

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

سیاست بالینی

ترانس کاترکاشت دریچه ریوی

کارگروه تدوین سیاست های بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

بهمن ماه ۱۳۹۵

مقدمه:

توسعه جوامع و گسترش نظام های سلامت، به ویژه در دو سده اخیر و نیز گسترش علوم پزشکی در جهان موجب شده است که تقریباً تمام کشورها به منظور برآورده شدن نیازهای سلامت محور خود، به تدوین راهنماهای بالینی (راهکارها، سیاست ها، استانداردها و پروتکل های بالینی) در راستای ارتقا سطح کیفی و کمی ارائه خدمت و همچنین تدوین سیاست های کلان در چارچوب استقرار پزشکی مبتنی بر شواهد گام بر دارند. از سویی ضرورت تعیین حدود و ثغور اختیارات دانش آموختگان حرف مختلف پزشکی و استاندارد فضای فیزیکی و فرآیندهای ارائه خدمات سبب شد تا تدوین شناسنامه های مرتبط به منظور افزایش ایمنی، اثر بخشی و هزینه اثر بخشی در دستور کار وزارت متبوع قرار گیرد.

اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین راهنماهایی می باشد. این مهم همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند، به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که نسبت به ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، نائل نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماها، نظارت بر رعایت آن ها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات سلامت گردد. طراحی و تدوین راهنماهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و استقرار راهنماهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است.

در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ معاون محترم درمان «جناب آقای دکتر محمد حاجی آقاجانی»، معاون محترم آموزشی «جناب آقای دکتر باقر لاریجانی» و شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی در مدیریت تدوین راهنماهای طبابت بالینی، و نیز هیات های مورد و انجمن های علمی تخصصی مربوطه، اعضاء محترم هیئت علمی مراکز مدیریت دانش بالینی و همچنین هماهنگی موثر سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سازمان های بیمه گر و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می رود راهنماهای طبابت بالینی تدوین شده تحت نظارت فنی دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت و کمیته فنی تدوین راهنماهای بالینی، مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی

وزیر



تالیف کنندگان:

دکتر علی اکبری ساری: استاد دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمد رضا مبینی زاده: عضو هیئت علمی موسسه ملی تحقیقات سلامت

دکتر ساناز زرگر: عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر علیرضا اولیایی منش، دکتر مجید داوری، دکتر آرمان زندی، دکتر آرمین شیروانی، مجید حسن قمی،

دکتر عطیه صباغیان پی رو، دکتر مریم خیری، دکتر بینا لشکری، مرتضی سلمان ماهینی



سیاست بالینی

ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی^۱

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند:

جمعیت: بیماران مبتلا به نارسایی دریچه ریوی

مداخله: ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی

مقایسه: تعویض دریچه ریوی از طریق جراحی باز

مطالعه: سیاست های بالینی، مقالات مرور نظام مند، ارزیابی اقتصادی و گزارشهای ارزیابی فناوری سلامت

<p>(* از جمله مهمترین کنتراندیکاسیونها برای ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی، وزن بیمار (کمتر از ۲۰ کیلوگرم) ، شرایط بالینی وی دارای ریسک در مورد فشرده‌گی عروق کرونر و کاشت برای یک مجرای طبیعی می باشد. (* مشکلات مربوط به شکستگی استنت، به عنوان موارد ایمنی باید مورد توجه قرار گیرد.</p>	ایمنی	شواهد قوی
-	اثر بخشی	
-	ارزیابی اقتصادی	
<p>از جمله عوارض جانبی ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی باید موارد زیر را در نظر داشت: خارج نمودن ایمپلنت در شرایط خاص، بلوک دهلیزی بطنی، جابجایی دریچه، پارگی مجرا، اندوکاردیتیس</p>	ایمنی	شواهد متوسط
<p>(*پیشنهاد می شود TPVI به عنوان اولین گزینه یا حداقل یک جایگزین درمانی برای بیماران با نقص عملکردی در گرفت های مجرای خروجی بطن راست در نظر گرفته شود.</p>	اثر بخشی	

¹Transcatheter Pulmonary Valve Implantation(TPVI)



<p>(*) اثربخشی فرایند براساس مطالعات انجام شده درخصوص موفقیت فرایند، پرهیز از جراحی مجدد، عملکرد قلبی، ظرفیت عملکردی، ظرفیت ورزشی و میزان مرگ و میر گزارش شده، مورد تایید می باشد.</p>		
<p>(* در کوتاه مدت، PPVI سود هزینه ای قابل توجهی نسبت به رویکرد جراحی دارد و همچنین طول مدت اقامت بیمار کاهش می یابد. اما در بلند مدت، با احتساب نیاز افزایشی برای مداخله مجدد در بیماران PPVI، بازنگری جراحی معجزا منتج به صرفه جویی در هزینه های ۵ ساله می شود که این امر، خود تحت تاثیر نرخ تکرار PPVI می باشد.</p>	<p>ارزیابی اقتصادی</p>	
<p>-</p>	<p>ایمنی</p>	
<p>-</p>	<p>اثربخشی</p>	<p>شواهد ضعیف</p>
<p>(* درخصوص بکارگیری TPVI، مطالعات هزینه اثربخشی به روز، بومی و با اندازه نمونه مناسب جهت بالابردن دقت تصمیم گیری مورد نیاز می باشد.</p>	<p>ارزیابی اقتصادی</p>	



مداخله : ترانس کاتر کاشت دریچه ریوی

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
---	---	---	---	---	---	---	---	---

مقایسه : تعویض دریچه ریوی از طریق جراحی باز

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
---	---	---	---	---	---	---	---	---

با توجه به اجماع خبرگان و جمع بندی شواهد در بیماران مبتلا به نارسایی دریچه ریوی، درمان تعویض دریچه ریوی از طریق جراحی باز نسبت به ترانس کاتر کاشت دریچه ریوی ارجح است.



اهداف

هدف اصلی:

تعیین سیاست های ملی برای نحوه تجویز و پوشش مالی ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي در مقايسه با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز

اهداف فرعی:

1. تعیین اندیکاسیون های انجام ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي
2. مقایسه ایمنی ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز
3. مقایسه اثربخشی ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز
4. مقایسه ارزیابی اقتصادی ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز

سوالات پژوهشی:

1. اندیکاسیون های انجام ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي کدامند؟
2. آیا استفاده از ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي در مقايسه با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز ایمن تر است؟
3. آیا استفاده از ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي در مقايسه با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز اثربخش تر است؟
4. وضعیت ارزیابی اقتصادی ترانس کاتر کاشت دريچه ريوي در مقايسه با ديگر روش های درمانی روتین نظیر تعویض دريچه ريوي از طريق جراحی باز چگونه است؟



مقدمه:

ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی (TPVI)، یک آلترناتیو برای تعویض دریچه ریوی از طریق جراحی باز می باشد و برای بیمارانی در نظر گرفته می شود که قبلاً ترمیم دریچه ریوی برای بیماری های قلبی مادرزادی داشته اند و نقص در عملکرد دریچه ترمیم شده، مداخلات بیشتری را ضروری می سازد. ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی (TPVI) همچنین به عنوان ترانس کاتتر تعویض دریچه ریوی^۱، یا کاشت/تعویض دریچه ریوی از راه پوست^۲ نیز شناخته می شود (۴).

بیماریهای قلبی مادرزادی شامل تترالوژی فالوت^۳، آترزی شریان ریوی^۴، و جابجایی شریانهای بزرگ^۵، عموماً از طریق ترمیم جراحی در سنین پایین درمان می شوند. این شامل ترمیم مجرای خروجی بطن راست^۶ و دریچه ریوی از طریق یک هوموگرافت جراحی یا یک مجرای دریچه ای گاوی^۷ می باشد. این ترمیم ها مستعد پیشرفت تنگی مجرای ریوی^۸ (متوسط گرادیان^۹ RVOT بزرگتر یا مساوی با ۳۵ میلیمتر جیوه) یا برگشت خون^{۱۰} (متوسط یا شدید) در طول دوران بلند مدت پیگیری می باشند. هر چه طول عمر افرادی که ترمیم اولیه بیماری های قلبی مادرزادی داشته اند افزایش یابد، مشکل عملکرد غیرطبیعی RVOT به دنبال ترمیم اولیه، شایع تر می شود. کلسیفیکیشن^{۱۱} مجرای خروجی بطن راست (RVOT) می تواند منجر به تنگی مجرای ریوی شود، در حالیکه دیلاتاسیون آنوریسمال^{۱۲} می تواند منجر به برگشت خون ریوی گردد. نقص عملکردی RVOT می تواند منجر به کاهش تحمل ورزشی، آریتمی های کشنده و/یا نقص عملکردی برگشت ناپذیر بطن راست شود. مداخلات برای نقص عملکردی RVOT اغلب نیازمند تکرار جراحی قلب باز می باشد که باعث تعداد زیاد فرایندهای جراحی قلب باز در بیمارانی است که در دوره بزرگسالی می باشند. گزینه های درمانی برای تنگی مجرای ریوی، جراحی قلب باز با تعویض دریچه، دیلاتاسیون بالون، یا استنت گذاری از راه پوست می باشند. مداخلات برای برگشت خون ریوی، جراحی اولیه، همچنین ترمیم مجرای RVOT یا تعویض دریچه ریوی از طریق جراحی باز می باشد. زمان بهینه این مداخلات به خوبی مشخص نشده است.

ترانس کاتتر تعویض دریچه ریوی، گزینه درمانی کمتر تهاجمی برای بیماران با جراحی اولیه برای بیماری قلبی مادرزادی و نقص عملکردی RVOT می باشد. ممکن است استفاده از روشهای کمتر تهاجمی تعویض دریچه بتواند بیماران را از تکرار چندباره فرایندهای جراحی قلب باز در طول زمان بلندمدت پیگیری نجات دهد. (۱، ۲ و ۳)

¹Transcatheter Pulmonary/Pulmonic Valve Replacement

²Percutaneous Pulmonary/Ppulmonic Valve Implantation/Rreplacement

³Tetralogy of Fallot

⁴Pulmonary Atresia

⁵Transposition of the Great Arteries(TGA)

⁶Right Ventricular Outflow Tract (RVOT)

⁷Bovine-Derived ValvedConduit

⁸Pulmonary Stenosis

⁹Gradient

¹⁰Pulmonary Regurgitation

¹¹Calcification

¹²Aneurysmal Dilatation



ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی، تحت بیهوشی جنرال بدون بای پس قلبی ریوی انجام می شود. یک سیستم کاتتر از طریق یک ورید یا شریان جایگذاری می شود، و یک استنت نصب شده بر روی یک بالون ادر داخل دریچه بیمار یا مجرای ریوی قرار داده می شود و بوسیله بادکردن بالون استقرار می یابد. حداقل هدف انجام TPVI، ارتقای عملکرد همودینامیک مجرای کنونی، کاهش اثرات منفی بازگشت خون ریوی و/یا انسداد RVOT، و افزایش طول عمر مجرای کنونی و به تعویق انداختن نیاز به تعویض مجرا می باشد (۴).

این مطالعه به منظور تدوین یک سیاست بالینی از نظر بررسی جنبه های ایمنی، اثربخشی و ارزیابی اقتصادی این فناوری و تحلیل آن براساس سطح شواهد موجود به سفارش معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صورت گرفته است.

روش پژوهش

به منظور تهیه این سیاست بالینی، ۴ مرحله به شرح ذیل صورت پذیرفت:

(۱) جستجوی شواهد

(۲) غربالگری شواهد استخراج شده و انتخاب مرتبط ترین مطالعات

(۳) استخراج داده ها از مطالعات وارد شده

(۴) تحلیل داده ها و گزارش نتایج

جستجوی شواهد:

کتابخانه الکترونیکی کاکرین (مرکز مرور و انتشار یورک (CRD) و کتابخانه مرکز تعالی خدمات بالینی انگلستان (NICE) که در این پایگاه نمایه می گردند) تا جولای ۲۰۱۴ برای پیدا کردن مقالات مرتبط بدون محدودیت زبانی با یک راهبرد مدون جستجو با استفاده از کلیدواژه های مش ۲ مورد جستجو قرار گرفت. ۱۰ مقاله از کاکرین بدست آمد که پس از حذف مقالات تکراری و مقالات نامرتب، تعداد ۸ مقاله باقی ماند. پایگاه اطلاعاتی تریپ ۳ نیز با واژه ترانس کاتتر دریچه ریوی مورد جستجو قرار گرفت که ۱۲ مقاله یافت گردید. همچنین به منظور جستجوی تکمیلی و متون مربوط به سیاست بالینی در خصوص ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی از موتور جستجوی گوگل استفاده شد و تعداد ۱۲ سیاست بالینی بدست آمد.



¹Stent-Mounted

²MeSH

³TRIP Database

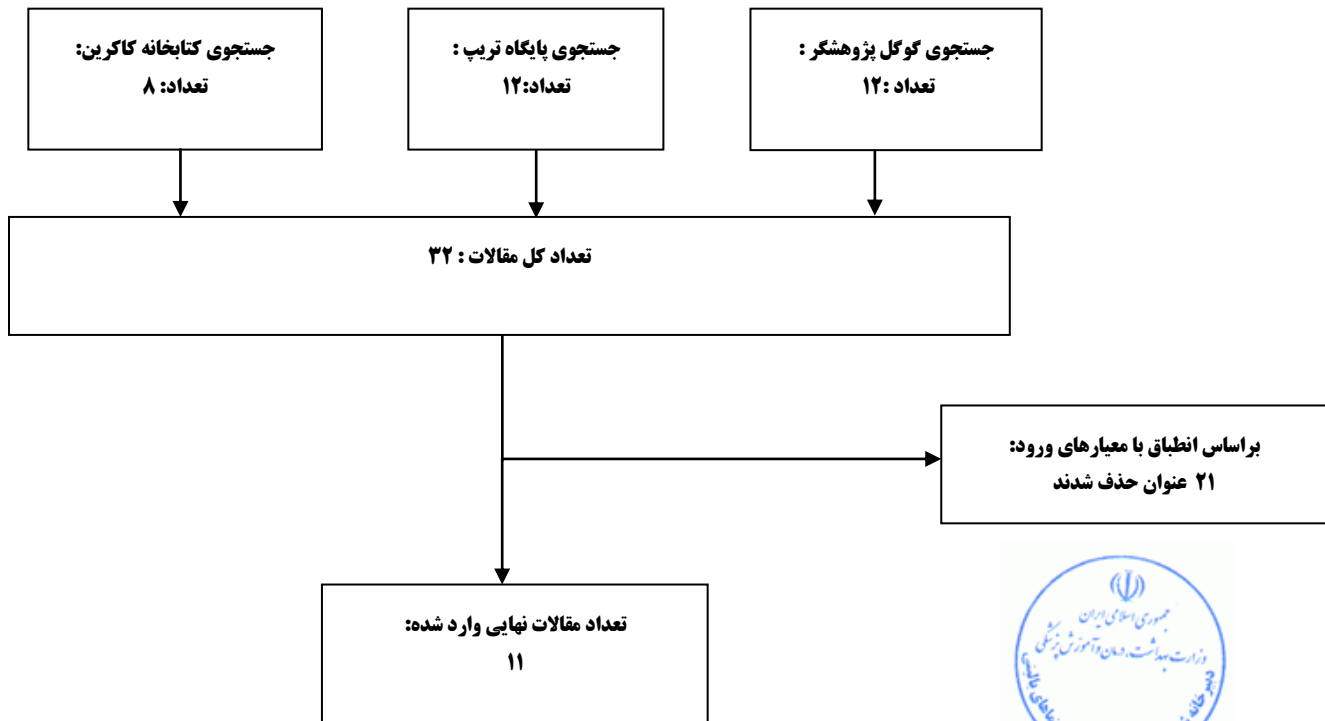
راهبرد جستجو برای کتابخانه الکترونیکی کاکرین

- #1) "Transcatheter Pulmonary Valve Implantation"
- #2) MeSH Descriptor "Transcatheter Pulmonary Valve Implantation" explode all trees
- #3) "TPVI"
- #4) MeSH Descriptor "TPVI" explode all trees
- #5) Heart
- #6) ((# 1 or #2 or #3 or #4)and #5))

غربالگری شواهد استخراج شده و انتخاب مرتبط ترین مطالعات:

براساس معیارهای ورود و خروج در نهایت ۱۱ مقاله وارد فاز نهایی گشتند (نمودار و جدول ۱). معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از جمعیت بیماران مبتلا به نارسایی دریچه ریوی که برای درمان بیماری شان، از ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی استفاده شده است. مطالعاتی که بیماران مذکور را از نظر پیامدهایی نظیر عوارض، مرگ و میر، نرخ موفقیت، ظرفیت عملکردی، کیفیت زندگی، مدت اقامت بیمارستانی، هزینه های درمان و هزینه اثربخشی مورد مطالعه قرار داده بودند وارد پژوهش شدند. از لحاظ معیار برای نوع مطالعات نیز، پس از بررسی خلاصه مقالات، تمرکز اصلی بر سیاست های بالینی، مرور نظام مند، ارزیابی اقتصادی و گزارش های ارزیابی فناوری سلامتی انجام شد که: الف) کامل و جامع بودند، ب) اخیرا انجام شده و به روز بودند، ج) با کیفیت قابل قبولی انجام شده بودند و د) می توانستند به پاسخ بخشی از سوالات این طرح کمک نمایند به گونه ای که در نهایت پاسخ تمامی سوالات مورد نظر فراهم شود و بیشترین استفاده از این مطالعات صورت پذیرد. به منظور تعیین سطح شواهد وارد شده در مطالعه، طبقه بندی مندرج در جداول شماره ۲ و ۳ مورد استفاده قرار گرفت.

نمودار ۱: جریان مطالعات



جدول ۱- نوع مطالعات وارد شده

ردیف	عنوان مقاله	نوع مطالعه
۱	Transcatheter Pulmonary Valve Implantation, Blue Cross and Blue Shield Association of Hawaii, Policy Number: MM.06.022, 2013 (1)	سیاست بالینی همراه با مرور نظام مند
۲	Transcatheter Pulmonary Valve Implantation, Aetena Clinical Policy Bulletin: Number: 0821,2013 (3)	
۳	Transcatheter Aortic and Pulmonary Valve Implantation, Cigna Medical Coverage Policy Number: 0501, 2012 (4)	
۴	TRANSCATHETER HEART VALVE PROCEDURES, Medical Policy, United Healthcare, Policy Number: 2014T0557F, 2014.(8)	
۵	Transcatheter Pulmonary Valve Implantation, Blue Cross and Blue Shield Association of Arizona, MEDICAL COVERAGE GUIDELINES, 2012(2)	راهنمای بالینی
۶	Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: Systematic Literature Review. 2013 (7)	مرور سیستماتیک
۷	Overview: percutaneous pulmonary valve implantation for right ventricular outflow tract dysfunction, 2012 (6)	
۸	Cost-analysis of percutaneous pulmonary valve implantation compared to surgical pulmonary valve replacement. 2013, (9)	ارزیابی اقتصادی
۹	Cost analysis of percutaneous pulmonary valve replacement, 2011(10)	
۱۰	MELODY, Transcatheter pulmonary valve and ENSEMBLE, Transcatheter valve delivery system. NATIONAL COMMITTEE FOR THE EVALUATION OF MEDICAL DEVICES AND HEALTH TECHNOLOGIES (CNEDIMTS), 2011 (5)	ارزیابی فناوری سلامت
۱۱	Technology Brief: Update 2012- PERCUTANEOUS PULMONARY VALVE IMPLANTATION(11)	

استخراج داده ها از مطالعات وارد شده:

اطلاعات بر مبنای ۴ تم اصلی، اندیکاسیون، ایمنی، اثربخشی و ارزیابی اقتصادی استخراج و مبنای تحلیل قرار گرفتند.



جداول ۲ و ۳ - طبقه بندی شواهد (برگرفته از دستورالعمل کالج آمریکایی پزشکان اورژانس ACEP)

ردیف	نوع مطالعات	تعریف
۱	I	مرور نظام مند، ارزیابی شاهد دار تصادفی شده (تک مرکزی و چند مرکزی)
۲	II	ارزیابی شاهددار بالینی (CCT)، مطالعات قبل و بعد کنترل دار، مطالعات سری زمانی کنترل دار و مطالعات نیمه تصادفی
۳	III	بقیه انواع مطالعات

ردیف	سطح شواهد	تعریف
۱	قوی : A	مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد قوی وجود دارد. مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد زیادی وجود دارد. حداقل یک مطالعه نوع I وجود دارد. حداقل دو مطالعه نوع II وجود دارد.
۲	متوسط : B	مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد با کیفیت متوسط وجود دارد. مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد به میزان متوسط وجود دارد. حداقل یک مطالعه نوع II وجود دارد. حداقل دو مطالعه نوع III با کیفیت قابل قبول وجود دارد.
۳	ضعیف : C	مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد ضعیف، محدود، بسیار محدود یا غیر قابل اعتماد وجود دارد. کمتر از دو مطالعه نوع III وجود دارد.



تحلیل داده ها و گزارش نتایج:

اندیکاسیونها:

ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی از نظر پزشکی برای بیمارانی مورد نیاز است که سابقه ترمیم بیماری های قلبی مادرزادی و نقص عملکردی مجرای خروجی بطن راست (RVOT) داشته اند و به دلیل یک یا چند وضعیت زیرکاندیدای خوبی برای ترمیم باز نمی باشند:

- ریسک بالا برای جراحی به دلیل بروز همزمان چند بیماری؛ یا
 - کاندیدای جراحی ضعیف به دلیل چند توراوتومی قبلی برای جراحی قلب باز.
- اندیکاسیونهای تایید شده توسط FDA: برای استفاده به عنوان ضمیمه (ملازم) جراحی در مدیریت بیماران بزرگسال و کودک با شرایط بالینی زیر:
- وجود یک مجرای RVOT کامل (پیرامونی) با قطر مساوی یا بزرگتر از ۱۶ mm، وقتی در ابتدا کاشته می شود و
 - نقص عملکردی مجراهای RVOT با یک اندیکاسیون بالینی برای مداخله، و همچنین:
- برگشت خون متوسط یا بیشتر، یا تنگی مجرای ریوی (متوسط گرادیان RVOT بزرگتر یا مساوی با ۳۵ میلیمتر جیوه) (۱ و ۲ و ۳) (شواهد قوی)

ایمنی

کنتراندیکاسیونها برای ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی:

- کاشت دریچه ریوی از طریق پوست، برای یک مجرای طبیعی ۱، اندیکاسیون ندارد.
- در بیماران با وزن کمتر از ۲۰ کیلوگرم اندیکاسیون ندارد.
- در بیماران با ریسک فشرده گی عروق کرونر ۲ دارای کنتراندیکاسیون می باشد. (۵) (شواهد قوی)
- عارضه جانبی اصلی شناسایی شده، شکستگی استنت ۳ (بین ۶ تا ۲۹٪، بسته به مطالعه) می باشد. (۵ و ۶) (شواهد قوی)
- در یک مطالعه مروری که در سال ۲۰۱۲ انجام شده، موارد ایمنی زیر گزارش شده است:

خارج نمودن ایمپلنت: در ۴٪ (۲ بیمار از ۵۴ بیمار) بیمارانی که در یک مطالعه مقایسه ای غیرتصادفی (۱۰۸ بیمار) به وسیله PPVI به تنهایی درمان شده بودند، ناگزیر به خروج دریچه شدند. این به دلیل سودوآنوریسم RVOT در یک بیمار در ۱۶ ماه و اندوکاردیتیس ۵ در یک بیمار در ۱۹ ماه بود. در همین مطالعه، وسیله در ۴٪ (۲ بیمار از ۵۴ بیمار) بیمارانی که از طریق استنت

¹Native

²Coronary Artery Compression

³Stent Fracture

⁴Pseudoaneurysm

⁵Endocarditis



گذاری قبل از PPVI درمان شده بودند، خارج شد. این به دلیل انسداد RVOT ناشی از شکستگی استنت و در نتیجه اندوکاردیتیس در ۵ ماه در یک بیمار و ۱۵ ماه در بیمار دیگر بود.

بلوک دهلیزی بطنی ۱: در مطالعه سری موردی ۱۰۲ بیمار، در مورد یک بیمار بلوک دهلیزی بطنی کامل طی فرایند اتفاق افتاد.

جابجایی دریچه ۲: در مطالعه سری موردی ۳۶ بیمار، جابجایی دریچه در ۹٪ بیماران گزارش شده بود.

پارگی مجرا ۳: در مطالعه سری موردی ۱۳۶ بیمار، پارگی مجرا در ۲ بیمار در پیگیری ۶ ماهه گزارش شده است.

اندوکاردیتیس: اندوکاردیتیس باکتریال در یک بیمار از ۱۰۲ بیمار مطالعه سری موردی گزارش شده است. دریچه با عمل

جراحی برداشته شد و با یک دریچه هوموگرافت در ۶ ماه پس از فرایند، تعویض شد (۶) (شواهد متوسط).

توصیه نهایی در بخش ایمنی

(* از جمله مهمترین کنترااندیکاسیونها برای ترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی، وزن بیمار (کمتر از ۲۰ کیلوگرم)، شرایط بالینی وی (دارای ریسک فشردهگی عروق کرونر) و کاشت برای یک مجرای طبیعی می باشد (شواهد قوی).

(* از جمله عوارض جانبیترانس کاتتر کاشت دریچه ریوی باید موارد زیر را در نظر داشت: خارج نمودن ایمپلنت در شرایط خاص، بلوک دهلیزی بطنی، جابجایی دریچه، پارگی مجرا، اندوکاردیتیس (شواهد متوسط).

(* مشکلات مربوط به شکستگی استنت، به عنوان موارد ایمنی باید مورد توجه قرار گیرد (شواهد قوی).

اثر بخشی

- یک مطالعه مروری سیستماتیک در سال ۲۰۱۳ نشان داد که، TPVI یک فرآیند ایمن و اثربخش در درمان نقص عملکردی هموگرافت ها و سایر گرافت های دریچه ای که از طریق جراحی در مجرای خروجی بطن راست کاشته شده اند، (به دلیل تنگی مجرای ریوی، برگشت خون ریوی، یا هر دو مورد) می باشد. علیرغم اینکه هیچ مطالعه ای کاشت از راه پوست و تکنیک های جراحی را مقایسه نکرده بودند، شواهد موجود در ادبیات موضوع پیشنهاد می کند که TPVI باید به عنوان اولین گزینه یا حداقل یک جایگزین درمانی عالی برای بیماران با نقص عملکردی در گرافت های مجرای خروجی بطن راست در نظر گرفته شود (۷). (شواهد متوسط)

-در یک مطالعه مروری که در سال ۲۰۱۲ انجام شده، اثربخشی فرایند به شرح زیر گزارش شده است :

موفقیت فرآیند: در یک مطالعه سری موردی ۴ از ۳۶ بیمار، دریچه بطور موفقیت آمیزی در ۹۷٪ بیماران کاشته شده بود.

¹Atrioventricular Block

²Valve Migration

³Conduit Rupture

⁴Case Series



رهای از جراحی مجدد: در یک مطالعه سری موردی از ۱۵۵ بیمار، ۹۳٪ (انحراف معیار ۲٪)، ۸۶٪ (انحراف معیار ۳٪)، ۸۴٪ (انحراف معیار ۴٪) و ۷۰٪ (انحراف معیار ۱۳٪) بیماران نیاز به جراحی بیشتر نداشتند و ۹۵٪ (انحراف معیار ۲٪)، ۸۷٪ (انحراف معیار ۳٪) و ۷۳٪ (انحراف معیار ۶٪)، نیاز به مداخله مجدد بیشتر ترانس کاتر به ترتیب در دوره های زمانی ۱۰، ۳۰، ۵۰ و ۷۰ ماهه نداشتند.

در یک مطالعه سری موردی از ۱۰۲ بیمار، یک دیلاتاسیون تکراری دریچه در ۸٪ بیماران انجام شد (به دلیل گرادیان فشار سیستولیک باقیمانده قابل توجه)، که منجر به یک فرآیند دریچه در دریچه در ۴ بیمار گردید.

عملکرد قلبی: یک مطالعه مقایسه ای غیرتصادفی از ۱۰۸ بیمار، که ۵۴ بیمار به وسیله کاشت دریچه ریوی از راه پوست و ۵۴ بیمار به وسیله استنت گذاری اولیه قبل از PPVI درمان شده بودند، یک کاهش قابل توجهی در میانگین فشار سیستولیک بطن راست از ۵۷ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۱۶) به ۴۲ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۱۱) برای بیماران درمان شده با PPVI به تنهایی (۵۲ بیمار) ($p < 0.0001$) و از ۶۵ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۲۳) به ۴۱ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۱۳) برای بیماران درمان شده با استنت گذاری قبل از PPVI (۵۴ بیمار) ($p < 0.0001$) در یکسال پیگیری گزارش نمود.

در مطالعه سری موردی ۱۵۵ بیمار، یک کاهش قابل توجهی در میانگین فشار سیستولیک از ۶۳ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۱۸) به ۴۵ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۱۳) ($p < 0.001$) و گرادیان RVOT از ۳۷ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۲۰) به ۱۷ میلیمتر جیوه (انحراف معیار ۱۰) بعد از فرایند وجود داشت ($p < 0.001$).

در مطالعه سری موردی ۱۰۲ بیمار، شاخص میانه حجم پایان دیاستولی بطن راست به وسیله MRI اندازه گیری شد و کاهشی از ۱۰۶ ml/m² (دامنه ۹۳ تا ۱۰۳ ml/m²) در سطح پایه به ۹۰ ml/m² (دامنه ۷۱ تا ۱۰۸ ml/m²) قبل از ترخیص و ۲ روز پس از فرایند را نشان داد ($p < 0.001$).

در یک مطالعه سری موردی ۲۵ بیمار، کسر برگشت خون ریوی بطور معناداری از ۲۴٪ به ۷٪ در ۱۴ بیمار در میانه ۱۸۳ روز پس از فرآیند کاهش یافت.

در مطالعه موردی ۱۰۲ بیمار، بازگشت خون ریوی اندازه گیری شده به وسیله MRI بطور معناداری از یک میانه ۱۶ درصدی (دامنه ۵ تا ۲۶٪) به ۱٪ (دامنه ۰ تا ۲٪) بعد از فرایند کاهش یافت.

ظرفیت عملکردی: در یک مطالعه سری موردی ۳۶ بیمار، درصد بیماران با وضعیت عملکردی I انجمن قلب نیویورک ۱ از ۱۵٪ در سطح پایه به ۸۲٪ در ۶ ماه پیگیری افزایش یافت. درصد بیماران با وضعیت عملکردی IV انجمن قلب نیویورک از ۶٪ در سطح پایه به صفر درصد در ۶ ماه پیگیری کاهش یافتند.

¹New York Heart Association (NYHA)



ظرفیت ورزشی: در مطالعه سری موردی ۲۸ بیمار، تست ورزش قلبی ریوی نشان داد که جذب اکسیژن از ۲۴ میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه (انحراف معیار ۵) قبل از درمان با PPVI به ۲۸ میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه (انحراف معیار ۴) در میانه ۶ ماه پیگیری افزایش یافت ($p < 0.0001$).

در مطالعه سری موردی ۳۶ بیمار، جذب اکسیژن از ۲۲ میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه (انحراف معیار ۹) به ۲۳ میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه (انحراف معیار ۸) در ۶ ماه پیگیری تغییر یافت.

مرگ و میر: مرگ و میر در ۴٪ بیمارانی که بوسیله PPVI به تنهایی درمان شده بودند (۲ بیمار از ۵۴ بیمار) و ۴٪ بیمارانی که بوسیله استنت گذاری قبل از PPVI درمان شده بودند (۲ بیمار از ۵۴ بیمار) در مطالعه مقایسه ای غیرتصادفی از ۱۰۸ بیمار گزارش شده است. در درمان بوسیله PPVI به تنهایی، یک مرگ به دلیل عفونت قفسه سینه در ۲ ماه پس از فرایند و دیگری به دلیل فشار بالای ریوی ۲۴ ماه پس از فرایند اتفاق افتاد. در درمان بوسیله استنت گذاری قبل از PPVI یک مرگ به دلیل ادم ریوی یک روز پس از فرایند و دیگری به دلیل آریتمی ۸ ماه پس از فرایند اتفاق افتاد. (۶) (شواهد متوسط)

- در مرور سیستماتیک انجام شده در یک مستند سیاست بالینی (۲۰۱۳)، نتایج مهمی به شرح زیر گزارش شده است: یک گزارش ارزیابی فناوری سلامت هایس (۲۰۱۳) اینطور نتیجه گیری نموده است که شواهد ارزیابی PPVI کیفیت بسیار پایینی دارند و همگی بر مطالعات مشاهده ای استوارند. تعداد نمونه ها کم هستند، پیگیری بلندمدت برای تعداد بسیار کمی از بیماران انجام شده است و در جمعیت بیماران همپوشانی وجود دارد. در ادبیات پژوهش هیچ RCT شناسایی نشده است. به نظر می رسد فرایند تاثیر مثبت قابل اندازه گیری هرچند کوچک روی عملکرد قلب داشته باشد درحالیکه عملکرد ریوی ارتقا نمی یابد. تعداد کم مطالعات و محدودیتهای طراحی مطالعه اجازه نتیجه گیری نمی دهد که آیا PPVI نرخ مداخلات مجدد یا مرگ و میر مرتبط با بیماری را کاهش می دهد. گزارش همچنین به این موضوع اشاره می کند که تعویض دریچه با جراحی، یک کنترل ایده آل نمی باشد زیرا PPVI به عنوان یک ملازم و ضمیمه جراحی پیشنهاد شده و نه جایگزین جراحی. نکات اخلاقی و پزشکی در مقایسه مستقیم ۲ فرایند در یک RCT وجود دارد که می تواند کیفیت شواهد در مطالعات آینده را تحت تاثیر قرار دهد. اگرچه تعداد شواهد در این زمان بسیار محدود است، PPVI فاصله ای را در مدیریت بیماران با نقص عملکردی RVOT به دنبال ترمیم جراحی برای نقائص قلبی مادرزادی، پر می نماید. اگرچه PPVI می تواند باعث عوارض جانبی شدید شود، یک گزینه درمانی است که برای بیمارانی که نمی توانند تحت عمل جراحی قلب باز قرار گیرند یا نیاز به تعویض دریچه از طریق جراحی با ریسک های مرتبط را به تعویق می اندازند، مورد استفاده قرار می گیرد. (۸) (شواهد متوسط)

مستندات مربوط به راهنمای نایس ۲ (۲۰۱۳) بیان می کند که شواهد PPVI برای نقص عملکردی RVOT، کارآمدی کوتاه مدت خوبی را نشان می دهد. شواهد کمی درخصوص کارآمدی بلند مدت وجود دارد ولی به خوبی مستند شده است که این دریچه ها می توانند در زمان طولانی تری نیاز به تعویض پیدا کنند. از دیدگاه ایمنی، عوارض جانبی تشخیص داده شده است، خصوصاً

¹Hayes

² National Institute for Health and Care Excellence (NICE)



شکستگی استنت در زمان طولانی تر که می تواند اثرات بالینی داشته باشد. بیمارانی که این فرایند را داشته اند اغلب بسیار ناخوش هستند و ممکن است نیاز به جراحی قلب باز با ریسک های مرتبط، پیدا کنند. (۸) (شواهد متوسط)

توصیه نهایی در بخش اثربخشی

(*پیشنهاد می شود TPVI به عنوان اولین گزینه یا حداقل یک جایگزین درمانی برای بیماران با نقص عملکردی در گرفت های مجرای خروجی بطن راست در نظر گرفته شود (شواهد متوسط).

(*اثربخشی فرایند براساس مطالعات انجام شده درخصوص موفقیت فرایند، پرهیز از جراحی مجدد، عملکرد قلبی، ظرفیت عملکردی، ظرفیت ورزشی و میزان مرگ و میر گزارش شده، مورد تایید می باشد (شواهد متوسط).

ارزیابی اقتصادی

هزینه درمان

-در مطالعه ارزیابی اقتصادی که در سال ۲۰۱۳ انجام شده، براساس تجزیه و تحلیل هزینه PPVI در مقایسه با تعویض دریچه رویی از طریق جراحی اینطور نتیجه گیری شده که میانه مجموع صورتحسابهای بیمارستان و فرایند ها کهبه وسیله بیماران برای جراحی دریچه پرداخت شده، بطور معناداری در مقایسه با PPVI بالاتر بود. ($P < 0.001$ ، $\$126,406 \pm \$38,772$ درمقابل $\$80,328 \pm \$17,387$)

میانه مجموع هزینه های اجتماعی برای جراحی دریچه نیز بالاتر بود ($\$129,519 \pm \$39,021$ در مقابل $\$80,939 \pm \$17,334$ ، $P < 0.001$) به دلیل از دست دادن دستمزد $\$3,113$ برای بیماران جراحی در مقابل $\$611$ برای بیمارانی که تحت PPVI قرار گرفتند و طول مدت اقامت کمتر برای PPVI (1.0 ± 0.0 در مقابل 5.7 ± 2.2 ، $P < 0.001$).

در این مطالعه داده های اقتصادی از صورتحسابهای بستری بدست آمده و به عنوان پایه تخمین برای مدلسازی ۵ و ۱۰ سال آینده با تجزیه و تحلیل حساسیت مناسب مورد استفاده قرار گرفته است.

PPVI سود هزینه ای قابل توجهی نسبت به رویکرد جراحی دارد، همچنین طول مدت اقامت کمتری داشته، و در نتیجه بیماران حقوق کمتری را از دست می دهند (۹). (شواهد متوسط)

در یک مطالعه ارزیابی اقتصادی که در سال ۲۰۱۱ انجام شده، اینطور نتیجه گیری شده که احتمالاً PPVI می تواند منجر به صرفه جویی در هزینه ها به دلیل طول مدت اقامت کمتر شود. هزینه های بیمارستانی PPVI و هزینه های تعویض دریچه با جراحی مقایسه شده است. رهایی از مداخله مجدد برای PPVI، ۵۳٪ و برای جراحی ۹۰٪ بر اساس داده های موجود برآورد شده است. هزینه دستگاه ملودی ۱ و تحویل آن ($\$30,500$) بود که بالاتر از هزینه مجرا ($\$8,700$) می باشد ولی هزینه های فرایندی کلی حدود کمتر از $\$50,000$ برای هر فرایند بوده است. با احتساب نیاز افزایشی برای مداخله مجدد در بیماران با دریچه ملودی، بازنگری جراحی مجرا منتج به صرفه جویی در هزینه های ۵ ساله می شود. ($\$19,928$ به ازای هر بیمار)



هزینه کاشت دریاچه ملودی با بازنگری جراحی مجرا مقایسه شده ولی نیاز به تجزیه و تحلیل بیشتر درخصوص تاثیر گزینه های غیر جراحی روی شاخص های کیفیت زندگی و بهبود نرخ مداخلات مجدد برای جایگذاری دریاچه از راه پوست می باشد (۱۰). (شواهد متوسط)

هزینه اثربخشی

در یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت که در سال ۲۰۱۲ انجام شده، نتایج حاصل از بررسی هزینه اثربخشی PPVI براساس مطالعه نوردمیرا و همکاران در سال ۲۰۰۶ که از داده های ۸۴ بیمار بدست آمده در مقابل هزینه ها و پیامدهای تعویض دریاچه ریوی ۹۴ بیمار همزمان، به شرح زیر ارائه شده است: با توجه به اینکه بر اساس مطالعات قبلی، PPVI منجر به طول مدت اقامت کمتر، عوارض جانبی کمتر و نرخ مرگ و میر پایین تر می شود، لذا PPVI نسبت به جراحی علیرغم نرخ مداخلات مجدد بالاتر، هزینه اثربخش تر می باشد. با فرض اینکه تمام عوارض جانبی بعد از ۵ سال بتواند با یک PPVI ثانویه درمان شود، نرخ تکرار PPVI می تواند به ۱۷٪ در سال برسد قبل از اینکه هزینه اثربخشی فرایند نسبت به جراحی کمتر شود. بنابراین، مدل بیان می کند که نیاز نیست طول عمر PPVI هم اندازه دریاچه های جراحی باشد تا هزینه اثربخش باقی بماند (۱۱). (شواهد متوسط)

توصیه نهایی در بخش ارزیابی اقتصادی

(* در کوتاه مدت، PPVI سود هزینه ای قابل توجهی نسبت به رویکرد جراحی دارد و همچنین طول مدت اقامت بیمار کاهش می یابد. اما در بلند مدت، با احتساب نیاز افزایشی برای مداخله مجدد در بیماران PPVI، بازنگری جراحی مجرا منتج به صرفه جویی در هزینه های ۵ ساله می شود که این امر، خود تحت تاثیر نرخ تکرار PPVI می باشد. (شواهد متوسط)

(* درخصوص بکارگیری TPVI، مطالعات هزینه اثربخشی به روز، بومی و با اندازه نمونه مناسب جهت بالابردن دقت تصمیم گیری مورد نیاز می باشد.

سیاست نهایی

(* براساس شاخص های گزارش شده در مطالعات مانند میزان مرگ و میر، بهبود عملکرد قلبی و پرهیز از جراحی مجدد، اثربخشی TPVI مورد تایید می باشد ولی درخصوص هزینه اثربخشی این فرایند در بلند مدت، نیاز به طراحی مطالعات با دقت بالا می باشد. (شواهد متوسط)

(* استفاده از PPVI فقط بر اساس موارد ذکر شده در بخش اندیکاسیونها، مورد تایید می باشد. (شواهد قوی)

(* در استفاده از PPVI، موارد کنترااندیکاسیون باید در نظر گرفته شود. (شواهد قوی)

(* توصیه می گردد که یک ارزیابی اقتصادی بومی برای تعیین میزان هزینه اثربخشی بکارگیری این وسیله در کشور انجام پذیرد.



(*نیاز به تجزیه و تحلیل بیشتر درخصوص تاثیر گزینه های غیر جراحی روی شاخص های کیفیت زندگی و بهبود نرخ مداخلات مجدد برای جایگذاری دریچه از راه پوست می باشد.

References

- 1) Transcatheter Pulmonary Valve Implantation, Blue Cross and Blue Shield Association of Hawaii, Policy Number: MM.06.022, 2013
- 2) Transcatheter Pulmonary Valve Implantation, Blue Cross and Blue Shield Association of Arizona, MEDICAL COVERAGE GUIDELINES, 2012
- 3) Transcatheter Pulmonary Valve Implantation, Aetna Clinical Policy Bulletin: Number: 0821, 2013
- 4) Transcatheter Aortic and Pulmonary Valve Implantation, Cigna Medical Coverage Policy Number: 0501, 2012
- 5) MELODY, transcatheter pulmonary valve and ENSEMBLE, transcatheter valve delivery system. NATIONAL COMMITTEE FOR THE EVALUATION OF MEDICAL DEVICES AND HEALTH TECHNOLOGIES (CNEDiMTS), 2011
- 6) Overview: percutaneous pulmonary valve implantation for right ventricular outflow tract dysfunction,
NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, NICE, 2012, IP 392/2 [IPG436]
- 7) Tobias Engel Ayer Botrel , et al. Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: Systematic Literature Review. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2013;21(2):176-87
- 8) TRANSCATHETER HEART VALVE PROCEDURES, Medical Policy, United Healthcare, Policy Number: 2014T0557F , 2014.
- 9) Vergales, J. E., Wanchek, T., Novicoff, W., Kron, I. L. and Lim, D. S. (2013), Cost-analysis of percutaneous pulmonary valve implantation compared to surgical pulmonary valve replacement. Cathet. Cardiovasc. Intervent., 82: 1147–1153. doi: 10.1002/ccd.25128
- 10) Gatlin SW, Kim DW, Mahle WT, Cost analysis of percutaneous pulmonary valve replacement, The American journal of cardiology 108:4 2011 Aug 15 pg 572-4
- 11) Technology Brief: Update 2012- PERCUTANEOUS PULMONARY VALVE IMPLANTATION - Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical - WP074



با تشکر از همکاری :

دکتر علی شهرامی، دکتر امیر احمد اخوان، حسن باقری، سعید معنوی، دکتر غلامحسین صالحی زلانی، دکتر سید موسی طباطبایی،
عسل صفایی، دکتر علی خمسه، سلماز سادات نقوی الحسینی، دکتر مینا نجاتی، پروانه سادات ذوالفقاری، دکتر زهرا خیری،
سوسن صالحی، مهرناز عادل بحری، لیدا شمس، گیتی نیکو عقل، حوریه اصلانی، حامد دهنوی، دکتر محمد رضا ذاکری،
معصومه سلیمانی منعم، مهرندا سلام زاده، سید جواد موسوی، افسانه خان آبادی، دکتر مجتبی نوحی

