

Endovaskulär eller öppen kirurgisk behandling av symtomgivande aterosklerotiska lesioner i arteria iliaca externa

Mellander S, Daxberg E-L, Jivegård L, Rezk F,
Sakinis A, Svanberg T, Sjövall H

Endovaskulär eller öppen kirurgisk behandling av symtomgivande aterosklerotiska lesioner i arteria iliaca externa

[Endovascular or open surgical treatment of symptom generating
atherosclerotic lesions of the external iliac artery]

Mellander S*¹, Daxberg E-L², Jivegård L³, Rezk F⁴,
Sakinis A⁵, Svanberg T⁶, Sjövall H³

¹ Verksamhetsområde Käril-Thorax, SU/Sahlgrenska sjukhuset

² Medicinska biblioteket, SU/Östra sjukhuset

³ HTA-centrum, Västra Götalandsregionen

⁴ Kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus

⁵ Verksamhet Radiologi, SU/Sahlgrenska sjukhuset

⁶ Kliniska centralbiblioteket SU/Sahlgrenska sjukhuset

* Projektledare/Corresponding author

Publicerad september 2012
2012:49

Suggested citation: Mellander S, Daxberg E-L, Jivegård L, Rezk F, Sakinis A, Svanberg T, Sjövall H. Endovaskulär eller öppen kirurgisk behandling vid symtomgivande aterosklerotiska lesioner i arteria iliaca externa [Endovascular or open surgical treatment of symptom generating atherosclerotic lesions of the external iliac artery]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2012. HTA-rapport 2012:49

Innehållsförteckning

Sammanfattning	4
Aktuell sjukdom och vård	7
Aktuell teknologi.....	8
Evidensprövning	11
Etiska aspekter.....	12
Organisationen	13
Ekonomiska aspekter.....	14
Kunskapsluckor.....	15

Utlåtande från HTA-kvalitetssäkringsgrupp 2012-03-28

Statement from the Regional HTA Centre 2012-03-28

Bilagor:

Bilaga 1 Resultattabeller per utfallsmått

Bilaga 2 Exkluderade artiklar

Bilaga 3 Litteratursökningsprocessen

Presentation HTA-centrum

Sammanfattning

Metod och målgrupp:

Åderförkalkning kan orsaka förträngningar (stenoser) eller stopp (okklusion) i bland annat bäckenartärerna och ge upphov till symtom som claudicatio intermittens (fönstertittarsjuka) eller kritisk ischemi (manifesterar sig som vilosmärter, sår som inte läker eller kallbrand). Arteria iliaca externa är ofta engagerad. Revaskulariserande åtgärder kan utgöras av öppen kirurgi, endovaskulär teknik, eller en kombination av båda metoderna, sk. hybridgrepp. Endovaskulär behandling innebär åtkomst via punktion av en ljumskartär (a. femoralis communis) eller mer sällan via en armartär (a. brachialis) under lokalbedövning. I röntgengenomlysning identifieras lesionen och en ballong blåses upp vid förträngningen där man utför en Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA), även kallat ”ballongvidgning”. PTA kombineras ofta med inläggning av stent, ett ballongexpanderat eller självexpanderande metallnät, som deponeras inne i kärlet. Öppen kirurgi vid behandling av a. iliaca externa lesioner innefattar olika bypassoperationer som aorto-femoral bypass, iliaco-femoral bypass, femoro-femoral bypass, axillo-femoral bypass eller Trombendartärektomi (TEA) där a. iliaca externa frilägges kirurgiskt och det förträngande placket skalas ut via en arteriotomi. Om a. femoralis communis också är engagerad utförs ofta kombinerad kirurgi med TEA i ljumskan och samtidig endovaskulär åtgärd på a. iliaca, ett så kallat hybridgrepp.

Frågeställning P I C O:

Ger endovaskulär behandling av symptomgivande aterosklerotiska stenoser eller okklusioner i arteria iliaca externa bättre, lika bra eller sämre behandlingsresultat än öppen kirurgisk åtgärd?

P= Vuxna patienter (>18 år) med symptomgivande aterosklerotisk okklusion eller stenos av a. iliaca externa

I= Endovaskulär behandling av a.iliaca externa stenos/okklusion, med eller utan samtidig kirurgisk eller endovaskulär behandling av annan artär.

C= Öppen kirurgi av a. iliaca externa stenos/okklusion, med eller utan samtidig kirurgisk eller endovaskulär behandling av annan artär.

O= Primärt utfall

- Klinisk förbättring (dvs 1. ökad gångsträcka, 2. lindring av vilovärk, 3. läkning av sår eller 4. amputationsfrihet)
- 5. Primärt öppetstående rekonstruktion (primary patency) vid uppföljning
- 6. Komplikationer

Sekundärt utfall

- 7. Hälsorelaterad livskvalitet uppmätt med validerade instrument

Studerad patientnytta och risker:

Den systematiska litteratursökningen identifierade endast en icke-randomiserad retrospektiv kohortstudie som direkt jämförde resultaten av kirurgi med endovaskulär åtgärd, och där a. iliaca externa i viss mån var separatredovisad. Därutöver identifierades åtta fallserier med fler än 100 patienter och med särredovisning av ingrepp på a. iliaca externa samt beskrivning av utfall och biverkningar med endovaskulär behandling. Pga. det ringa antal artiklar som lokaliserades i den första sökningen 1990-2011, utökades sökningen för att identifiera ytterligare jämförande studier från perioden 1980-1990. Några ytterligare studier av denna typ som uppfyllde PICO identifierades inte.

Den enda direkt jämförande studien hade andelen öppetstående rekonstruktion vid uppföljning (primary patency) som primärt utfallsmått. Utfallsmåttet var redovisat enbart för hela patientgruppen där a. iliaca externa patienterna utgjorde en minoritet (69/188 lesioner). Ett stort problem med studien var att grunden för allokering till respektive ingrepp inte framgick. Studien, som bedömdes vara av låg kvalitet, redovisade sett över en femårsperiod signifikant bättre patency i kirurgigruppen än i den endovaskulära gruppen (ett år: 89 % vs 85 %, tre år 86 % vs 72 % och fem år 90 % vs 60 %) ($p=0,015$, Kaplan-Meier log rank test). Stentning av a. iliaca externa angavs vara en negativ riskfaktor, dvs. om något torde utfallet i det blandade materialet överskatta resultatet i a. iliaca externa gruppen. Vi identifierade också fem stora fallserier där man särredovisade andelen öppetstående rekonstruktioner (primary patency) efter endovaskulär behandling av a. iliaca externa. Primär patency var efter ett år 74-91 %, efter två år 62-78 %, efter tre år 51-69 % och efter fyra år 47-57 %, siffror som relativt stämmer väl med den jämförande studien.

Komplikationsfrekvensen i den enda jämförande studien var 15,5 % i den endovaskulära gruppen och 13,3 % i öppen kirurgigruppen. I öppen kirurgigruppen förekom allmänna komplikationer i 8,3 % av fallen, jämfört med 2 % i den endovaskulära gruppen.

Etiska frågeställningar:

Trots otillräckligt vetenskapligt stöd har behandlingstrenden under de senaste 20 åren allt mer övergått till endovaskulär behandling av symptomgivande lesioner i bäckenartärer. Orsaken är ny teknik och att endovaskulär behandling oftast är ett mindre invasivt ingrepp. Att på detta sätt breddinföra en ny teknik utan ordentlig dokumentation skapar etiska problem. Det kan vara så att vissa patienter i första hand bör erbjudas öppen kirurgi snarare än endovaskulär behandling.

Ekonomiska aspekter:

Faktisk mediankostnad för 24 ingrepp gjorda i Göteborg under 2010 var för endovaskulära ingrepp ($n=12$) 62 000 SEK inklusive material, för ingrepp med öppen kirurgi ($n=4$) 112 478 SEK och för hybridgrepp ($n=8$) 191 250 SEK. Endovaskulär teknik innebar således en betydande reduktion av den faktiska kostnaden för första behandlingstillfället. Kostnader för åtgärd av ev reoklusion är ej studerade.

Samlad bedömning av evidensläget:

Endovaskulärt behandlade patienter kan mätt över en femårsperiod ha en ökad risk för reoklusion av kärlet jämfört med öppen kirurgisk behandling. Den relativt betydande reoklusionsrisken bekräftas också i flera stora retrospektiva fallserier. Det vetenskapliga stödet för denna slutsats bedöms dock som otillräckligt (GRADE ⊕○○○). För övriga utfallsmått saknas jämförande studier med särredovisning av a. iliaca externa.

1a Projektgrupp från verksamheten

Stefan Mellander, samordnare, överläkare, Verksamhetsområde Käril-Thorax, Sahlgrenska Universitetssjukhuset (SU)/Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.
Francis Rezk, specialistläkare tidigare Kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås, numera kärlikirurgsektionen, lasarettet i Jönköping.
Augustinas Sakinis, överläkare, verksamhet Radiologi, SU/Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.

1b Vem har ställt frågan?

Urban Wingren, överläkare, Verksamhetsområde Käril-Thorax, SU/Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.

1c Ytterligare frågeställare

Lars Wiklund, tidigare ansvarig verksamhetsområdeschef, Verksamhetsområde Käril-Thorax, SU/Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg, numera chef Område 3, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

1d Projektgrupp från HTA-centrum

Henrik Sjövall, professor, huvudansvarig samt Lennart Jivegård, universitetslektor, HTA-centrum, Västra Götalandsregionen, Göteborg.
Therese Svanberg, HTA-bibliotekarie, SU/Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.
Eva-Lotte Daxberg, bibliotekarie, SU/Östra sjukhuset, Göteborg.

Externa granskare

Lennart Bergfeldt, professor, Inst för medicin, Kardiologen, SU/Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.
Mikael Dellborg, professor, överläkare, Medicinkliniken, SU/Östra sjukhuset, Göteborg.

1e Föreligger intressekonflikter för förslagsställare eller någon i arbetsgruppen?

Nej.

Aktuell sjukdom och vård

2a Aktuell sjukdom och dess svårighetsgrad

- Risk för permanent sjukdom eller skada och nedsatt livskvalitet.
- Påverkan på funktionsförmåga och hälsorelaterad livskvalitet.

2b Aktuella sjukdomens prevalens och incidens?

Ateroskleros i a. iliaca externa är sällan isolerad utan utgör ett delfenomen i en mer generell aterosklerossjukdom. En isolerad förträngning av a. iliaca externa kan i sig ge symtom men som regel är fler artärer drabbade och tillsammans ger detta upphov till symtomgivande benartärsjukdom. Andra manifestationer av ateroskleros kan vara samtidig koronarsjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom.

Man räknar med att nästan en femtedel av alla äldre har någon grad av benartärsjukdom. Detta gäller för ca åtta procent av alla mellan 60-65 år och siffrorna stiger till 47 procent hos patienter mellan 85-90 år. I högriskpopulationer, exempelvis diabetiker, räknar man med att benartärsjukdom förekommer hos 20 procent av alla över 40 år. Män drabbas tidigare i livet än kvinnor, men om man inkluderar icke-symptomgivande sjukdom rapporteras fler kvinnor än män vara drabbade (Sigvant *et al.*, 2007).

Prevalensen hos äldre människor beräknas i en amerikansk studie till 15-20 % hos de som är äldre än 70 år (Selvin *et al.*, 2004).

Det är svårt att få en riktig statistik specifikt gällande a. iliaca externa lesioner i det nationella kärregister, Swedish Vascular Registry (Swedvasc, 2012), eftersom det i åtgärds-kodsystemet saknas en specifik kod för åtgärd av a. iliaca externa lesioner. I en svensk studie var incidensen av kritisk extremitetsischemi 38/100 000 personer/år (Barani *et al.*, 2005).

2c Nuvarande handläggning av den aktuella sjukdomen inom primärvård/slutenvård/tandvård?

De flesta patienter med symtom av benartärsjukdom identifieras inom primärvården och remitteras till kärnkirurgisk mottagning för bedömning. En del kommer direkt från akutmottagning eller från annan klinik. Fallen handläggs av kärnkirurg på alla kärnkirurgiska mottagningar i regionen, och bägge behandlingsmodaliteterna (öppen kirurgi eller endovaskulär teknik) är tillgängliga på samtliga kärnkirurgiska kliniker i regionen.

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

År 2010 behandlades på Sahlgrenska Universitetssjukhuset 24 patienter med lesioner i a. iliaca externa och på Södra Älvsborgs Sjukhus i Borås behandlades fem fall. Åtgärderna var antingen endovaskulär åtgärd, öppen kirurgi eller ett kombinerat hybridgrepp.

2e Patientens normala väg genom vården

De flesta patienterna remitteras från primärvården till en kärnkirurgisk mottagning. Om patienten bedöms ha åtgärdskrävande symptom men ej kritisk ischemi sker utredning polikliniskt med olika diagnostiska metoder såsom ultraljud, magnetkamera angiografi (MR-angio), CT-angiografi (skiktröntgen) eller konventionell angiografi med punktion och kateterisering. Beroende på fynd och patientens totala sjukdomsbakgrund väljer sedan kärnkirurgen den lämpligaste behandlingsmetoden.

Som alternativ till eller som tillägg till eventuell operativ åtgärd rekommenderas rökstopp, riskfaktorterapi och fysisk träning. Indikationerna för invasiv terapi vid symptomgivande benartärsjukdom är ofullständigt definierade, med undantag för vid kritisk ischemi.

2f Faktisk väntetid till utredning/ behandling i dagar.

Remisser bedöms inom en till två dagar. Patienter med lindriga symptom av typ claudicatio intermittens får en tid på kärlkirurgisk mottagning inom fyra till sex veckor. Fall med grava ischemiska symptom bedöms på mottagningen inom en vecka. De får ett beslut om utredning, och prover tas samma dag. Fall som bedöms mycket akuta läggs in på avdelning samma dag eller inom några dagar för utredning och åtgärd. Patienter med lindrigare claudicatio symptom men som ändå bedöms behöva invasiv åtgärd kan ha väntetider på fyra till åtta veckor för diagnostik och sedan ytterligare fyra till sex veckor till behandling.

Aktuell teknologi

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

Endovaskulär behandling av symptomgivande stenoser eller ocklusioner av a. iliaca externa sker med kateterteknik under röntgen genomlysning. Åtkomst till lesionen nås perkutant, oftast med lumskartärpunktation eller mer sällan via punktion från armen. En ballong uppblåses i det trånga partiet av kärlet (PTA) och ofta anläggs även en stent (ett metallnät) på insidan av blodkärlet (PTA+stent).

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

Enligt det nationella kärlregistret Swedvasc behandlas cirka 5 000 patienter årligen för benartärsjukdom. Användningen av den endovaskulära tekniken har sedan början av 80-talet ökat markant på bekostnad av öppna ingrepp, och utgör idag 50-60 % av den invasiva terapin. Det totala antalet ingrepp har inte förändrats (SBU, 2007). Antalet ingrepp där a. iliaca externa lesioner ingick var i Göteborg och Borås, under år 2010, 16 endovaskulära ingrepp, åtta hybridingrepp och fem enbart kirurgiska ingrepp.

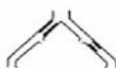
Öppen kirurgi av symptomgivande stenoser eller ocklusioner i a. iliaca innebär ett större ingrepp för patienten, med ökad risk för morbiditet, mortalitet och längre sjukhusvistelse. De mindre invasiva endovaskulära åtgärderna anses som regel ge kortare vårdtid och lägre tidig komplikationsfrekvens.

Det finns ett internationellt konsensusdokument, TASC II (Trans Atlantic Inter-Society Consensus), (Norgren *et al.*, 2007) som delar in a. iliaca lesionerna efter stigande svårighetsgrad, från typ A till typ D, där A är den lindrigaste och D den svåraste lesionen. Indelningen sker på bas av morfologi, stenoslängd och utbredning (externa, communis, aorta). Man rekommenderar i första hand endovaskulär behandling av typ A lesioner och öppen kirurgi för typ D lesioner. Klara riktlinjer för typ B och C finns inte och här väger man in patientens co-morbiditet, egna önskemål och tillgången till endovaskulär behandling. A. iliaca externa lesioner graderas generellt som allvarligare än isolerade a. iliaca communis lesioner.

TASCII klassifikation

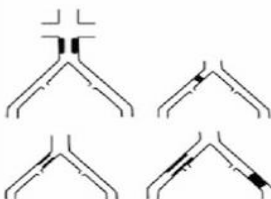
type A Lesions

Unilateral or Bilateral Stenoses of CIA
Unilateral or Bilateral Single Short (≤ 3 cm)
Stenosis of EIA



type B Lesions

Short (≤ 3 cm) Stenosis of Infrarenal Aorta
Unilateral CIA Occlusion
Single or Multiple Stenosis Totaling 3-10 cm
Involving the EIA Not Extending Into the CFA
Unilateral EIA Occlusion Not Involving the
Origins of Internal Iliac or CFA



type C Lesions

Bilateral CIA Occlusions
Bilateral EIA Stenosis 3-10 cm
Long Not Extending Into the CFA
Unilateral EIA Stenosis Extending Into the CFA
Unilateral EIA Occlusions That Involve the
Origins of Internal Iliac and/or CFA
Heavily Calcified Unilateral EIA Occlusion
With or Without Involvement of Origins
of Internal Iliac and/or CFA



type D Lesions

Infra-renal Aortoiliac Occlusion
Diffuse Disease Involving the Aorta and
Both Iliac Arteries Requiring Treatment
Diffuse Multiple Stenoses Involving the
Unilateral CIA, EIA, and CFA
Unilateral Occlusions of both CFA and EIA
Bilateral Occlusions of EIA
Iliac Stenoses in Patients with AAA
Requiring Treatment and Not Amenable
to Endograft Placement or Other Lesions
Requiring Open Aortic or Iliac Surgery



Fig. TASC classification of aorto-iliac lesions. CIA – common iliac artery; EIA – external iliac artery; CFA – common femoral artery; AAA – abdominal aortic aneurysm. (efter Norgren, 2007, använd med författarens tillåtelse)

En nyligen publicerad systematisk genomgång av två kohortstudier och 17 fallserier med totalt 1 711 patienter avseende endovaskulär behandling av aorto-iliacala typ C och D lesioner innehöll två studier med retrospektiv genomgång av resultat efter öppen kirurgi respektive endovaskulär behandling av TASC C och D lesioner. Kärlläsioner i arteria iliaca externa var ej särredovisade. Båda de jämförande studierna visade efter tre till fyra år lägre primär patency efter endovaskulär jämfört öppen kirurgisk behandling (69% versus 93% och 74% versus 93%). I hela materialet, inkluderande de 17 studier som saknade kontrollgrupp, redovisades en primär patency varierande mellan 60% och 86%, men således utan särredovisning av externa-lesioner. Sekundär patency (där ytterligare ingrepp utförts för att uppnå patency) rapporterades till mellan 80% och 98% efter fyra till fem år i hela materialet.

I Göteborg evalueras f.n. symptomgivande stenoser typ A och B, men även C och D, lesioner som bedöms kunna vara lämpliga för primär endovaskulär behandling. Om a. femoralis communis är engagerad tillsammans med en a. iliaca lesion görs i allt större utsträckning kombinerad kirurgi med TEA i ljumsken och samtidig endovaskulär åtgärd på a. iliaca (hybridgrepp). Öppen kirurgi av a. iliaca externa innefattar olika bypassoperationer som aorto-femoral bypass, iliaco-femoral bypass, femoro-femoral bypass eller TEA där a. iliaca externa frilägges kirurgiskt och placket skalas ut via en arteriotomi.

Den endovaskulära tekniken är således applicerbar på symtomgivande a. iliaca externa lesioner med diagnoskoderna claudicatio intermittens (I 73.9) och kritisk ischemi (I 70.2). Tekniken har funnits under många år. Nya tekniska framsteg såsom bättre röntgenutrustning, nya katetrar och stentar har gjort att andelen endovaskulära ingrepp successivt ökat med åren.

Det finns få studier med separatredovisning av resultaten av endovaskulär intervention vid a. iliaca externa lesioner. Enstaka fallserier visar att förekomst av a. iliaca externa engagemang är en riskfaktor för sämre primär patency vid kombinerad sjukdom i arteriae iliaca communis och externa (Se punkt 5a).

Det är viktigt att påpeka att den senast publicerade artikeln som identifierats i denna HTA rapport är daterad 2005. Endovaskulär behandlingsteknologi är under ständig utveckling. I samtliga fallserier har huvudsakligen rigida ballongexpanderade stentar av stål använts, en stenttyp som i dagsläget används sällan. Numera dominerar självexpanderande stentar som är mer flexibla och anses ha avsevärt mindre benägenhet för restenoser och stentfrakturer. Ett flertal moderna stentar (bl.a. drug eluting stents) ingår i flera pågående multicenterstudier. Positiva initiala resultat har rapporterats, men långtidsresultat finns inte publicerade.

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

Ger endovaskulär behandling av symtomgivande aterosklerotiska stenoser eller ocklusioner i arteria iliaca externa lika bra eller bättre behandlingsresultat som öppen kirurgisk åtgärd?

3d **Ange PICO** P= Patients, I= Intervention, C= Comparison, O= Outcome

P= Vuxna patienter (>18 år) med symtomgivande aterosklerotisk ocklusion eller stenosis av arteria iliaca externa

I= Endovaskulär behandling av a. iliaca externa stenosis/ocklusion, med eller utan samtidig kirurgisk eller endovaskulär behandling av annan artär

C= Öppen kirurgi av a. iliaca externa stenosis/ocklusion med eller utan samtidig kirurgisk eller endovaskulär behandling av annan artär

O= Primärt utfall

Klinisk förbättring (dvs: 1. ökad gångsträcka, 2. lindring av vilovärk, 3. läkning av sår eller 4. amputationsfrihet)

5. Öppetstående rekonstruktion (primary patency) vid uppföljning

6. Komplikationer

Sekundärt utfall

7. Hälsorelaterad livskvalitet uppmätt med validerade instrument

3e **Ämnesord.**

Sv. Arteria iliaca externa, endovaskulär behandling, symtomgivande åderförkalkning
Eng. External iliac artery, endovascular treatment, symptomatic atherosclerotic disease

4 **Sammanfattning av litteratursökning - Redovisas av biblioteket i bilaga 3**

Två bibliotekarier utförde under juni 2011 litteratursökningar, från 1990 och framåt, i databaserna PubMed, Cochrane Library, EMBASE samt ett antal kompletterande HTA-databaser. I oktober 2011 uppdaterades litteratursökningen med åren 1980-1990 samt med artiklar publicerade efter originalsökningen i juni. Litteratursökningarna kompletterades med genomgång av referenslistor i relevanta artiklar. Sammanlagt identifierades 1191 artiklar efter borttag av dubletter, varav 1007 abstracts kunde sorteras bort av bibliotekarier och projektgrupp. 120 artiklar sorterades bort av bibliotekarierna efter fulltextläsning. 64 artiklar skickades vidare till gruppen. 9 av dessa utgör underlag för rapporten, varav 1 är en kontrollerad studie (kohort) som har granskats enligt mall. Övriga artiklar är fallserier som ej granskats med mall. Artikelgranskningen baseras på SBU:s granskningsmallar för kohortstudier. (se referenslista) Sökstrategier, inklusions- och exklusionskriterier, limitering och urvalsprocess redovisas i detalj i bilaga 3, tillsammans med referenslistor. Sökning samt bortsortering av abstracts genomfördes av två bibliotekarier (TS och E-LD), i samråd med HTA-gruppen och HTA-centrum.

5a **Beskriv kortfattat kunskapsläget för teknologin**

Den systematiska litteratursökningen identifierade en icke-randomiserad retrospektiv kohortstudie som direkt jämförde resultaten av öppenkirurgi med endovaskulär åtgärd och där a. iliaca externa var separat redovisad. Därutöver identifierades åtta okontrollerade fallserier med fler än 100 patienter/artärer, med särredovisning av a. iliaca externa och med beskrivning av risker och komplikationer med endovaskulär behandling.

Den enda direkt jämförande studien (Timaran *et al.*, 2003) bedöms vara av låg kvalitet med osäker intern och extern validitet. Huvudskälet till detta är att grunden för allokering till respektive behandlingsgrupp är oklar, någon randomisering skedde inte. Studien redovisade bättre patency i kirurgigruppen än i den endovaskulära gruppen efter ett år (89 % vs 85 %), tre år (86 % vs 72 %) och fem år (90 % vs 60 %) ($p=0,015$ med log-rank test). Grupperna var dock inte helt jämförbara vad gäller indikation för åtgärd, det fanns signifikant fler patienter med claudikatio i kirurgigruppen än i den endovaskulära gruppen (83 %/64 %, $p=0,014$). Komplikationsfrekvensen i kirurgigruppen var 5 % procedurrelaterade och 8,3 % allmänna, och i den endovaskulära gruppen 13,5 % procedurrelaterade och 2 % allmänna. I den endovaskulära gruppen var förekomst av lesioner i a. iliaca externa, samt kvinnlig kön oberoende riskfaktorer för sämre patency efter den endovaskulära behandlingen. Oberoende prediktor för sämre patency var, i båda grupperna, ett dåligt infrainguinalt avflöde.

Åtta relativt stora fallserier (203-667 patienter) redovisade resultat av endovaskulär behandling. Uppföljningstiderna varierade kraftigt. Primärt lyckat behandlingsresultat efter endovaskulär behandling var relativt uniformt (93-99 %) och bedömdes jämförbart med öppen kirurgi. Fem fallserier särredovisar patency efter endovaskulär behandling av a. iliaca externa. Primär patency efter ett år var 74-91 %, efter två år 62-78 %, efter tre år 51-69 % och efter fyra år 47-57 % dvs resultat som numeriskt stämmer väl med den jämförande studien.

Komplikationer finns ej särredovisade för endovaskulära interventioner på a. iliaca externa. Frekvensen komplikationer vid endovaskulära ingrepp på communis och/eller externa redovisas anges till 3,9-14,1 %. Av redovisade patencysiffror framgår att ocklusion efter endovaskulär behandling ses i 9 – 26% efter ett år, 22 – 38% efter två år, 31 – 49% efter tre år och 43 – 53% efter fyra år.

Den enda identifierade jämförande studien visade att endovaskulär behandling hade en lägre andel öppetstående rekonstruktioner efter ett till fem år än öppen kirurgisk behandling. Slutsatsen bedöms ha otillräckligt vetenskapligt stöd (GRADE ⊕○○○). För övriga utfallsmått (amputationsfrekvens, sårhäkning, smärtor, hälsorelaterad livskvalitet) saknas underlag i form av jämförande studier.

Vetenskapligt underlag saknas också för att jämföra komplikationsfrekvenser mellan endovaskulär behandling och öppen kirurgisk behandling av a. iliaca externa stenoser/okklusioner.

5b Resultattabeller per utfallsmått - bilaga 1 (Appendix 1 Outcome tables)

5c Exkluderade artiklar - bilaga 2 (Appendix 2 Excluded articles)

5d Pågående vetenskapliga studier?

En sökning i clinicaltrials.gov (2011-09-20) med sökorden iliac artery OR iliac arteries OR arteria iliaca OR iliacal arteries gav 48 träffar. Inga av dessa var relevanta för frågeställningen.

6 Vilken specialitetsförening eller sektorsråd rekommenderar teknologin?

- Socialstyrelsen
- Specialistföreningar
- Sektorsråd
- Annat

TASC II (Trans Atlantic Inter-Society Consensus). Internationellt konsensus med riktlinjer för behandling av patienter med perifer artärsjukdom (Sigvant *et al.*, 2007), ger riktlinjer för endovaskulär behandling av typ A och öppen kirurgi för typ D lesioner.

Etiska aspekter

7 Etiska aspekter

Den endovaskulära tekniken är primärt billigare men kan på sikt eventuellt ge sämre resultat. Att informera patienten om detta är svårt, eftersom underlaget är bristfälligt. Dilemmat illustrerar de etiska problem som skapas genom breddinförande av nya tekniker på bristfälligt vetenskapligt underlag.

Organisationen

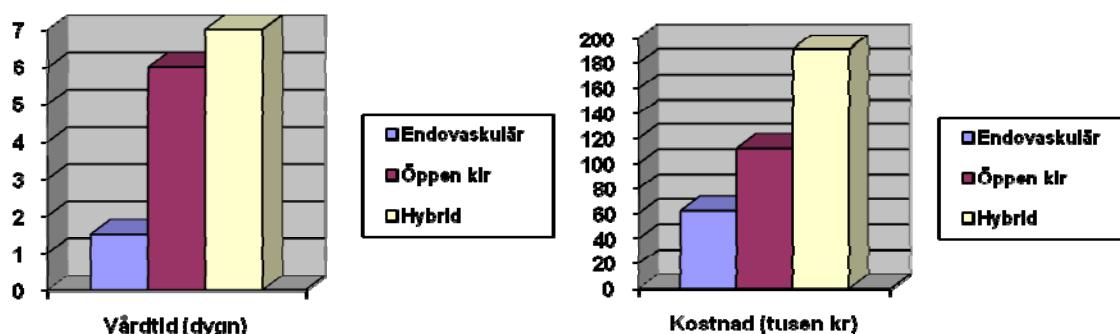
- 8a** **När kan den nya teknologin börja användas?**
Endovaskulär behandling av symptomatiska lesioner på a. iliaca externa är redan etablerad.
- 8b** **Används teknologin på andra sjukhus i VGR eller Sverige?**
Metoden är redan införd på sjukhusen inom VGR och i Sverige.
- 8c** **Medför den nya teknologin enligt projektgruppen konsekvenser för personalen?**
Större andel av verksamheten kan bedrivas på angio/radiologi/eller hybridsal. Detta kan också minska behovet av operationssalar.
Den endovaskulära tekniken ökar behovet av röntgengenomlysning vilket innebär en ökad strålningsexposition av personalen.
- 8d** **Påverkan för andra kliniker eller servicefunktioner på sjukhuset eller i övriga VGR?**
Endovaskulär metod minskar behovet av operationssalar och antalet postoperativa övervakningsplatser och förväntas ge kortare vårdtider än öppen kirurgi.

Ekonomiska aspekter

9a Nuvarande kostnader?

Denna rapport har specifikt studerat ett segment av symtomatisk benartärsjukdom, där kärlläsioner i a. iliaca externa ingår som en del av problematiken. Ofta har patienten aterosklerotiska förändringar även inom andra kärlområden som samtidigt behandlas, varför patienter med renodlade a. iliaca externa lesioner är relativt få. 2010 åtgärdades 24 patienter i Göteborg, med antingen isolerade a. iliaca externa lesioner eller där detta ingick som en del av problematiken. 12 ingrepp var enbart endovaskulära med medianvårdtiden 1,5 dygn och mediankostnaden 62 000 SEK. Åtta patienter genomgick hybridingrepp med medianvårdtiden sju dygn och mediankostnaden 191 250 SEK. Fyra fall opererades primärt med öppen kirurgi. Medianvårdtiden för dessa var sex dygn och kostnaden 112 478 SEK.

Ovanstående siffror avser endast första behandlingstillfället och inkluderar inte ev. reintervention. Behandlingskostnaden för att upprätthålla patency under fem år kan inte bedömas.



9b Förväntade kostnader med nya teknologin?

Den endovaskulära behandlingen medför materialkostnader som är beroende av vilka katetrar som används och i vilken utsträckning stent anläggs vid åtgärd.

Behandlingskostnad, inklusive material på röntgen, för endast PTA är i dagsläget ca 16 000 SEK och vid stentinläggning ca 33 000 SEK. Vårdtiden för en okomplicerad endovaskulär behandling är i regel ca två dagar medan kirurgisk behandling medför längre vårdtid.

Vid behov av reintervention kan denna kostnad förväntas fördubblas.

9c Totala kostnadsförändringar?

Går ej att bedöma.

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

Ej aktuellt

9e Finns publicerade hälsoekonomiska analyser?

Nej

Kunskapsluckor

10a Viktiga vetenskapliga kunskapsluckor?

Det saknas randomiserade studier som direkt jämför kirurgi och endovaskulär åtgärd.

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

Det är idag troligen omöjligt att genomföra en randomiserad jämförelse mellan öppen kirurgi och endovaskulär teknik, eftersom den senare redan kan anses införd som rutin.

Utlåtande och sammanfattande bedömning från Kvalitetssäkringsgruppen

Endovaskulär eller öppen kirurgisk behandling av symtomgivande aterosklerotiska lesioner i arteria iliaca externa

Frågeställning

Åderförkalkning (ateroskleros) i yttre ljumskartären (a. iliaca externa) är ett relativt vanligt delfenomen vid aterosklerotisk benartärsjukdom. I svåra fall kan detta leda till bensår, vävnadsdöd och i värsta fall framtvunga amputation. Patienterna har som regel symptom i form av ansträngningsrelaterade smärtor i benet ("fönstertittarsjuka"). Tillståndet behandlas operativt, antingen genom öppen operation där man ersätter kärlet med en kärlprotes, eller med så kallad endovaskulär kateterburen teknik där man går in via en annan pulsåder, dilaterar det förträngda segmentet och lägger in ett självexpanderande nät som bidrar till att hålla kärlet öppet. Den endovaskulära tekniken, som är betydligt mindre invasiv och leder till kortare vårdtider, har efterhand etablerats som rutinmetod och andelen öppen kirurgi har kraftigt reducerats. Denna teknikövergång har skett på basen av ett relativt svagt vetenskapligt underlag och det finns ett intryck ute i verksamheten att endovaskulär teknik innebär en ökad risk för att kärlförträngningen skall komma tillbaka, dvs en lägre andel primärt öppetstående kärl vid uppföljning. Syftet med HTA-analysen är att ta fram det vetenskapliga underlaget för att ersätta öppen operation med endovaskulär teknik.

PICO P=Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

Ger endovaskulär behandling av symtomgivande aterosklerotiska stenoser eller ocklusioner i arteria iliaca externa lika bra, bättre eller sämre behandlingsresultat än öppen kirurgisk åtgärd?

P= Vuxna patienter (>18 år) med symtomgivande aterosklerotisk ocklusion eller stenos av a. iliaca externa

I= Endovaskulär behandling av a.iliaca externa stenos/ocklusion, med eller utan samtidig kirurgisk eller endovaskulär behandling av annan artär.

C= Öppen kirurgi av a. iliaca externa stenos/ocklusion, med eller utan samtidig kirurgisk eller endovaskulär behandling av annan artär.

O= Primärt utfall

Klinisk förbättring (dvs 1. ökad gångsträcka, 2. lindring av vilovärk, 3. läkning av sår eller 4. amputationsfrihet)

5. Primärt öppetstående rekonstruktion (primary patency) vid uppföljning

6. Komplikationer

Sekundärt utfall

7. Hälsorelaterad livskvalitet uppmätt med validerade instrument

Resultat av HTA-processen

Evidensläge:

Den systematiska litteratursökningen identifierade endast en icke-randomiserad retrospektiv kohortstudie som direkt jämförde resultaten av kirurgi med endovaskulär åtgärd, och där a. iliaca externa i viss mån var separatredovisad. Därutöver identifierades åtta fallserier med fler än 100 patienter och med särredovisning av ingrepp på a. iliaca externa samt beskrivning av utfall och biverkningar med endovaskulär behandling. Den enda direkt jämförande studien hade andelen öppetstående rekonstruktion vid uppföljning (primary patency) som primärt utfallsmått. Ett stort problem med studien var att grunden för allokering till respektive

ingrepp inte framgick. Studien, som bedömdes vara av låg kvalitet, redovisade i det blandade materialet signifikant bättre primary patency i kirurgigruppen än i den endovaskulära gruppen (ett år: 89 % vs 85 %, tre år 86 % vs 72 % och fem år 90 % vs 60 %)($p=0,015$, Kaplan Meyer log rank test). Vi identifierade därutöver fem stora fallserier där man särredovisade andelen primary patency efter endovaskulär behandling av a. iliaca externa. Primär patency var efter ett år 74-91 %, efter två år 62-78 %, efter tre år 51-69 % och efter fyra år 47-57 %, siffror som stämmer relativt väl med data från den jämförande studien. I tre av dessa anges dessutom förekomst av externstenos explicit som en statistiskt signifikant riskfaktor för lägre primary patency.

Komplikationer och risker:

Komplikationsfrekvensen i den enda jämförande studien var 15,5 % i den endovaskulära gruppen och 13,3 % i öppen kirurgigruppen. I öppen kirurgigruppen förekom allmänna komplikationer i 8,3 % av fallen, jämfört med 2 % i den endovaskulära gruppen.

Ekonomiska aspekter:

Faktisk mediankostnad för 24 ingrepp gjorda i Göteborg under 2010 var för endovaskulära ingrepp (n=12) 62 000 SEK inklusive material, för ingrepp med öppen kirurgi (n=4) 112 478 SEK och för hybridgrepp (n=8) 191 250 SEK. Endovaskulär teknik innebar således en betydande reduktion av den faktiska kostnaden för första behandlingstillfället. Kostnader för åtgärd av eventuell reoklusion är ej studerade.

Etiska frågeställningar:

Övergången till endovaskulär teknik må ha skett på basen av ett bristfälligt vetenskapligt underlag men tekniken är nu införd och återgång till tidigare teknik, även i form av studier, kan av patienten upplevas som etiskt problematisk.

Samlad bedömning av evidensläget:

Endovaskulär behandling kan sett över en femårsperiod resultera i lägre andel öppetstående rekonstruktioner jämfört med resultaten vid öppen kirurgisk behandling. Det vetenskapliga stödet för denna slutsats bedöms som otillräckligt (GRADE ⊕○○○). För övriga utfallsmått saknas jämförande studier med särredovisning av a. iliaca externa.

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

Projektet har pågått under perioden 2011-06-15–2012-03-28. Sista uppdatering av artikelsökning oktober 2011

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen 2012-03-28

Christina Bergh
Ordförande

HTA-kvalitetssäkringsgruppen:

Christina Bergh
Professor, överläkare
Thomas Franzén
Bibliotekschef
Magnus Hakeberg
Professor, övertandläkare
Lennart Jivegård
Universitetslektor, överläkare
Peter Johansson
Med dr, överläkare

Anders Larsson
Med dr, överläkare
Christian Rylander
Med dr, överläkare
Ola Samuelson
Docent, överläkare
Petteri Sjögren
Med dr, tandläkare
Henrik Sjövall
Professor, överläkare

Maria Skogby
Med dr, vårdenhetschef
Annika Strandell
Docent, överläkare
Therese Svanberg
HTA-bibliotekarie
Kjell-Arne Ung
Docent, överläkare
Margareta Warrén Stomberg
Universitetslektor

Statement from HTA-centrum of Region Västra Götaland, Sweden

Endovascular or open surgical treatment of symptomatic atherosclerotic lesions in the external iliac artery

Question at issue:

Sclerosis of the external iliac artery (a.iliaca externa) is relatively common in atherosclerotic disease. In severe cases this can lead to ulceration, necrosis, and in the worst case necessitate leg amputation. Patients usually have symptoms of exertion-related pain in the leg ("intermittent claudicatio"). This condition is usually treated surgically, either by open surgery in which the replacement of the affected vessel with a vascular prosthesis, or with endovascular technique where access is gained via another artery, the constricted segment is dilated and usually a self-expanding net, a so called endovascular stent, is introduced to keep the vessel open. The endovascular technique, which is much less invasive and leads to shorter hospital stays, has gradually established itself as a routine method and the use of open surgery has been greatly reduced. This technology transfer is based on a relatively weak scientific evidence and there is an impression among vascular surgeons that it may lead to a lower percentage of patent vessels at follow-up (reduced primary patency). The aim of the HTA analysis is to clarify the scientific basis for the replacement of open surgery with endovascular techniques in patients with symptomatic atherosclerotic disease of the external iliac artery.

PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)

Is endovascular treatment of symptomatic atherosclerotic stenoses or occlusions of the external iliac artery better, as good as, or less effective than open surgery for relevant treatment outcomes?

P = Adult patients (> 18 years) with symptomatic atherosclerotic occlusion or stenosis of the external iliac artery.

I= Endovascular treatment of a.iliaca external stenosis / occlusion, with or without concomitant surgery or other endovascular treatment of other inguinal arteries.

C = Open surgery of a external iliac stenosis / occlusion, with or without concomitant surgical or endovascular treatment of other inguinal arteries.

O = Primary Outcome

Clinical improvement (i.e., 1. increased walking distance, 2. relief of pain at rest, 3. wound healing or 4. need for amputation

5. Open reconstruction at follow-up (primary patency).

6. Complications

Secondary Outcome

7. Health-related quality of life measured by validated instruments

Summary of the health technology assessment:

Level of evidence:

The systematic literature search identified only one non-randomized retrospective cohort study that directly compared the results of open surgery with endovascular technique, and with separate reporting of results for the external iliac artery. In addition, we identified eight case series with more than 100 patients and with separate reporting of intervention on the external iliac, and descriptions of outcomes and adverse events with endovascular treatment. The only comparative study had the proportion of open reconstruction at follow-up (primary patency) as the primary outcome measure. A major problem of this study was that the basis for allocation to each intervention was not clear. The study, which was judged to be of low quality, reported in the mixed material a significantly ($P = 0.015$, Kaplan Meyer log rank test) better patency in the surgical group than in the endovascular group at one year (89% vs 85%), three years (86 % vs 72%) and five years (90% vs 60%). We also identified five large case series that separately reported the proportion of open reconstruction (primary patency) after endovascular treatment of the external iliac artery. Primary patency was after one year, 74-91%, after two years, 62-78%, after three years, 51-69% and after four years 47-57%, figures which agree well with the comparative study. In three of these studies it is explicitly stated that the presence of external stenosis is a statistically significant risk factor for a lower primary patency.

Complications and risks:

Complication rates in the only comparative study were 15.5% in the endovascular group and 13.3% in the open surgery group. In the open surgery group, there were general complications in 8.3% of cases, compared to 2% in the endovascular group.

Ethical aspects:

The transition to endovascular technique seems to have occurred on the basis of weak scientific evidence, but the technology is now in place and return to open surgery, even in the form of studies, will pose a significant ethical problem.

Economical aspects

Actual median cost for the 24 interventions made in Gothenburg in 2010 were for endovascular intervention ($n = 12$) 62,000 SEK including materials, for open surgery ($n=4$) 112,478 SEK and for hybrid procedures ($n=8$) 191,250 SEK. Endovascular techniques thus led to a significant reduction of the actual cost of the initial treatment. Long-term costs remain unknown.

Concluding remarks

Endovascular treatment may have a lower percentage of open standing reconstructions after one to five years compared to open surgical treatment. The scientific evidence for this conclusion is insufficient (GRADE +). For the other outcome measures included in our PICO, there are no comparative studies containing separate results for lesions of the external iliac artery.

The Regional Health Technology Assessment Centre (HTA-centrum) of Region Västra Götaland, Sweden (VGR) has the task to make statements on HTA reports carried out in VGR. The statement should summarise the question at issue, level of evidence, efficacy, risks, and economical and ethical aspects of the particular health technology that has been assessed in the report.

HTA was accomplished during the period of
2011-06-15 – 2012-03-28. Last search updated in October 2011

On behalf of the HTA quality assurance group, in Region Västra Götaland, Sweden
Göteborg, Sweden, 2012-03-28

Christina Bergh, Professor, MD
Head of HTA-centrum of Region Västra Götaland, Sweden

HTA quality assurance group, Region Västra Götaland, Sweden

Christina Bergh MD, Professor	Anders Larsson MD, PhD	Maria Skogby RN, PhD
Thomas Franzén Head of hospital library	Christian Rylander MD, PhD	Annika Strandell MD, PhD
Magnus Hakeberg OD, Professor	Ola Samuelsson MD, PhD	Therese Svanberg HTA-librarian
Lennart Jivegård MD, Senior university lecturer	Henrik Sjövall MD, Professor	Margareta Warrén Stomberg Senior university lecturer
Peter Johansson MD, PhD	Petteri Sjögren DDS, PhD	Kjell-Arne Ung MD, PhD

Appendix 1a

Outcome variable: primary patency

Author, year	Country	Study design	Number of patients Age Number w. claudicatio/ critical ischemia Type of lesion (iliaca externa/ communis or both)	Follow up time Withdrawals/lost to follow up	Results		Quality
					Primary patency (absolute and %)		
					Intervention (endovascular technique)	Control (surgery)	
Timaran 2003	US	Retro- spective open cohort study	188 (69 EIA) 59 years (range 36-88) Stentgroup (n=136) 64%/36 % Surgery group (n=52) 83%/17 % TASC B and C only 69 (70% TASC B, 30% TASC C)/178(33% TASC B, 67% TASC C)	3-64 months (Mean 27 months) Not stated	Not stated separately for EIA! After 5 years 60% primary patency p=0.015 for mixed group Clinical outcome data not stated separately for EIA group	After 5 years 90% primary patency	Low

Appendix 1b

Outcome variables: Complications

Author, year	Country	Primary patency	Complications (in hospital)	Mortality/ 30 days	Comment
Study design		Amputation number/total	Procedure-related General	On follow-up	
Becquemin 1999 Case series	France	78 % external iliac 83 % common iliac (2 years)/ 2 / 235 patients (2 years)	6,8 % 1,3 %	0 %/ 9,9 % (2 years)	Majority TASC A+B. Retrospective analysis. Accounts separately for external and common iliac lesions but finds no significant difference in patency (P=0, 3) Length of stenosis independent factor for primary patency.
Galaria 2005 Case series	US	53± 4 % (all 5 years) 27± 8 % (all 10 years)/ 22/276 patients (10 years)	7 % 1,3 %	1,3 % 38 % (10 years)	TASC A+B. Retrospective study. Reports lower cumulative patency in external iliac than in combined or common iliac only lesions. Significance not stated. Hypertension, hypercholesterolemia och poor runoff associated with primary failure.
Hassen-Khodja 2001 Case series	France	57±11 % external 70±9 % common iliac (4 years)/ Amputation frequency not stated	6 % 0 % (not stated?)	0 %/ 9,5 % (4 years)	TASC classification not stated. Retrospective study. External iliac lesions identified as independent risk factor for less favourable outcome (p< 0,05)
Johnston 1993 Case series	Canada	Not stated Not stated	3,9 % totally	0,3% Not stated	TASC classification not stated. Retrospective study. External lesions + female gender (P=0,006) significant risk factor for failure. Poor runoff independent risk factor for occlusion (P=0,002)
Palmaz 1992 Case series	US	Not stated Not stated	9,9 % totally	1,9 % 6,1 % (1year)	TASC classification not stated. Prospective study. Results not given separately for external iliac artery.
Park 2005 Case series	Korea	87 % 3 years (all) 83 % 5 years 61 % 7 years 49 % 10 years Amputation frequency not stated	6 % totally	0 % 4,4 % (10 years)	Presented according to SCVIR (comparable with TASC A-D). Retrospective analysis. External lesion (p=0,028), ext+comm lesion (p=0,048), stent diameter (p=0,032) and poor runoff (p=0,048) risk factor for occlusion in multivariate model

Appendix 1b

Outcome variables: Complications

Author, year	Country	Primary patency	Complications (in hospital)	Mortality/ 30 days	Comment
Study design		Amputation number/total	Procedure-related General	On follow-up	

Strecker 1996	Germany	85 % 3 years (all) 79 % 5 years Amputation frequency not stated	11,5 % totally	0 % 7,6 % (4 years)	TASC classification not stated. Retrospective analysis. Factors favouring 3-year patency: short stenosis and stenosis not occlusion
Sullivan 1997	US	Not stated	14 ,1 %	0,3 % Not stated	TASC classification not stated. Prospektive study. States patency for external versus common iliac lesions, no significant difference.
Timaran	2003	Stent 85 % (1 year) 72 % (3 year) 64 % (5 year) Surgery 89 % (1 year) 86 % (3 year) 86 % (5 year) Amputated after 5 years 5 % totally	Stent 13,5 % 2 % Surgery 5 %/ 8,3 %	Stent 0 % Surgery 0 % Overall survival After 5 years = 75 % No significant difference between groups (p=0,37)	TASC B+C. Retrospective cohort study. Independent factors: poor runoff. RR=2,5; 95% KI 1,4-4,2, p=0,001 Stentgroup – external lesion RR= 2,2 : 95% KI 1,2-3,9 p=0,007 - female gender RR=2,1: 95% KI 1,2-3,6 p=0,011 Surgery had better long time patency than stenting if poor runoff (P=0,05) but less systemic complications (p=0,02)

Bilaga 2 Exkluderade artiklar

Studie	Anledning till exklusion
Bosch 2000	Outcomes for external iliac lesions not stated
Bunt 1986	Outcomes for external iliac lesions not stated
Chang 2008	< 100 (31) EIA-cases
Davies 2011	Outcomes for external iliac lesions not stated
Dosluoglu 2010	Outcomes for external iliac lesions not stated
Dougherty 2003	Outcomes for external iliac lesions not stated, < 100 cases (16)
Hans 2008	Outcomes for external iliac lesions not stated
Higashiura 2009	Clinical outcomes not stated for EIA group
Indes 2010	Outcomes for external iliac lesions not stated
Jongkind 2010	Outcomes for external iliac lesions not stated
Kudo 2005	< 100 cases (50)
Kwasnik 1987	Outcomes for external iliac lesions not stated
Murphy. 2004	Outcomes for external iliac lesions not stated
Powell 2000	<100 cases (44)
Simonetti 1985	Outcomes for external iliac lesions not stated
Tegtmeyer 1991	Outcomes for external iliac lesions not stated
Wilson 1989	Outcomes for external iliac lesions not stated

Appendix 3, Search strategy, study selection and references

Question(s) at issue:

Is endovascular treatment of symptomatic atherosclerotic stenosis or occlusions of the external iliac artery better, as good as, or less effective than open surgery for relevant treatment outcomes?

PICO:

P = Adult patients (> 18 years) with symptomatic atherosclerotic occlusion or stenosis of the external iliac artery.

I= Endovascular treatment of a.iliaca external stenosis / occlusion, with or without concomitant surgery or other endovascular treatment of other inguinal arteries.

C = Open surgery of a external iliac stenosis / occlusion, with or without concomitant surgical or endovascular treatment of other inguinal arteries.

O = Primary Outcome

Clinical improvement (i.e., 1. increased walking distance, 2. relief of pain at rest, 3. wound healing or 4. need for amputation

5. Open reconstruction at follow-up (primary patency).

6. Complications

Secondary Outcome

7. Health-related quality of life measured by validated instruments

Search strategies

PubMed 2011-06-30

iliac artery OR iliac arteries OR arteria iliaca OR iliacal arteries

AND

occlusion[tiab] OR occlusions[tiab] OR occlusive[tiab] OR stenosis[tiab] OR stenotic[tiab] OR constrictions, pathologic[MeSh] OR Peripheral Arterial Disease OR Aortoiliac disease

AND

Endovascular OR Atherectomy OR Angioplasty OR Angioplasty, balloon[MeSH] OR stent OR stents OR Stenting OR Stentgraft

NOT

Editorial[ptyp] OR Letter[ptyp] OR Comment[ptyp] OR case reports[ptyp]

Limits: English, Danish, Norwegian, Swedish

Publication year: 1990 -

805 results

Search updated 2011-10-13

148 results

EMBASE (OVID SP) 2011-06-30

(Iliac artery OR iliac arteries OR arteria iliaca OR iliacal arteries).mp. OR exp iliac artery/
AND

exp artery occlusion/ OR occlusions.mp. OR exp "stenosis, occlusion and obstruction"/ OR
 occlusive.mp. OR stenosis.mp. OR exp stenosis/ OR stenotic.mp. OR pathologic
 constrictions.mp. OR Peripheral Arterial Disease.mp. OR exp peripheral occlusive artery
 disease/ OR Aortoiliac disease.mp.

AND

(Endovascular OR Atherectomy OR Angioplasty).mp. OR Angioplasty balloon.mp. OR exp
 percutaneous transluminal angioplasty/ OR exp atherectomy/ OR (stent OR stents OR
 stentgraft OR stenting).mp. OR exp stent/

Limits: (human and embase and (danish OR english OR norwegian OR swedish) and
 yr="1990- Current")

1255 results

Search updated 2011-10-13

120 results

The Cochrane Library 2011-06-30

iliac artery OR iliac arteries OR arteria iliaca OR iliacal arteries **in** Title, Abstract or
 Keywords

146 results

Cochrane reviews 3

Other reviews 5

Technology Assessments 1

Economic evaluations 14

Clinical trials 123

In Clinical trials the following words were added to the search:

*(occlusion OR occlusions OR occlusive OR stenosis OR stenotic OR Peripheral Arterial Disease OR Aortoiliac
 disease):ti,ab,kw OR MeSH descriptor **Constriction, Pathologic** explode all trees OR MeSH descriptor
Peripheral Arterial Disease explode all trees*

Search updated 2011-10-13

27 results

CRD 2011-06-30

iliac artery OR iliac arteries OR arteria iliaca OR iliacal arteries

30 results

DARE 9

NHS EED 15

HTA 6

Other HTA-databases 2011-06-30

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering)

NOKS (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten)

DACEHTA (Danish Centre for Health technology Assessment)

CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)

AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)

KCE (Belgian Federal Health Care Knowledge Centre)
NIHR (The National Institute for Health Research)

Nothing relevant to the question at issue was found

Reference lists

A comprehensive review of reference lists brought 29 new records

Eligibility criteria

Study design:

- Randomised control trials
- Cohort studies with some kind of controls
 - Case series ≥ 100 arteries (for outcome: risks/complications)
 - No case reports or review articles
 - Externa iliaca should be accounted for separately

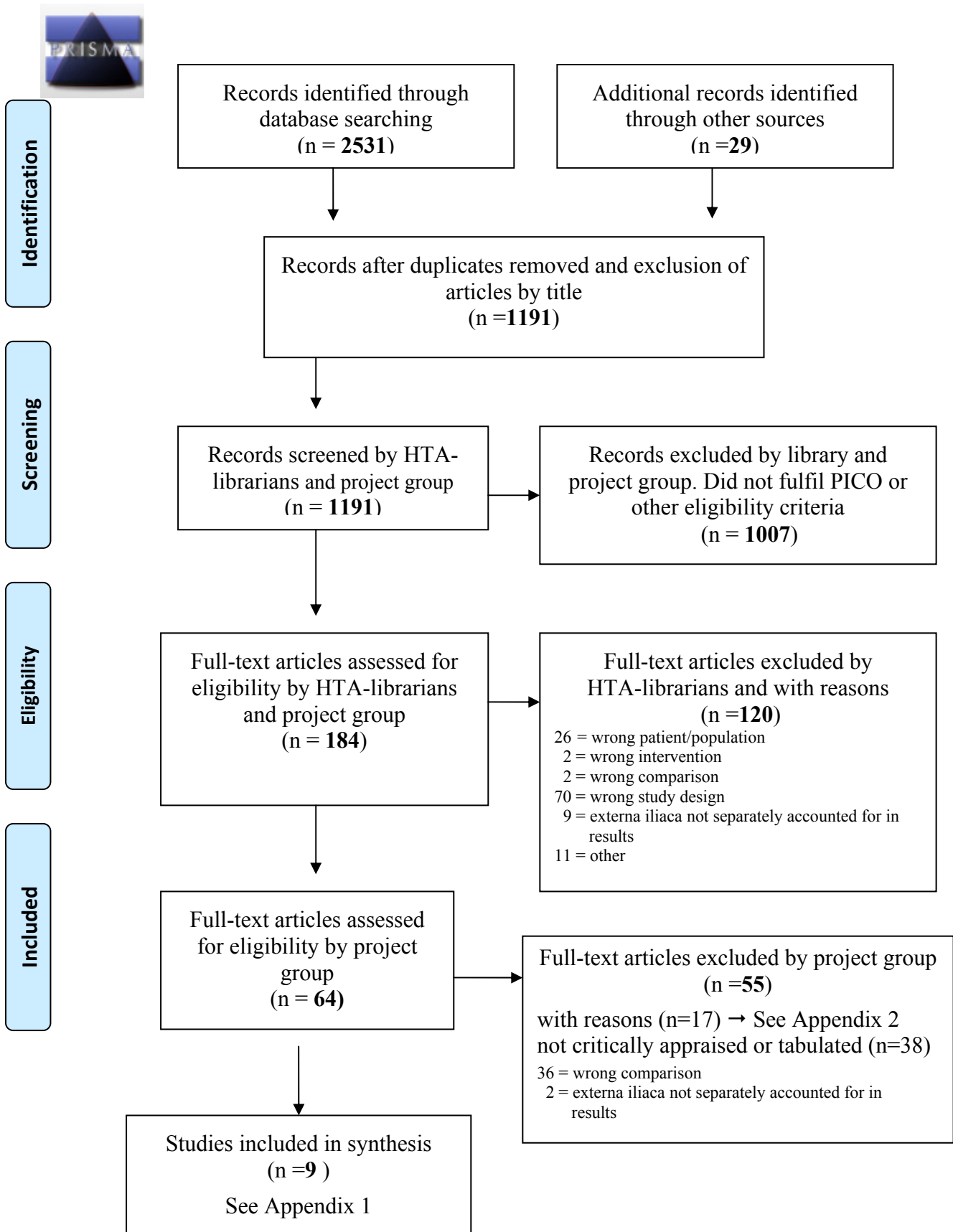
Language:

English, Danish, Norwegian, Swedish

Publication date: 1980-

Comment: The original search included the publication date limit 1990 and onwards. The updated search in October 2011 included everything published between 1980 and 1990, and also everything published between June 2011 and October 2011.

Selection process – flow diagram



Reference lists

Included articles:

Becquemin JP, Allaire E, Qvarfordt P, Desgranges P, Kobeiter H, Melliere D. Surgical transluminal iliac angioplasty with selective stenting: long-term results assessed by means of duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1999 Mar; 29(3): 422-9.

Galaria, II, Davies MG. Percutaneous transluminal revascularization for iliac occlusive disease: long-term outcomes in TransAtlantic Inter-Society Consensus A and B lesions. *Ann Vasc Surg.* 2005 May; 19(3): 352-60.

Hassen-Khodja R, Sala F, Declémy S, Bouillanne PJ, Batt M, Staccini P. Value of stent placement during percutaneous transluminal angioplasty of the iliac arteries. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2001 Jun; 42(3):369-74.

Johnston KW. Iliac arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology.* 1993 Jan; 186(1):207-12.

Palmaz JC, Laborde JC, Rivera FJ, Encarnacion CE, Lutz JD, Moss JG. Stenting of the iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a multicenter trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1992 Sep-Oct; 15(5):291-7.

Park KB, Do YS, Kim JH, Han YH, Kim DI, Kim DK, et al. Stent placement for chronic iliac arterial occlusive disease: the results of 10 years experience in a single institution. *Korean J Radiol.* 2005 Oct-Dec; 6(4):256-66.

Strecker EP, Boos IB, Hagen B. Flexible tantalum stents for the treatment of iliac artery lesions: long-term patency, complications, and risk factors. *Radiology.* 1996 Jun; 199(3):641-7.

Sullivan TM, Childs MB, Bacharach JM, Gray BH, Piedmonte MR. Percutaneous transluminal angioplasty and primary stenting of the iliac arteries in 288 patients. *J Vasc Surg.* 1997 May; 25(5): 829-38; discussion 38-9.

Timaran CH, Prault TL, Stevens SL, Freeman MB, Goldman MH. Iliac artery stenting versus surgical reconstruction for TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) type B and type C iliac lesions. *J Vasc Surg.* 2003 Aug; 38(2):272-8.

Excluded articles:

Bosch JL, Haaring C, Meyerovitz MF, Cullen KA, Hunink MG. Cost-effectiveness of percutaneous treatment of iliac artery occlusive disease in the United States. *AJR Am J Roentgenol.* 2000 Aug; 175(2):517-21.

Bunt TJ. Aortic reconstruction vs extra-anatomic bypass and angioplasty. Thoughts on evolving a protocol for selection. *Arch Surg* Volume 1986; 121(10): 1166-1171

Chang RW, Goodney PP, Baek JH, Nolan BW, Rzcudlo EM, Powell RJ. Long-term results of combined common femoral endarterectomy and iliac stenting/stent grafting for occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2008 Aug; 48(2):362-7.

Davies MG, Bismuth J, Saad WE, Naoum JJ, Peden EK, Lumsden AB. Outcomes of reintervention for recurrent disease after percutaneous iliac angioplasty and stenting. *J Endovasc Ther* 2011; 18(2): 169-80.

Dosluoglu HH, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2010 Jun; 51(6):1425-35 e1.

Dougherty MJ, Young LP, Calligaro KD. One hundred twenty-five concomitant endovascular and open procedures for lower extremity arterial disease. *J Vasc Surg.* 2003 Feb; 37(2):316-22.

Hans SS, DeSantis D, Siddiqui R, Khoury M. Results of endovascular therapy and aortobifemoral grafting for Transatlantic Inter-Society type C and D aortoiliac occlusive disease. *Surgery.* 2008 Oct; 144(4):583-9; discussion 9-90.

Higashiura W, Kubota Y, Sakaguchi S, Kurumatani N, Nakamae M, Nishimine K, et al. Prevalence, factors, and clinical impact of self-expanding stent fractures following iliac artery stenting. *J Vasc Surg.* 2009 Mar; 49(3):645-52.

Indes JE, Mandawat A, Tuggle CT, Muhs B, Sosa JA. Endovascular procedures for aorto-iliac occlusive disease are associated with superior short-term clinical and economic outcomes compared with open surgery in the inpatient population. *J Vasc Surg.* 2010 Nov; 52(5):1173-9, 9 e1.

Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2010 Nov; 52(5):1376-83.

Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. Long-term outcomes and predictors of iliac angioplasty with selective stenting. *J Vasc Surg.* 2005 Sep; 42(3):466-75.

Kwasnik EM, Siouffi SY, Jay ME, Khuri SFS, Y. Siouffi. Comparative results of angioplasty and aortofemoral bypass in patients with symptomatic iliac disease. *Arch Surg* 1987; 122(3): 288-91.

Murphy TP, Ariaratnam NS, Carney WI, Jr., Marcaccio EJ, Slaiby JM, Soares GM, et al. Aortoiliac insufficiency: long-term experience with stent placement for treatment. *Radiology.* 2004 Apr; 231(1):243-9.

Powell RJ, Fillinger M, Bettmann M, Jeffery R, Langdon D, Walsh DB, et al. The durability of endovascular treatment of multisegment iliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2000 Jun; 31(6):1178-84.

Simonetti G, Urigo F, Guazzaroni M, Biglioli P, Dettori G, Bacciu PP. Iliac artery lesions: A comparison between percutaneous transluminal angioplasty and surgery. *Annales de Radiologie* 1985; 29 (2): 127-129.

Tegtmeyer CJ, Hartwell GD, Selby JB, Robertson R, Jr., Kron IL, Tribble CG. Results and complications of angioplasty in aortoiliac disease. *Circulation.* 1991 Feb; 83(2 Suppl):I53-60.

Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis. Report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989; 9(1): 1-9.

Other:

Barani J, Mattiasson I, Lindblad B, Gottsäter A. Suboptimal treatment of risk factor for atherosclerosis in critical limb ischemia. *Int Angiol.* 2005 Mar; 24(1):59-63.

SBU. Benartärsjukdom - diagnostik och behandling: en systematisk litteraturoversikt / SBU - Statens beredning för medicinsk utvärdering. Stockholm : Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), 2007. (SBU-rapport, 1400-1403; v 187)

[Checklist from SBU regarding cohort studies. Version 2010:1]. [Internet]. [cited 2012 Jan 10]
Available from:

http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/Hj%c3%a4lpmedel%20under%20projektet/B03_Granskningsmall%20f%c3%b6r%20kohortstudier%20med%20kontrollgrupper.doc

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

GRADE Working Group. List of GRADE working group publications and grants [Internet]. [Place unknown]: GRADE Working Group, c2005-2009 [cited 2012 Jan 10]. Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/publications/index.htm>

Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2010 Nov; 52(5):1376-83.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097.

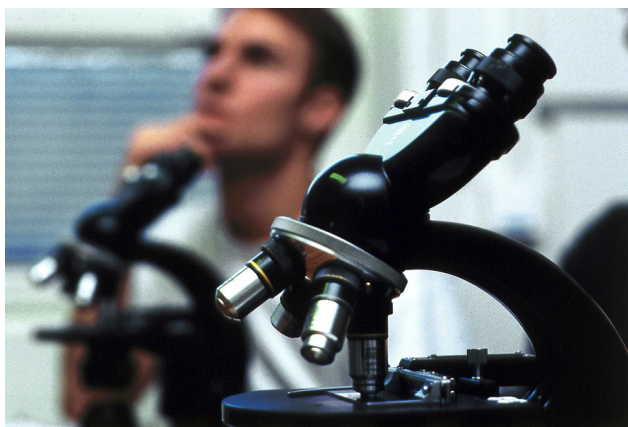
Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007 Jan; 45 Suppl S:S5-67.

Norgren L, Hiatt WR. Why TASC II? *Vasc Med*. 2007 Nov;12(4):327.

Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004 Aug 10; 110(6):738-43.

Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*. 2007 Jun; 45(6): 1185-91.

Swedvasc. (Vascular Registry in Sweden) - det nationella kvalitetsregistret för kärlkirurgi. [Internet] © 2012 Swedvasc. [cited 2012 Mars 05. Available from: <http://www.ucr.uu.se/swedvasc/>



HTA står för
Health Technology Assessment

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

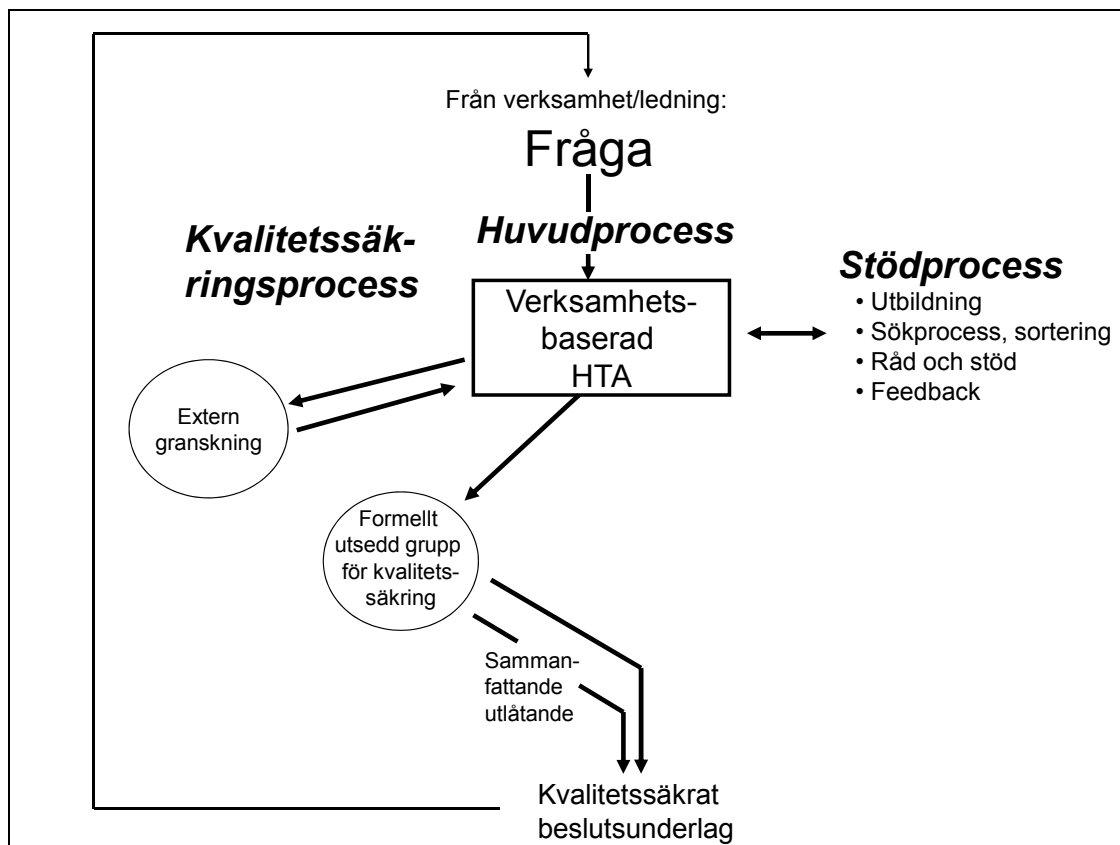
- Effekten i form av patientnytta och risker
- Etiska aspekter
- Organisatoriska aspekter
- Kostnader

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

- **Starkt vetenskapligt underlag** ⊕⊕⊕⊕
Det är osannolikt att framtida forskning kommer att ha betydelse för vår tilltro till skattningen av effekten.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** ⊕⊕⊕
Framtida forskning kommer sannolikt att ha betydelse för vår tilltro till skattningen av effekten. Skattningen kan eventuellt komma att ändras.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** ⊕⊕
Det är högst sannolikt att framtida forskning har betydelse för vår tilltro till skattningen av effekten. Det är mycket möjligt att skattningen kommer att ändras.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** ⊕
Varje skattning av effekten är mycket osäker (inget uttalande om effekt)

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

Christina Bergh, professor, HTA-chef
HTA-centrum



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

