and effective in the treatment of coronary in-stent restenosis. Further investigations are warranted in other coronary indications or in the treatment of peripheral arteries.

LIITETAULUKKO 1.

Hakustrategia.

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <September 21, 2010>
Ovid MEDLINE(R) Daily Update <September 21, 2010>
22.9.2010

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (6)
- 2 (paclitaxel* and balloon*).ti. (4)
- 3 drug-eluting balloon*.ti. (4)
- 4 drug-eluting balloon*.ab. (8)
- 5 or/1-4 (11)
- 6 (animal* or pig* or porcine* or swine*).ti.ab. (29941)
- 7 5 not 6 (9)

Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to September 2010>
22.9.2010

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).mp. [mp=title, abstract, full text, keywords, caption text] (0)
- 2 (paclitaxel* and balloon*).ti. (0)
- 3 drug-eluting balloon*.ti. (0)
- 4 drug-eluting balloon*.ab. (0)
- 5 or/1-4 (0)
- 6 paclitaxel.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] (46)
- 7 balloon*.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] (128)
- 8 6 and 7 (1) (käsittelee stenttejä)

Cochrane Central Register of Controlled Trials <3rd Quarter 2010>
22.9.2010

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (5)
- 2 paclitaxel*.ti. (1308)
- 3 balloon*.ti. (776)
- 4 2 and 3 (6)
- 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (7)
- 6 drug-eluting balloon*.ti. (0)
- 7 drug-eluting balloon*.ab. (0)
- 8 or/1,4-7 (8)

Ovid MEDLINE(R) <1996 to September Week 1 2010>
22.9.2010

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (18)
- 2 paclitaxel*.ti. (5931)
- 3 balloon*.ti. (7149)
- 4 2 and 3 (28)
- 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (22)
- 6 drug-eluting balloon*.ti. (7)
- 7 drug-eluting balloon*.ab. (7)
- 8 or/1,4-7 (43)
- 9 Animals/ not (Animals/ and Humans/) (1364575)
- 10 8 not 9 (35)
- 11 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (18)
- 12 paclitaxel*.ti. (5931)
- 13 balloon*.ti. (7149)
- 14 12 and 13 (28)
- 15 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (22)
- 16 drug-eluting balloon*.ti. (7)
- 17 drug-eluting balloon*.ab. (7)
- 18 or/11,14-17 (43)
- 19 Animals/ not (Animals/ and Humans/) (1364575)
- 20 18 not 19 (35)
- 21 limit 20 to yr="2006-current" (31)

Centre for Reviews and Dissemination CRD (HTa, DARE, NHS EED)
22.9.2010

- # 1 paclitaxel 237
2 balloon 324
3 #1 AND #2 13
4 drug-eluting AND balloon* 24
5 #3 OR #4 RESTRICT YR 2006 2010 16 (käsittelevät stenttejä)

ISI Web of Knowledge
22.9.2010

TI=(paclitaxel SAME balloon*) NOT TS=(swine or porcine or pig or rabbit or animal)
Timespan=2006-2010. Databases=SCI-EXPANDED. 15

Clinical Trials.gov
23.9.2010

(drug-eluting balloon) OR (paclitaxel AND balloon) 50

ISI Web of Knowledge, Conference Proceedings Citation Index- Science (CPCI-S) --
1990-present
19.10.2010

24
3 TS=(drug OR paclitaxel) SAME TS=balloon
Databases=CPCI-S Timespan=All Years

2 Topic=(debiut) OR Topic=(dior) OR Topic=(“valentines trial”) OR
Topic=(compact-isr) OR Topic=(paccocath*) OR Topic=(“levant 1”) OR
Topic=(luterix) OR Topic=(“pepcad IV”) OR Topic=(“pepcad cto”)
Databases=CPCI-S Timespan=All Years

1 Topic=(“drug eluting balloon”) OR Topic=(“drug coated balloon”) OR
Topic=(“paclitaxel eluting balloon”) OR Topic=(“paclitaxel coated balloon”)
Databases=CPCI-S Timespan=All Years

Kirjallisuushaun 1. päivitys

Ovid MEDLINE(R) <2007 to January Week 4 2011>
7.2.1011

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (19)
- 2 paclitaxel*.ti. (2022)
- 3 balloon*.ti. (2375)
- 4 2 and 3 (24)
- 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (21)
- 6 drug-eluting balloon*.ti. (11)
- 7 drug-eluting balloon*.ab. (14)
- 8 or/1,4-7 (44)
- 9 Animals/ not (Animals/ and Humans/) (401478)
- 10 8 not 9 (38)
- 11 limit 10 to ed="20100922-20110207" (6)

Ovid MEDLINE(R) Daily Update <February 04, 2011>
7.2.2011

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (0)
- 2 paclitaxel*.ti. (8)
- 3 balloon*.ti. (16)
- 4 2 and 3 (0)
- 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (0)
- 6 drug-eluting balloon*.ti. (0)
- 7 drug-eluting balloon*.ab. (0)
- 8 or/1,4-7 (0)
- 9 Animals/ not (Animals/ and Humans/) (2583)
- 10 8 not 9 (0)
- 11 limit 10 to ed="20100922-20110207" (0)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <February 04, 2011>
7.2.2011

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).mp. [mp=protocol supplementary concept, rare disease supplementary concept, title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (4)
- 2 (paclitaxel* and balloon*).ti. (3)
- 3 drug-eluting balloon*.ti. (2)
- 4 drug-eluting balloon*.ab. (2)
- 5 or/1-4 (7)
- 6 (animal* or pig* or porcine* or swine*).ti.ab. (30481)
- 7 5 not 6 (7)
- 8 limit 7 to up="20100922-20110207" (7)

Cochrane Central Register of Controlled Trials <4th Quarter 2010>
7.2.2011

- 1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (6)
- 2 paclitaxel*.ti. (1344)
- 3 balloon*.ti. (788)
- 4 2 and 3 (7)
- 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (8)
- 6 drug-eluting balloon*.ti. (0)
- 7 drug-eluting balloon*.ab. (0)
- 8 or/1,4-7 (9)
- 9 limit 8 to ed="20100922-20110207" (0)

<p>Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to January 2011> 7.2.2011</p> <p>1 (paclitaxel* adj3 balloon*).mp. [mp=title, abstract, full text, keywords, caption text] (0) 2 (paclitaxel* and balloon*).ti. (0) 3 drug-eluting balloon*.ti. (0) 4 drug-eluting balloon*.ab. (0) 5 or/1-4 (0) 6 paclitaxel*.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] (51) 7 balloon*.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] (135) 8 6 and 7 (0)</p> <p>Centre for Reviews and Dissemination (CRD) 7.2.2011</p> <p># 1 paclitaxel 257 # 2 balloon 336 # 3 #1 AND #2 14 # 4 drug-eluting AND balloon* 25 # 5 # 3 OR #4 RESTRICT YR 2010 2011 0</p> <p>ISI Web of Science 7.2.2011</p> <p># 6 5 #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1 Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date # 5 0 Topic=("pepcad IV") OR Topic=("pepcad cto") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date # 4 3 TS=(drug OR paclitaxel) SAME TS=balloon Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date # 3 0 Topic=("levant 1") OR Topic=(luterix) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date # 2 0 Topic=(debiut) OR Topic=(dior) OR Topic=("valentines trial") OR Topic=(compact-isr) OR Topic=(paccocath*) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date # 1 0 Topic=("drug eluting balloon**") OR Topic=("drug coated balloon**") OR Topic=("paclitaxel eluting balloon**") OR Topic=("paclitaxel coated balloon**") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date</p> <p>ClinicalTrials.gov 7.2.2011</p> <p>(drug-eluting balloon) OR (paclitaxel AND balloon) received from 09/23/2010 to 02/07/2011 7</p> <p>Current Controlled Trials 7.2.2011</p> <p>(drug-eluting balloon) OR (paclitaxel AND balloon) 0</p> <p>Kirjallisuushaun 2. päivätyt</p> <p>Cochrane Central Register of Controlled Trials <1st Quarter 2011> 4.3.2011</p> <p>1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (6) 2 paclitaxel*.ti. (1355) 3 balloon*.ti. (797) 4 2 and 3 (7) 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (8) 6 drug-eluting balloon*.ti. (0) 7 drug-eluting balloon*.ab. (0) 8 or/1,4-7 (9) 9 limit 8 to yr="2011-current" (0)</p> <p>Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to February 2011> 4.3.2011</p> <p>1 (paclitaxel* adj3 balloon*).mp. [mp=title, abstract, full text, keywords, caption text] (0) 2 (paclitaxel* and balloon*).ti. (0) 3 drug-eluting balloon*.ti. (0) 4 drug-eluting balloon*.ab. (0) 5 or/1-4 (0) 6 paclitaxel*.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] (52) 7 balloon*.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] (135) 8 6 and 7 (1) (ei lähetetä, käsittellee stenttejä)</p>	<p>Ovid MEDLINE(R) <1948 to February week 4 2011> Ovid MEDLINE(R) Daily Update <March 03, 2011> 4.3.2011</p> <p>1 (paclitaxel* adj3 balloon*).ti. (22) 2 paclitaxel*.ti. (6560) 3 balloon*.ti. (14229) 4 2 and 3 (32) 5 (paclitaxel* adj3 balloon*).ab. (26) 6 drug-eluting balloon*.ti. (11) 7 drug-eluting balloon*.ab. (14) 8 or/1,4-7 (53) 9 Animals/ not (Animals/ and Humans/) (3464323) 10 8 not 9 (43) 11 limit 10 to ed="20110207-20110304" (0)</p> <p>Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <March 03, 2011> 4.3.2011</p> <p>1 (paclitaxel* adj3 balloon*).mp. [mp=protocol supplementary concept, rare disease supplementary concept, title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier] (7) 2 (paclitaxel* and balloon*).ti. (6) 3 drug-eluting balloon*.ti. (3) 4 drug-eluting balloon*.ab. (3) 5 or/1-4 (11) 6 (animal* or pig* or porcine* or swine*).ti.ab. (30744) 7 5 not 6 (9) 8 limit 7 to up="20110207-20110304" (2)</p> <p>Centre for Reviews and Dissemination (HTA, DARE, NHS EED) 4.3.2011</p> <p># 1 paclitaxel 263 # 2 balloon 338 # 3 #1 AND #2 14 # 4 drug-eluting AND balloon* 25 # 5 #3 OR #4 RESTRICT YR 2011 2011 0</p> <p>ISI Web of Science 4.3.2011</p> <p># 6 1 #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1 Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Month to Date # 5 0 Topic=("pepcad IV") OR Topic=("pepcad cto") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Month to Date # 4 0 TS=(drug OR paclitaxel) SAME TS=balloon Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Month to Date # 3 0 Topic=("levant 1") OR Topic=(luterix) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Month to Date # 2 0 Topic=(debiut) OR Topic=(dior) OR Topic=("valentines trial") OR Topic=(compact-isr) OR Topic=(paccocath*) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Month to Date # 1 1 Topic=("drug eluting balloon**") OR Topic=("drug coated balloon**") OR Topic=("paclitaxel eluting balloon**") OR Topic=("paclitaxel coated balloon**") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Month to Date</p> <p>ClinicalTrials.gov 4.3.2011</p> <p>(drug-eluting balloon) OR (paclitaxel AND balloon) received from 02/07/2011 to 03/04/2011 2</p> <p>Current Controlled Trials 4.3.2011</p> <p>(drug-eluting balloon) OR (paclitaxel AND balloon) 0</p>
--	--

LIITETAULUKKO 2.
Lääkepinnoitteinen pallokatetri sepelvaltimotoimenpiteissä: tutkimusten aineisto- ja menetelmäkuvaus.

PCB = paklitakselipinnoitteisella pallokatetrilla tehty pallolaajennus, PTCA = tavallinen sepelvaltimoiden pallolaajennus, LLL = suonen sisämitan myöhäinen kapeneminen, MACE = merkittävä sydänperäinen haittatapahtuma.

Tutkimus	Sidonaisuudet	Tutkimusasetelma	Tutkimuskysymys	Päätetapahtumat: I ensisijainen, II toissijaiset, seuranta-aika	Potilaita (naisia)
STENTIN AHTAUMA					
Scheller 2006 Saksa	Sponsori Bavaria Medizin Technologie, kahdella kirjoittajalla osuus tutkitun menetelmän patenttiin	Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, monikeskus	PCB vs. PTCA metallistentin restenoosi ja angina pectoris tai poikkeava funktionaalinen tutkimus	I LLL 6 kk II MACE 12 kk, binaarinen angiografinen restenoosi 6 kk	PCB 26 (6) PTCA 26 (9)
Scheller 2008 Saksa	Sponsori Bayer-Schering Pharma AG, kahdella kirjoittajalla osuus tutkitun menetelmän patenttiin	PACCOCATH ISR I ja ISR II; satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, monikeskus	PCB vs. PTCA metallistentin restenoosi väh. 70 %, pituus < 30 mm, suonen halkaisija 2,5-3,5 mm	I LLL 6(-9) kk II MACE 24 kk, binaarinen angiografinen restenoosi 6(-9) kk	PCB 54 (12) PTCA 54 (23)
Clementi 2008 Italia	Ei ilmoitettu	Prospektiivinen rekisteri, monikeskus	Lääkeentin restenoosi > 50 % ja iskemiaositus Ei vertailuryhmää	I LLL 6 kk II MACE ja binaarinen angiografinen restenoosi (> 50 %) 6 kk	35 potilasta, 38 leesiota (naisten osuutta ei ilmoitettu)
Unverdorben 2009 Saksa	Sponsoroitu (Braun, Saksa)	PEPCAD II satunnaistettu, ei sokkoutusta, monikeskus	PCB vs. lääkeentti, metallistentin restenoosi (> 70 %), suonen halkaisija > 2,5 mm, pituus < 22 mm, Taxus Liberte -lääkeentti	I LLL 6 kk II MACE ja binaarinen angiografinen restenoosi (> 50 %) 6 kk	PCB 66 (26 %) lääkeentti 65 (23 %)
Cremers 2010 Saksa	Ei ilmoitettu, yksi kirjoittajista edusti laitetoimittajaa	Potilassarja prospektiivinen	Metallistentin restenoosi Ei vertailuryhmää	I LLL 6 kk II angiografinen restenoosi ja MACE 6 kk	23 potilasta (17 %) 26 ahtaumaa
Habara 2011 Japani	Ei ilmoitettuja sidonaisuuksia	Satunnaistettu, potilaat sokkoutettu, hoidon antaja ei	PCB vs. PTCA, ensimmäinen lääkeentin restenoosi (sirolimusistentti), < 26 mm, suonen halkaisija 2,5-3,5 mm	I LLL 6 kk II angiografinen restenoosi ja MACE 6 kk	PCB 25 (24 %) PTCA 25 (4 %) (naisten osuuden ero tilast. merkitsevää)
NATIIVISUONET - pienikokoiset suonet					
Cortese 2010 Italia	Ei ilmoitettuja sidonaisuuksia	PICCOLETO satunnaistettu, ei sokkoutusta, yksi keskuss	PCB vs. lääkeentti pienet suonet (< 2,75 mm), Taxus Liberte -lääkeentti (paklitakseli)	I angiografinen ahtauma-aste (%) 6 kk II MACE 9 kk ja angiografinen restenoosi (> 50 %) 6 kk	PCB 29 (21 %) lääkeentti 31 (24 %)
Unverdorben 2010 Saksa	Sponsoroitu (Braun, Saksa)	PEPCAD I Prospektiivinen rekisteri, monikeskus	Pienet sepelvaltimot, halkaisija 2,5-2,8 mm Ei vertailuryhmää	I LLL 6 kk II MACE ja binaarinen angiografinen restenoosi (> 50 %) 6 kk	118 (28 %)
NATIIVISUONET - bifurkaatioleesiot					
Fanggiday 2008 Hollanti	Ei ilmoitettu	DEBIUT potilasrekisteri	Bifurkaation de novo -leesio, pääsuonen halkaisija > 2,5 mm, sivuhaaran > 2 mm, ei vertailuryhmää	I akuutti angiografia ja MACE 4 kk (puhelinkysely)	20 (6)

PTCA-menettelmä, liitännäistoimenpide	Liitännäishoidot	Ryhmien samankaltaisuus	Kommentit
Esilaajennus, sitten PCB tai vertailulaajennus 60s; PCB vs. PTCA: stentti 2 vs. 1 pot. GPIIb/IIIa-antagonisti 3 vs. 4 pot.	ASA pysyvästi + klopidogreeli 1 kk toimenpiteen jälkeen	PCB vs. PTCA: diabetes 15 % vs. 26 %	Poissulkukriteereinä akuutti sydäninfarkti sekä krooninen munuaisten vajaatoiminta. Sponsorilla ei osuutta aineiston keräämiseen tai analysointiin.
Esilaajennus, sitten PCB tai vertailulaajennus 60s; PCB vs. PTCA: lisästentti 3 vs. 2 GPIIb/IIIa 5 vs. 7 pot.	ASA pysyvästi + klopidogreeli 1 kk toimenpiteen jälkeen	PCB vs. PTCA: diabetes 17 % vs. 31 %, miesten osuus 78 % vs. 57 %	Tulokset yhdistetty kahdesta erillisestä satunnaistetusta tutkimuksesta (toinen edellä). Poissulkukriteereinä akuutti sydäninfarkti sekä krooninen munuaisten vajaatoiminta. Sponsorilla ei osuutta aineiston keräämiseen tai analysointiin.
Esilaajennus kaikille, tavoite < 20 %:n jäännösahtaus	ASA pysyvästi + klopidogreeli 1 kk toimenpiteen jälkeen	Diabeetikkoja 43 %; diffuusia in-stent-restenoosia 42 %	Ei vertailuryhmää. Kliininen seurantatieto puuttuu 6 potilaasta. Ensisijaista päätetapahtumaa ei ole julkaistu. Vain abstrakti. Käytetty Dior-palloa.
PCB vs. lääkeestentti: stentti 5(8 %) vs. 0 esilaajennus 93,9 % vs. 75,4 %	ASA pysyvästi, klopidogreeli 3 kk PCB ja 6 kk lääkeestentti	PCB vs. lääkeestentti: diabetes 33,3 % vs. 26,2 % instabiili angina 31,8 % vs. 18,5 % lievä fokaalinen restenoosi 47 % vs. 38,5 %	Poissulkukriteereinä akuutti sydäninfarkti sekä krooninen munuaisten vajaatoiminta; angiografiset poissulkukriteerit: bifurkaatioahtaus (sivuhaara > 2mm), leesio > 22mm ja/tai < 70 %, päärunkohtauma; potilasaineisto pieni. Sponsorilla osallistui tutkimuksen suunnitteluun.
Esilaajennus, dilataatio 30s.	ASA pysyvästi + klopidogreeli 1 kk toimenpiteen jälkeen	Diabetes 44 %	Soveltuvuustutkimus, käytetty ureapintaista katetria, poissulkukriteerinä akuutti sydäninfarkti ja munuaisten vajaatoiminta.
Esilaajennus, 100 % onnistui, ei liitännäistmp. Laajennuksen jälkeen stenoosi PCB 25,7 % vs. PTCA 31,0 %, p = 0,024	ASA pysyvästi, klopidogreeli 3 kk	PCB vs. PTCA: aikaisempi sydäninfarkti 32 % vs. 56 %	Naisten osuus ja ero aikaisempien infarktien määrässä saattavat vaikuttaa tuloksiin PCB-ryhmää suosien, samoin residuaalistenosia laajennuksen jälkeen enemmän vertailuryhmässä.
PCB: metallistentti 36 %:lle Esilaajennus: PCB 25 % vs. lääkeestentti 86,2 %, p = 0,001	ASA pysyvästi PCB: klopidogreeli 1 kk jos stabiili potilas, 3 kk jos samalla stentti, 12 kk jos epästabiili potilas; Lääkeestentti: klopidogreeli 12 kk	PCB vs. lääkeestentti: diabetes 37,9 % vs. 46,4 % stabiili angina pectoris: 21,4 % vs. 24,1 %	Pieni aineisto, sokkoutus mahdoton (palo vs. stentti). tulosten arvioija sokkoutettu (2/3 PCB-ryhmästä ei hoidettu stentillä). Poissulkukriteereinä akuutti sydäninfarkti ja krooninen munuaisten vajaatoiminta. Vertailussa 1. polven lääkeestentti, mikä voi laimentaa ryhmien välistä eroa? Paklitakseli kiinnitetty palloon eri menetelmällä kuin muissa tutkimuksissa.
Ilmeisesti ei esilaajennusta PCB: metallistentti 27 %:lle (32)	ASA pysyvästi klopidogreeli 1 kk jos PCB ja 3 kk jos samalla stentti	Diabetes 33,1 %	Poissulkukriteerit kuten edellä; angiografiset poissulkukriteerit bifurkaatioahtaus (sivuhaara > 2 mm), leesio > 22 mm ja/tai < 70 % päärunkohtauma; 4 potilaalle PCB-katetria ei saatu ahtamaan (3 %): 2:lle konventionaalinen laajennus, 2:lle ei toimenpidettä.
Esilaajennus, pääsuoneen stentti (19), tarvittaessa haaraan (0), GPIIb/IIIa-antagonisti 4 potilaalle	ASA pysyvästi + klopidogreeli 3 kk toimenpiteen jälkeen	Ei vertailuryhmää	Dior-paklitakselipallo. Mukaanottokriteerinä mm. kelpoisuus ohitusleikkaukseen ja mahdollisuus hoitaa leesio yhdellä stentillä, ei akuuttia sydäninfarktia. Soveltuvuustutkimus.

LIITETAULUKKO 3.**Lääkepinnoitteinen pallokatetri perifeeristen valtimoiden toimenpiteissä: tutkimusten aineisto- ja menetelmäkuvaus.**

PCB = paklitakselipinnoitteisella pallokatetrilla tehty pallolaajennus, PV = paklitakseli varjoaineessa, PTA = tavallinen pallolaajennus, LLL = suonien sisämitan myöhäinen kapeneminen, ABI = nilkka-olkavarsipainesuhde, TASC = The TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) on the Management of Peripheral Arterial Disease.

Tutkimus	Sidonnaisuudet	Tutkimusasetelma	Tutkimuskysymys	Päätetapahtumat: I ensisijainen, II toissijaiset, seuranta-aika	Potilaita (naisia)
ALARAAJATOIMENPITEET					
Tepe 2008 Saksa	Sponsori Bavaria Medizin Technologie ja Schering	Satunnaistettu, monikeskus THUNDER, kaksosokkoutus puutteellinen	PCB vs. PV vs. PTA Rutherfordin luokitus 1-5 restenooseja 36 %	I LLL 6 kk II kliininen tila (+ ABI) 24 kk	PCB 48 (17) PV 52 (16) PTA 54 (20)
Werk 2008 Saksa	Sponsori Bavaria Medizin Technologie ja Schering	Satunnaistettu, monikeskus, pilotti (teho, turvallisuus, siedettävyyys)	PCB vs. PTA Rutherfordin luokitus 1-4 restenooseja 33-36 %	I LLL 6(-9) kk II kliininen tila (+ ABI) ad 18-24 kk	PCB 45 (15) PTA 42 (17)

Seuranta-aika, seurannasta pois jääneet	PTA-menetelmä, liittämis-toimenpide	Liitännäishoidot	Ryhmien samankaltaisuus	Kommentit
6 kk angiografia, ad 24 kk kliininen seuranta, pois 6 kk:n kohdalla: 2 vs. 5 vs. 1	Perus-PTA, lisäksi Nitinol-stentti 2 vs. 3 vs. 12 pot. (p = 0, 009)	ASA pysyvästi + klopidogreeli 4 vk toimenpiteen jälkeen	Rutherfordin luokka 3,4 vs. 3,4 vs. 3,1 (p = 0,03)	Ryhmät heterogeenisiä, restenoseja, in-stent-restenoseja ja de novo -leesioita. Poissulkukriteerinä mm. puuttuva säären alueen suonisto. PTA-hoidetuilla lievempi kliininen oireluokka lähtötilanteessa, mutta laitettu enemmän stenttejä. Heikosti luokiteltu kohdesuonten stenoosit.
6 kk: ei kontrolliangiografiaa 14 vs. 8 potilasta 18-24 kk: ei angiografiaa lisää 13 vs. 25 potilasta 18 kk: pois jääneitä 9 vs. 7	Perus-PTA, lisälaajennus 7 vs. 4 pot. stentti 4 vs. 6 pot	ASA ja klopidogreeli pitkäkestoisesti toimenpiteen jälkeen	PCB vs. PTA: diabetes 40 % vs. 55 %, tupakoijia 47 % vs. 36 % leesion mediaanipituus 4,0 vs. 4,7 cm	Ryhmät heterogeenisiä, restenoseja, in stent-restenoseja ja de novo -leesioita. Leesiot TASC-luokaltaan lieviä, primaaristi stenttirenoseja vertailuryhmässä enemmän.

LIITETAULUKKO 4.
Rekisteröidyt perifeerisen valtimotaudin satunnaistetut tutkimukset.

	Maa (päättäjän)	Tutkimusrahoitus	Tutkimus päättyy
Restenoosit			
PACCOCATH_F	Saksa	epäselvä	päättynyt
LEVANT I	Saksa	teollisuus	päättynyt
ISAR-PEBIS	Saksa	epäselvä	2013
PACUBA 1	Itävalta	tutkijälähtöinen	2012
Natiivisuonet femoropopliteaalinen taso			
INPACTSFAI	Saksa	teollisuus	2016
Stenting, Paclitaxel Eluting Balloon or Atherectomy	Saksa	epäselvä	2012
PACIFIER	Saksa	teollisuus	2012
Advance® 18PTX®	Saksa	teollisuus	2011
Natiivisuonet säären taso			
Piccolo	Saksa	epäselvä	2011
INPACT-DEEP	Saksa	teollisuus	2013
EURO CANAL	ei tietoa	teollisuus	ei tietoa

LIITETAULUKKO 5.
Satunnaistettujen tutkimusten laatu (28) ja kliininen merkitys (29,30).

Laatuarviointi: 1 = kyllä, 0 = ei/ei tietoa, maksimipistemäärä 11 pistettä.

Tutkimus	Laatu											Summa	Kliininen merkitys		
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)		(A)	(B)	(C)
Sepelvaltimotoimenpiteet															
Scheller 2006 ¹	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	kohtalainen	kohtalainen	epäselvä
Scheller 2008 ²	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	10	kohtalainen	kohtalainen	epäselvä
Unverdorben 2009 ³	0	0	1	0	0	1/0	0	0	0	1	1	4/3	kohtalainen	heikko	kohtalainen
Cortese 2010 ⁴	1	0	1	0	0	1/0	0	1	1	1	1	7/6	pieni	heikko	vähäinen
Habara 2011 ⁵	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	8	kohtalainen	kohtalainen	epäselvä
Alaraajatoimenpiteet															
Tepe 2008 ⁶	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	5	kohtalainen	kohtalainen	epäselvä
Werk 2008 ⁷	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	3	kohtalainen	kohtalainen	heikko

Laatuarviointikriteerit:

- (1) Tehtiinkö satunnaistaminen asianmukaisesti?
- (2) Oliko jako hoitoryhmiin salattu?
- (3) Olivatko ryhmät samanlaiset merkittävien prognostisten tekijöiden osalta?
- (4) Oliko potilas sokkoutettu intervention suhteen?
- (5) Oliko hoidon antajat sokkoutettu intervention suhteen?
- (6) Oliko hoidon päätetapahtumien arvioija sokkoutettu intervention suhteen?
- (7) Oliko liitännäistoimenpiteet kuvattu ja samanlaisia kaikissa ryhmissä?
- (8) Oliko hoitoon sitoutuminen kaikissa ryhmissä riittävä?
- (9) Kerrottiinko tutkimuksesta poisjääneiden määrä ja oliko se hyväksyttävä?
- (10) Oliko päätetapahtumien arvioinnin ajoitus samanlainen ja tulosten kannalta riittävä kaikissa ryhmissä?
- (11) Analysoitiinko tulokset hoitoaikeen mukaan?

Kliinisten tulosten arvioinnin kriteerit:

- (A) Kuinka suuri oli hoidon vaikutus?
- (B) Kuinka tarkka oli arvio hoidon vaikutuksesta?
- (C) Onko vaikutus kliinisesti merkittävä?

¹ Pieni aineisto. (C) Ei verrattu vallitsevaan menetelmään (lääkeestetti).

² Kahden aineiston yhteisanalyysi, 2 vuoden tulokset. (C) Ei verrattu vallitsevaan menetelmään (lääkeestetti).

³ (3) Dilataatioaika, stenoosiaste. (6) Stentti näkyy. (7) Klopidoogreelin käyttö, vähemmän esilaajennuksia vertailuryhmässä. (9) Cross over 4, 80 % 12 kk. (C) Verrattu vallitsevaan menetelmään: vällytään pitkältä klopidoogreelihoitolta ja lisästenttin laitolta.

⁴ (3) Dilataatio erilainen, primaaritulos? (6) Stentti näkyy. (10) 9 kk.

⁵ (3) Enemmän miehiä ja aikaisempi sydäninfarkti vertailuryhmässä. (C) Ei verrattu vallitsevaan menetelmään (lääkeestetti).

⁶ (8) Kato 6 kk:n angiografiassa yli 20 %.

⁷ (7) Kuolemat sensuroitu, ei seuranta kohdesuonon uusintatoimenpiteen jälkeen. (8) Klopidoogreeli. (C) Ainoa vaikutus kohdesuonon uusintatoimenpiteessä 6 kk:n seurantakuvausten yhteydessä.