

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

# سیاست بالینی

## دستگاه حکم قلبی

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 خدمات 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 آفاجانی»، 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 دستگاه کمکی قلبی<sup>۱</sup>

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند :

جمعیت : بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته

مداخله : دستگاه کمکی قلبی

مقایسه : پیوند قلب و دارو درمانی

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

|   |             |
|---|-------------|
| ایمنی   | شواهد قوی   |
| <p>(* از جمله مهمترین کتراندیکاسیونها برای ایمپلنت دستگاههای کمک بطنی، بیماریهای خونی، عفونت سیستمیک، نارسایی برگشت ناپذیر چند ارگان و خونریزی می باشد.</p> <p>(* مشکلات مربوط به خرابی دستگاه نیز به عنوان موارد ایمنی باید مورد توجه قرار گیرد.</p> |             |
| -   | اثر بخشی    |
| ارزیابی اقتصادی   | شواهد متوسط |
| <p>درمان VAD به عنوان پل پیوندنسبت به پیوند قلب به طور مستقیم، هزینه ها و میزان بقا را افزایش می دهد و با در نظر گرفتن خطرات جانبی، زمان انتظار و سن بیمار، در شرایط خاص، می تواند هزینه اثربخش باشد.</p>   |             |
| -   | ایمنی       |
| اثر بخشی  | شواهد متوسط |
| <p>(* در بیماران LVAD با جریان مداوم، میزان بقا، عملکرد و سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت نسبت به بیماران</p>  |             |

<sup>1</sup>Assist Device



|  |                        |            |
|--|------------------------|------------|
| <p>تحت مدیریت دارویی نارسایی های قلبی افزایش یافته است.</p> <p>(*مرگ و میر و طول مدت اقامت بیمارستانی برای بیماران LVAD با جریان مداوم نسبت به بیماران LVAD با جریان ضربانی کمتر است.</p> <p>(*سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت و سالهای عمر برای بیماران LVAD با جریان مداوم نسبت به بیماران LVAD با جریان ضربانی بیشتر است.</p>  |                        |            |
| <p>(*ایمپلنت LVAD موجب طول مدت اقامت بیشتر و هزینه های بالاتر نسبت به عمل پیوند قلب می شود.</p> <p>(*میانگین هزینه ها برای بیماران با پشتیبانی جریان مداوم در مقایسه با جریان ضربانی کمتر است.</p> <p>(*در بیماران LVAD با جریان مداوم، هزینه ها، سالهای عمر و کیفیت زندگی نسبت به بیماران تحت مدیریت دارویی نارسایی های قلبی افزایش یافته است.</p> <p>(*هزینه اثربخشی مرتبط با LVAD با جریان مداوم برای درمان طولانی مدت، نسبت به LVAD با جریان ضربانی بیشتر است.</p> | <p>ارزیابی اقتصادی</p> |            |
| -  | ایمنی                  | شواهد ضعیف |
| -  | اثربخشی                |            |
| -  | ارزیابی اقتصادی        |            |



مداخله : دستگاه کمکی قلبی

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

مقایسه : پیوند قلب و دارو درمانی

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

با توجه به اجماع خبرگان و جمع بندی شواهد در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته، درمان پیوند قلب و دارودرمانی نسبت به دستگاه کمکی قلبی ارجح است.



## اهداف

### هدف اصلی:

تعیین سیاست های ملی برای نحوه تجویز و پوشش مالی دستگاه کمکی قلبی در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی

### اهداف فرعی:

تعیین اندیکاسیون های تجویز دستگاه کمکی قلبی

مقایسه ایمنی دستگاه کمکی قلبی با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی

مقایسه اثربخشی دستگاه کمکی قلبی با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی

مقایسه ارزیابی اقتصادی دستگاه کمکی قلبی با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی

### سوالات پژوهشی:

اندیکاسیون های تجویز دستگاه کمکی قلبی کدامند؟

آیا استفاده از دستگاه کمکی قلبی در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی ایمن تر است؟

آیا استفاده از دستگاه کمکی قلبی در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی اثربخش تر است؟

وضعیت ارزیابی اقتصادی دستگاه کمکی قلبی در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر پیوند قلب و دارو درمانی چگونه است؟



## مقدمه:

نارسایی قلبی می تواند دلایل متعددی داشته باشد شامل بیماری قلبی ایسکمیک، کاردیومیوپاتی، مشکلات قلبی مادرزادی یا پس زدن پیوند قلب. کاهش برون داد قلبی زمانی اهمیت می یابد که سیستم گردش خون پاسخگوی نیازهای بدن در شرایط حداقل فعالیت بدنی نمی باشد. پیوند قلب کیفیت زندگی را ارتقا بخشیده و به ترتیب میزان بقای یک، پنج و ده سال ۸۸٪، ۷۴٪ و ۵۵٪ را داراست (۱ و ۲). درمان پزشکی با بازدارنده های ACE<sup>۲</sup>، بتا بلاکرها، بازدارنده های آنژیوتانسین<sup>۳</sup> و آنتاگونیست های آلدوسترون همراه با درمان همسان سازی مجدد<sup>۴</sup> قلبی شانس زندگی بسیاری از افراد مبتلا به نارسایی قلبی را بهبود می بخشد. اما گروهی از بیماران هستند که علیرغم درمان پزشکی بهینه، به سمت نارسایی قلبی سطح III یا IV طبقه بندی انجمن قلب نیویورک<sup>۵</sup> (NYHA) پیش می روند. این پیشرفت بیماران با نارسایی قلبی، پیش آگهی خوبی نیست و حتی بدتر از افرادی است که انفارکتوس میوکارد، سرطان روده، سینه یا پروستات دارند. پیوند قلب به عنوان یک درمان جراحی موثر برای بیماران مناسب با نارسایی قلبی پیشرفته می باشد (۳). اما زمانیکه تامین ارگانهای اهدایی کاهش می یابد در حالیکه کاندیداهای پیوند در حال افزایش است، توسعه دستگاههای مکانیکی را ناگزیر می سازد. یک وسیله کمکی مکانیکی شامل پمپی است که موقتاً به عمل پمپاژ قلب و گردش خون کمک می نماید. انواع مختلفی از دستگاههای کمکی قلبی وجود دارند که شامل پمپ بالون داخل آئورتی<sup>۶</sup> (IABP)، دستگاه کمکی بطنی<sup>۷</sup> (VAD) و قلب مصنوعی کامل<sup>۸</sup> (TAH) می باشند (۴).

پمپ بالون داخل آئورتی (IABP)، بالونی است که به طور خودکار در اوایل دیاستول به وسیله گاز هلیوم و دی اکسید کربن باد شده و در نتیجه جریان خون کرونری را افزایش می دهد و در اوایل سیستول خالی شده و موجب کاهش لود کاری بطن چپ می شود. دوره پر و خالی شدن بالون بر اساس نوار قلب بیمار مخصوصاً به وسیله موج R که مشخص کننده شروع سیستول می باشد تنظیم می گردد. معمولاً، این وسیله برای کمک به سمت چپ قلب برای دوره های زمانی نسبتاً کوتاه (مدت زمان کمتر از ۱۰ روز) مورد استفاده قرار می گیرد. بیمارانی که به این نوع پشتیبان موقت نیازمندند شامل موارد زیر می باشند: افرادی که اخیراً دچار حمله قلبی شده اند، التهاب عضله قلب (میوکاردیت حاد) و عوارض ناشی از بای پس قلبی ریوی بعد از عمل قلب باز (۵ و ۶).

دستگاه کمکی بطنی (VAD)، یک پمپ مکانیکی است که به عضله قلب ضعیف برای پمپاژ خون در بدن کمک می نماید. دستگاههای کمکی بطنی به عنوان یک پشتیبان مکانیکی به عضله اصلی قلب و رگها جهت افزایش برون داد قلبی وصل می شوند. VADs به صورتهای مختلفی طبقه بندی می شوند: داخلی یا خارجی - برقی یا با فشار گاز، و جریان ضربانی یا پیوسته.

<sup>1</sup>Survival

<sup>2</sup> Angiotensin-converting enzyme

<sup>3</sup>Angiotensin 2

<sup>4</sup>Resynchronization

<sup>5</sup> New York Heart Association

<sup>6</sup>Intra-aortic Balloon Pump

<sup>7</sup>Ventricular Assist Device

<sup>8</sup>Total Artificial Heart





دستگاههای اولیه به صورت ضربانی بودند که عمل ضربان قلب را تقلید می کردند ولی دستگاههای جدید از پمپی استفاده می کنند که جریان مداوم را فراهم می کند(۱).

-دستگاه کمک بطنی کاشتنی<sup>۱</sup>(IVAD): این دستگاه از طریق جراحی به یک یا دو بطن وصل می شود و پشتیبان گردش خون مکانیکی برای بیمارانی است که منتظر پیوند قلب هستند یا برای افرادی که قادر به انجام عمل پیوند نیستند. این وسایل اغلب برای پشتیبانی بطن چپ استفاده می شوند ولی برای بطن راست یا هر دو بطن نیز بکار برده می شوند. این وسیله از بیشتر قلبهای طبیعی بزرگتر است و بنابراین سایز بدنی بیمار موضوع مهمی است. بهبود عملکرد عضله قلب، اجازه برداشتن دستگاه را خواهد داد. این دستگاهها برای پشتیبانی گردش خون پس از کاردیوتومی (دوره زمانی بعد از عمل قلب باز) به عنوان پلی به سوی پیوند قلب و یا به عنوان یک درمان طولانی مدت مورد استفاده قرار می گیرند. این دستگاهها معمولاً زمانی که قلب به شدت ضعیف شده مانند مواردی که مشکلات قلبی شدید وجود دارد و بیماران نیاز به مراقبت طولانی تر دارند مورد استفاده قرار می گیرد. در موارد زیر یک VAD استفاده می شود: تا زمانی که یک اهدا کننده پیوند قلب پیدا شود؛ تا زمانی که عملکرد قلب بهبود یابد؛ و به عنوان یک درمان بلندمدت در بیماران با مشکل قلبی مرحله آخر<sup>۲</sup> که کاندیدای پیوند قلب نیستند (۱ و ۲).

-دستگاه کمک بطنی از راه پوست<sup>۳</sup>(PVAD): این دستگاهها برای استفاده کوتاه مدت در بیمارانی که نیاز به پشتیبانی گردش خون به طور حاد دارند، توسعه یافته است. این وسایل از طریق شاهرگ فمورال جایگذاری می شوند. موقعیتهایی وجود دارد که در آن این دستگاه مزایایی را ارائه می نماید: (۱) شوک کاردیوژنیک که به داروها و پمپ بالون داخل آئورتی پاسخ ندهد. (۲) شوک کاردیوژنیک به عنوان یک آلترناتیو برای پمپ بالون داخل آئورتی و (۳) بیماران با ریسک بالا که تحت فرایندهای قلبی تهاجمی قرار گرفته اند و نیاز به پشتیبانی گردش خون دارند(۲).

پیشرفتهای مهمی در تکنولوژی VAD و مدیریت بیماران طی دهه اخیر صورت گرفته است. VAD ها به طور گسترده به ۳ دسته تقسیم می شوند: دستگاههای نسل اول، دوم و سوم. اطلاعات سایر کشورها نشان می دهد همانطور که دستگاهها و مدیریت بیماران در طول زمان پیشرفت داشته، میزان بقا نیز افزایش یافته و عوارض جانبی کاهش یافته است.

دستگاههای VAD نسل اول: این دستگاهها، پمپهای جابجایی حجم ضربانی<sup>۴</sup> هستند که پشتیبانی همودینامیک فوق العاده ای را فراهم می نمایند ولی محدودیتهایی دارند خصوصاً اندازه بزرگ آنها، وجود یک لید<sup>۵</sup> دیامتر ۵ بزرگ (مستعد عفونت)، یک پمپ قابل شنیدن، نیاز به جثه متوسط و بزرگ، و دوام کوتاه مدت به طوریکه برای دوره یکساله طراحی شده اند(۳).

دستگاههای VAD نسل دوم: این دستگاهها، پمپ های جریان آگزیال<sup>۱</sup> هستند که کوچکتر از دستگاههای VAD نسل اول می باشند( بطور مثال نسل دوم Heartmate II یک هفتم سایز و یک چهارم وزن دستگاه Heartmate I نسل اول را داراست).

<sup>1</sup>Implantable Ventricular Assist Device

<sup>2</sup>End-stage

<sup>3</sup>Percutaneous Ventricular Assist Device

<sup>4</sup>Pulsatile

<sup>5</sup>Diameter Lead



پمپ کاشتنی نیاز به برش های کوچکتري برای جراحی دارد و بنابراین آسیب کمتری به بیمار می رسد. جایگذاری آنها در بدن بیماران با جثه کوچکتر آسانتر است. امکان عفونت کمتر است و این پمپ های جریان مداوم به صورت بی صدا عمل می کند و طول عمر بیشتری دارد لذا بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد(۳).

دستگاههای VAD نسل سوم: تعدادی از این دستگاهها، در حال حاضر در کارآزمایی های بالینی می باشند. اینها پمپهای جریان مداوم با یک پیش برنده هستند که دوام بیشتری دارند و انتظار می رود ۵ تا ۱۰ سال کار کنند(۳).

قلب مصنوعی کامل (TAH)، قلب مصنوعی وسیله ای است که جایگزین قلب طبیعی شده و در بیماران با آسیب کامل قلبتجویز می شود که در این بیماران هر دو قسمت چپ و راست قلب بیمار به شدت آسیب دیده است و جراحی یا دارو نیز تأثیری بر قلب بیمار ندارد. هم اکنون پیوند قلب طبیعی تنها راه اثبات شده در جایگزینی قلب برای افزایش طول عمر چنین بیمارانی می باشد؛ اما به دلیل کمبود قلب پیوندی و اشخاص دهنده ی قلب، استفاده از قلب مصنوعی مورد توجه قرار گرفته است. قلب مصنوعی، جایگزین دو بطن اصلی شده و به آئورت و شاهرگ ریوی متصل می شود. قلب مصنوعی کامل موقتی کاردیوست ۲ به عنوان پلی برای پیوند قلب طبیعی در سال ۲۰۰۴ توسط FDA تأیید گردید. قلب مصنوعی آبیکور ۳ محصول شرکت آبیومد ۴ اولین قلب مصنوعی است که بطور کامل درون بدن قرار می گیرد و برای اولین بار در سال ۲۰۰۶ کاشته شد. این دستگاه برای استفاده در افرادی که بیماری قلبی دوطبطنی شدید دارند مورد استفاده قرار می گیرد که کاندیدای پیوند قلب نیستند و همچنین افرادی که در سن کمتر از ۷۵ سال می باشند؛ نیازمند پشتیبانی مالتیپل اینوتروپیک هستند؛ قابل درمان به وسیله دستگاههای کمک بطنی چپ (LVAD) نیستند؛ و اگر دارای پشتیبان دوطبطنی هستند، قابل جداکردن از این دستگاه نمی باشند. اجزاء این پروتزها شامل پمپ هیدرولیکی داخلی برای تولید فشار جهت حرکت سیال، دریچه های ورودی و خروجی برای انتقال خون بین عروق و محفظه پمپ، یک سیستم انتقال انرژی جهت ارسال انرژی به باتری و واحد کنترل داخل بدن، باتری قابل شارژ داخلی برای کمک به بیمار جهت انجام چند دقیقه فعالیت مستقل و واحد کنترل برای نمایش و کنترل سرعت پمپ خون است. همچنین باید توجه داشت که سایز قفسه سینه بیمار با ابعاد قلب مصنوعی همخوانی داشته باشد. این شرط از طریق عکس برداری سی تی اسکن ۵ و ایکس ری ۶ بررسی می شود. عکس های بدست آمده با استفاده از یک برنامه کامپیوتری به نام CAD برای نوعی اندازه گیری مجازی، بازسازی می شوند. این نرم افزار قلب طبیعی را به صورت مجازی حذف کرده و آبیکور را مجازاً در قفسه سینه قرار می دهد و در صورت همخوانی ابعاد، اجازه پیوند داده می شود(۱ و ۲).

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.

<sup>1</sup>Axial

<sup>2</sup>CARDIOWEST TEMPORARY TOTAL ARTIFICIAL HEART

<sup>3</sup>Abiocor

<sup>4</sup>Abiomed

<sup>5</sup>CAT Scan

<sup>6</sup>X-Ray



## روش پژوهش

به منظورت 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 ۱ مورد جستجو قرار گرفت. ۵۷ مقاله از کاکرین بدست آمد که پس از حذف مقالات تکراری و مقالات نامرتب، تعداد ۵۴ مقاله باقی ماند. پایگاه اطلاعاتی تریپ ۲ نیز با واژه دستگاه کمکی قلب مورد جستجو قرار گرفت که ۲۰۲ مقاله یافت گردید. همچنین به منظور جستجوی تکمیلی و متون مربوط به سیاست بالینی در خصوص دستگاههای کمکی قلب از موتور جستجوی گوگل استفاده شد و تعداد ۱۲ سیاست بالینی بدست آمد.

## راهبرد جستجو برای کتابخانه الکترونیکی کاکرین

#1) "Assist Device"

#2) MeSH Descriptor "Assist Device" explode all trees

#3) "Mechanical Device"

#4) MeSH Descriptor " Mechanical Device" explode all trees

#5) Heart

#6) ((# 1 or #2 or #3 or #4)and #5))

## غربالگری شواهد استخراج شده و انتخاب مرتبط ترین مطالعات:

مطالعات بدست آمده براساس معیارهای ورود و خروج تعیین شده توسط پژوهشگران بررسی و در نهایت براساس انطباق با این معیارها، ۱۶ مقاله وارد فاز نهایی گشتند (نمودار و جدول ۱). معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از جمعیت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته که برای درمان بیماری شان، از یک نوع دستگاه کمکی قلبی استفاده شده است. مطالعاتی که بیماران مذکور را از نظر پیامدهایی نظیر عوارض، مرگ و میر، کیفیت زندگی، میزان بقا، مدت اقامت بیمارستانی، هزینه های درمان و هزینه

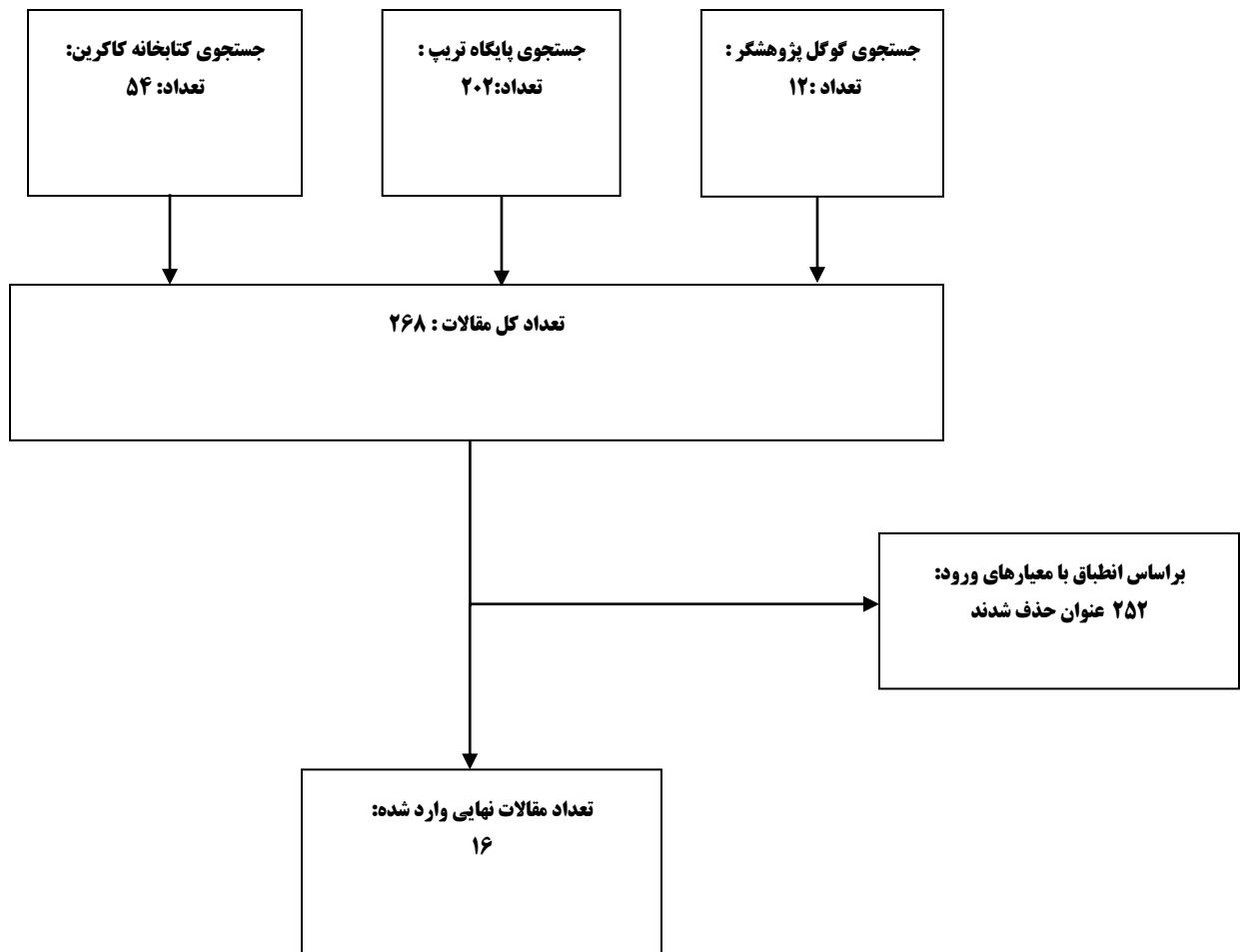
<sup>1</sup>MeSH

<sup>2</sup>TRIP Database



اثربخشی مورد مطالعه قرار داده بودند وارد پژوهش شدند. از لحاظ معیار برای نوع مطالعات نیز، پس از بررسی خلاصه مقالات، تمرکز اصلی بر روی سیاست های بالینی، مقالات مرور نظام مند، ارزیابی اقتصادی و گزارش های ارزیابی فناوری سلامتی انجام شد که: الف) کامل و جامع بودند، ب) اخیراً 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    | Ventricular Assist Devices, National Medical Policy, Policy Number: NMP104, 2014(10)  | سیاست بالینی همراه با مرور نظام مند |
| ۲    | Ventricular Assist Devices and Total Artificial Hearts, Proprietary Information of Blue Cross and Blue Shield of Alabama, Medical Policy #033. August 2013(2)   |                                     |
| ۳    | Medical policy, TOTAL ARTIFICIAL HEART, Policy Number: 2013T0384K ,Effective Date: September 1, 2013. United Healthcare(7)  |                                     |
| ۴    | Ventricular Assist Devices and Total Artificial Hearts, Evidence Based Guideline, Blue Cross and Blue Shield Association of North Carolina, 2014(1)   | راهنمای بالینی                      |
| ۵    | Medicare C/D Medical Coverage Policy: Ventricular Assist Device (VAD), Blue Cross and Blue Shield of North Carolina, 2014(9)  | سیاست بالینی                        |
| ۶    | VENTRICULAR ASSIST DEVICES & ARTIFICIAL HEARTS, MEDICAL POLICY No. 91509-R6.Priority Helth,2013(14)   |                                     |
| ۷    | Mechanical Circulatory Support Device (MCSD), Clinical Guideline Effective January 1, 2014. OPTUM(4)  |                                     |
| ۸    | Intra-aortic balloon pumps for heart failure management: a rapid review(2012)(5)  | مرور سیستماتیک                      |
| ۹    | A review of indications for ventricular assist device therapy (2013)(8)   |                                     |
| ۱۰   | Lack of intra-aortic balloon pump effectiveness in high-risk Percutaneous coronary interventions without cardiogenic shock: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies.(2013)(6)  |                                     |
| ۱۱   | The clinical and cost effectiveness of long-term ventricular assist devices (VADs) as a bridge-to-transplant in adults(2011)(13)  | ارزیابی اقتصادی                     |
| ۱۲   | Cost-effectiveness of ventricular assist device therapy as a bridge to transplantation compared with non-bridged cardiac recipients.(2013)(16)  |                                     |
| ۱۳   | Cost-effectiveness of left ventricular assist devices (LVADs) for patients with advanced heart failure : analysis of the British NHS Bridge to Transplant (BTT) program.(2014)(17)  |                                     |
| ۱۴   | Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy.(2012)(11)  |                                     |
| ۱۵   | Cost of Ventricular Assist Devices: Can We Afford The Progress?(2013)(12)   |                                     |
| ۱۶   | Clinical effectiveness and cost-effectiveness of second- and third-generation left ventricular assist devices as either bridge to transplant or alternative to transplant for adults eligible for heart transplantation: systematic review and cost-effectiveness model. (2013)(15) | ارزیابی فناوری سلامت                |



## 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 شاهددار 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.<br>مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد زیادی وجود دارد.<br>حداقل یک مطالعه نوع I وجود دارد.<br>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.<br>مطالعه مرور نظام مند، ارزیابی فناوری سلامت یا سیاست بالینی که اعلام نموده باشند شواهد به میزان متوسط وجود دارد.<br>حداقل یک مطالعه نوع II وجود دارد.<br>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.<br>کمتر از دو مطالعه نوع III وجود دارد.   |



## تحلیل داده ها و گزارش نتایج:

### اندیکاسیونها:

قلب مصنوعی کامل (TAH):

(۱) امید به زندگی بسیار محدود

(۲) وجود نارسایی در هر دو بطن و از بین رفتن مکانیسمهای دفاعی

(۳) در دسترس نبودن قلب اهدایی و شرایطی که قبل از شناسایی اهداکننده قلب، وضع بیمار وخیم تر شود.

(۴) سطح بدنی بیشتر یا مساوی با 1.7 متر مربع و ساینز بزرگ قلب (>1500 cc) که به وسیله ایکس ری قفسه سینه اندازه گیری

می شود. اگر سطح بدنی کمتر از 1.7 متر مربع باشد، پل زدن به وسیله TAH برای بیماران با کاردیومگالی و فضای کافی برای

ایمپلنت وسیله می تواند امکانپذیر باشد. (بعد قدامی-خلفی ۱۰ سانتیمتر در T-10 به وسیله سی تی اسکن) (۷) (شواهد قوی)

دستگاه کمک بطنی (VAD):

(۱) پلی به سوی بهبودی/ بعد از کاردیوتومی

برای پشتیبانی گردش خون در دوره زمانی پس از عمل قلب باز

(۲) پلی به سوی پیوند قلب

برای افرادی که در انتظار پیوند قلب می باشند

(۳) درمان طولانی مدت (جایگذاری دائم یا طولانی مدت)

برای بیمارانی که نیاز به پشتیبانی قلبی مکانیکی دائمی دارند و تمام شرایط زیر را دارا می باشند:

-VADs برای درمان طولانی مدت در بیماران مبتلا به مشکلات قلبی مرحله آخر مزمن سطح چهارم بر اساس تقسیم بندی

انجمن قلب نیویورک<sup>۳</sup> برای حداقل ۹۰ روز با امید به زندگی کمتر از ۲ سال مورد استفاده قرار می گیرد.

- افرادی که کاندیدای پیوند قلب نیستند در زمان ایمپلنت VAD

- افرادی که معیارهای زیر را دارا هستند (موارد ۱ یا ۲؛ ۳ و ۴)

۱- بیماران با علائم ناراحتی قلبی سطح IV که در پاسخگویی به مدیریت پزشکی بهینه شامل محدودیت نمک در رژیم غذایی،

داروهای ادرار آور، دیجیتالیس<sup>۴</sup>، بتابلاکرها و بازدارنده های ACE شکست خورده اند برای حداقل ۴۵ روز از ۶۰ روز آخر؛ یا

۲- برای بیمارانی که ۷ روز وابسته به پمپ بالون بوده اند یا برای ۱۴ روز به اینوتروپ<sup>۵</sup> وابسته بوده اند؛ و

۳- بیمارانی که 25% < کسر تخلیه ای بطن چپ دارند؛ و

<sup>1</sup> Bridge to Transplant (BTT)

<sup>2</sup> Destination Therapy

<sup>3</sup> New York Heart Association Class IV end-stage left ventricular failure

<sup>4</sup> Digitalis

<sup>5</sup> IV inotrope



- ۴- بیماران که محدودیت عملکردی با یک اوج مصرف اکسیژن  $14 \text{ ml/kg/min}$  به ازای تست استرس نشان داده اند؛ مگر اینکه فرد پمپ بالون دارد یا وابسته به اینوتروپیک<sup>۲</sup> است و قادر به انجام تست نیست.
- ۵- بیمار سایز بدنی مناسبی برای پشتیبانی VAD دارد (۸، ۹ و ۱۰). (شواهد قوی)

## ایمنی

- کتراندیکاسیونها برای پیوند دستگاه کمک بطنی چپ (LVAD) شامل موقعیتهای زیر می باشد: خونریزی؛ نارسایی تنفسی، کلیوی و یا کبدی برگشت ناپذیر مزمن؛ عفونت سیستمی؛ و اختلالات خونی؛ مشکلات مربوط به خرابی دستگاه. به دلیل مشکلات بالقوه با عملکرد کافی VAD، ایمپلنت در بیماران با نارسایی آئورت اصلاح نشده، نیز کتراندیکاسیون دارد. درخصوص دستگاههای کمک بطنی مشکلات مربوط به خرابی دستگاه نیز باید در نظر گرفته شود (۱۱ و ۱۲). (شواهد قوی)
- دستگاه کمک بطنی PVAD: مشکلات مربوط به محل دسترسی مانند خونریزی، آنوریسمها، یا ایسکمی پا. مشکلات قلبی عروقی مانند سوراخ شدگی، انفارکتوس میوکارد (MI)، سکته و آریتمی؛ و مشکلات مربوط به خرابی دستگاه (۲). (شواهد قوی)
- دستگاه HeartMate II کاهش قابل توجهی را در عوارض جانبی شامل عفونت و نارسایی قلبی در مقایسه با HeartMate نسل اول نشان داد. ولی تفاوت معناداری در خونریزی، سکته یا سایر حوادث نورولوژیک مشاهده نشده است. سکته هموراژیک و نارسایی قلبی هنوز به عنوان دلایل اصلی مرگ در هر دو گروه باقی مانده است (۱۳). (شواهد قوی)

## موارد کتراندیکاسیون VAD شامل موارد زیر می باشد:

- سن بالاتر از ۸۰ سال
- نارسایی برگشت ناپذیر چند ارگان
- عملکرد ریوی به شدت محدود
- نقائص نورولوژیک مازور
- سانحه مغزی عروقی با اختلال شناختی قابل توجه
- عفونت سیستمیک فعال
- بدخیمی فعال، به استثنای سرطان سلول پایه ای ۳ موضعی
- استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها
- HIV مثبت
- بیماریهای تشکیل لخته خونی ۱ (۴ و ۱۴) (شواهد قوی)

<sup>1</sup>Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF)

<sup>2</sup>Inotropic

<sup>3</sup>Basal Cell Cancer





## توصیه نهایی در بخش ایمنی

(\* از جمله مهمترین کتراندیکاسیونها برای ایمپلنت دستگاههای کمک بطنی، بیماریهای خونی، عفونت سیستمیک، نارسایی برگشت ناپذیر چند ارگان و خونریزی می باشد (شواهد قوی).  
(\* مشکلات مربوط به خرابی دستگاه نیز به عنوان موارد ایمنی باید مورد توجه قرار گیرد (شواهد قوی).

## اثربخشی

-بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته، میزان بقای یک ساله ای برای فقط ۱۰٪ تا ۲۵٪ بیماران داشتند. کارآزمایی های بالینی اولیه درخصوص دستگاههای جریان ضربانی LVAD که برای درمان طولانی مدت بکار برده می شدند، یک میزان بقای یک ساله برای ۵۲٪ بیماران نشان داد و مطالعات اخیر درخصوص پمپ های جریان مداوم، یک میزان بقای یک ساله برای ۷۳٪ بیماران نشان داد. این مطالعات همچنین پیشرفتهایی را در عملکرد و سالهای عمر تعدیل شده بر حسب کیفیت نسبت به مدیریت پزشکی نارسایی های قلبی نشان دادند(۱۲). (شواهد متوسط)

- یک کارآزمایی بالینی درمان طولانی مدت به وسیله دستگاههای نسل دوم (HeartMate II) پیامدهای بالینی و هزینه های یک جریان مداوم LVAD را با یک جریان ضربانی در بیماران فاقد شرایط لازم پیوند مقایسه نمود. مرگ و میر و طول مدت اقامت بیمارستانی (۲۷ در مقابل ۳۴ روز) برای بیماران LVAD با جریان مداوم، کمتر بود. بیماران LVAD با جریان مداومسالمی عمر تعدیل شده برحسب کیفیت ۲ بالاتر (۱/۸۷ در مقابل ۰/۳۷)، و سالهای زندگی بیشتر (۲/۴۲ در مقابل ۰/۶۴) و هزینه های ۵ساله بالاتری (\$ 360 407 در مقابل \$ 62 856) دارند. نرخ هزینه اثربخشی افزایشی LVAD با جریان مداوم \$ 198 184 به ازای هر QALY و \$ 167 208 به ازای هر سال زندگی می باشد که معادل ۷۵٪ کاهش درنرخ هزینه اثربخشی افزایشی درمقایسه با \$ 802 700 به ازای هر QALY برای دستگاه LVAD با جریان ضربانی در سال ۲۰۰۴ است(۱۲). (شواهد متوسط)

-در یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت در سال ۲۰۱۳ درخصوص اثربخشی بالینی و هزینه اثربخشی نسل دوم و سوم VAD های تایید شده توسط CE و FDA کل مطالعات ۵ سال گذشته با گروههای کنترل یا سری های موردی با تعداد ۵۰ بیمار یا بیشتر مورد بررسی قرار گرفتند. پیامدها شامل میزان بقا، ظرفیت عملکردی، سالهای عمر تعدیل شده بر حسب کیفیت و عوارض جانبی بود. ۴۰٪ مطالعه بررسی شد، حدوداً ۱۰٪ تا ۲۵٪ بیمارانی که وسیله را دریافت نموده بودند طی ۱۲ ماه فوت کرده بودند. مطالعات دامنه گسترده ای را برای عوارض جانبی گزارش کرده بودند: ۴ تا ۲۷٪ خونریزی نیازمند به تزریق خون؛ ۱/۵ تا ۴۰

<sup>1</sup>Blood Clotting Disorders

<sup>2</sup>Quality of Life(QALY)

<sup>3</sup>Incremental Cost-Effectiveness Ratio

<sup>4</sup>Health Technology Assessment

<sup>5</sup>Case Series



درصد سکت؛ ۳/۳ تا ۴/۸٪ عفونت؛ ۱ تا ۱۴٪ نقص دستگاه؛ ۳ تا ۳۰٪ مشکلات قلبی؛ ۱۱ تا ۳۲٪ جراحی مجدد؛ و ۳ تا ۵۳٪ نارسایی کلیوی. سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت و وضعیت عملکردی برای دو وسیله HeartMate II و HeartWare ارائه شده است. در ۳ سال، ۱۰ سال و کل دوران زندگی، ICER<sup>۱</sup> برای VAD به عنوان پل پیوند در مقایسه با مدیریت پزشکی به ترتیب 122,730£، 68,088£ و 55,173£ بوده است. سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت و هزینه ها در VAD به عنوان جایگزین پیوند<sup>۲</sup> (ATT) در مقایسه با VAD به عنوان پل پیوند (BTT) کاهش می یابد (۱۵). (شواهد قوی)

- در یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت<sup>۳</sup> که در سال ۲۰۱۱ در خصوص هزینه اثربخشی و اثربخشی بالینی VAD طولانی مدت انجام شده، اینطور نتیجه گیری شده که VAD می تواند به عنوان پل پیوند عمل نموده و برای کاندیداهای پیوند قلب که در حال حاضر در لیست انتظار می باشند و قلب پیوندی در دسترس نمی باشد، عامل نجات و بقا باشد. شواهدی در خصوص بهبود وضعیت عملکردی و سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت طی استفاده از VAD به عنوان پل پیوند مشاهده شده و میزان بقا برای پیوند با نسل دوم در مقایسه با نسل اول بهبود یافته است. استفاده از VAD به عنوان پل پیوند بر اساس آستانه پذیرفته شده انگلستان در حال حاضر، هزینه اثربخش نمی باشد (۱۳). (شواهد متوسط).

- در یک مطالعه مروری که در خصوص پمپ بالون داخل آئورتی در سال ۲۰۱۲ انجام شده، پس از بررسی مطالعات و راهنماهای بالینی اینطور نتیجه گیری شده که شواهد با کیفیت بالا در خصوص استفاده از IABPs در بیماران بستری با نارسایی قلبی از طریق جستجوی سیستماتیک مستندات شناسایی نشد و بنابراین نمی توان در خصوص استفاده از آن در بیماران بستری با نارسایی قلبی نتیجه گیری مشخصی نمود. همچنین در گایدلاین بیماریهای قلبی کانادا، پیشنهاداتی در خصوص استفاده از IABP در بیماران با نارسایی قلبی ارائه شده است: IABP در بیماران با نارسایی قلبی که علیرغم استفاده از درمان پزشکی، پاسخی دریافت نکرده اند، می تواند مورد استفاده قرار گیرد (۵). (شواهد متوسط)

- در یک مطالعه مرور سیستماتیک که در خصوص ارزیابی تاثیر پمپ بالون داخل آئورتی در سال ۲۰۱۳ انجام شده، اینطور نتیجه گیری نمودند که مداخلات عروقی از راه پوست<sup>۴</sup> به همراه پشتیبانی IABP باعث کاهش مرگ و میر بیمارستانی یا عوارض قلبی عروقی مهم و اساسی نمی شود و همچنین در عوارض بالا و قابل توجه محل دسترسی یا بروز سکت در مقایسه با مداخلات عروقی از راه پوست به تنهایی در بیماران با ریسک بالا برای مشکلات قبل از عمل PCI، کاهش ایجاد نمی کند (۶). (شواهد متوسط)

- شواهد کمی در این خصوص وجود دارد که قلب مصنوعی آبیکور به عنوان یک جایگزین دائمی برای نارسایی قلبی، میزان بقا را بهبود می بخشد. مطالعات بیشتری در خصوص ایمنی و اثربخشی این وسیله باید طراحی شود (۷). (شواهد متوسط).

<sup>1</sup>Incremental Cost-Effectiveness Ratio

<sup>2</sup>Alternative to transplant

<sup>3</sup>Health Technology Assessment

<sup>4</sup>Percutaneous coronary intervention (PCI)



## طبقه بندی مطالعات بر اساس نوع پیامد:

- ۱- میزان بقا: بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته، میزان بقای یک ساله ای برای فقط ۱۰٪ تا ۲۵٪ بیماران داشتند. دستگامهای جریان ضربانی LVAD که برای درمان طولانی مدت بکار برده می شدند، یک میزان بقای یک ساله برای ۵۲٪ بیماران نشان داد و مطالعات اخیر درخصوص پمپ های جریان مداوم، یک میزان بقای یک ساله برای ۷۳٪ بیماران نشان داد. (۱۲). (شواهد متوسط)
- VAD می تواند به عنوان پل پیوند عمل نموده و برای کاندیداهای پیوند قلب که درحال حاضر در لیست انتظار می باشند و قلب پیوندی در دسترس نمی باشد، عامل نجات و بقا باشد و میزان بقا برای پیوند با نسل دوم در مقایسه با نسل اول بهبود یافته است. (۱۳). (شواهد متوسط).
- شواهد کمی دراین خصوص وجود دارد که قلب مصنوعی آبیکور به عنوان یک جایگزین دائمی برای نارسایی قلبی، میزان بقا را بهبود می بخشد. (۷). (شواهد متوسط).
- ۲- مرگ و میر و طول مدت اقامت بیمارستانی: در خصوص پیامدهای بالینی دستگامهای نسل دوم (HeartMate II)، یک جریان مداوم LVAD با یک جریان ضربانی LVAD در بیماران فاقد شرایط لازم پیوند مقایسه شد. مرگ و میر و طول مدت اقامت بیمارستانی (۲۷ در مقابل ۳۴ روز) برای بیماران LVAD با جریان مداوم، کمتر بود. (۱۲). (شواهد متوسط)
- مداخلات عروقی از راه پوست ۱ به همراه پشتیبانی IABP باعث کاهش مرگ و میر بیمارستانی یا عوارض قلبی عروقی مهم و اساسی نمی شود و همچنین در عوارض بالا و قابل توجه محل دسترسی یا بروز سکتة در مقایسه با مداخلات عروقی از راه پوست به تنهایی در بیماران با ریسک بالا برای مشکلات قبل از عمل PCI، کاهش ایجاد نمی کند (۶). (شواهد متوسط)
- ۳- سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت: بیماران LVAD با جریان مداوم سالهای عمر تعدیل شده بر حسب کیفیت ۲ بالاتر (۱/۸۷ در مقابل ۰/۳۷)، و سالهای زندگی بیشتر (۲/۴۲ در مقابل ۰/۶۴) در مقایسه با بیماران LVAD با جریان ضربانیداشتند (۱۲). (شواهد متوسط)
- سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت در VAD به عنوان جایگزین پیوند ۳ (ATT) در مقایسه با VAD به عنوان پل پیوند (BTT) کاهش می یابد (۱۵). (شواهد قوی)
- شواهدی درخصوص بهبود وضعیت عملکردی و سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت طی استفاده از VAD به عنوان پل پیوند مشاهده شده است (۱۳). (شواهد متوسط).

<sup>1</sup>Percutaneous coronary intervention (PCI)

<sup>2</sup>Quality of Life(QALY)

<sup>3</sup>Alternative to transplant



## توصیه نهایی در بخش اثربخشی

- ۴- (\*) در بیماران LVAD با جریان مداوم، میزان بقا، عملکرد و سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت نسبت به بیماران تحت مدیریت دارویی نارسایی های قلبی افزایش یافته است (شواهد متوسط).
- ۵- (\*) مرگ و میر و طول مدت اقامت بیمارستانی برای بیماران LVAD با جریان مداوم نسبت به بیماران LVAD با جریان ضربانی کمتر است (شواهد متوسط).
- ۶- (\*) سالهای عمر تعدیل شده برحسب کیفیت و سالهای عمر برای بیماران LVAD با جریان مداوم نسبت به بیماران LVAD با جریان ضربانی بیشتر است (شواهد متوسط).

## ارزیابی اقتصادی

### هزینه درمان

۷- مجموع هزینه های بیماریهای قلبی در آمریکا بین ۲۰ تا ۳۹ بلیون دلار آمریکا برآورد شده که ۱/۵٪ تا ۴٪ کل هزینه های سلامت را به خود اختصاص می دهد. بیشتر منابع مالی پزشکی در ۲ سال آخر زندگی هزینه می شوند، هزینه هایی که در حدود ۱۵۵ هزار دلار برآورد می شود. مقایسه بین دستگاههای ضربانی LVAD که به عنوان پل پیوند استفاده می شوند و پیوند قلب در دانشگاه کلمبیا نشان داد که ایمپلنت LVAD با طول مدت اقامت بیشتر (۳۶/۸ روز در مقابل ۱۸/۲ روز)، نرخ پذیرش مجدد بالاتر، و هزینه بالاتر برای بستری شدن اولیه ( \$169 535 در مقابل \$124 830 ) در ارتباط است. هزینه کلی برای ۱۲۳ روز مراقبت شامل بستری شدن اولیه \$197 957 برای LVAD و \$151 646 برای پیوند قلب بود. همچنین مطالعه دیگری هزینه های اولین سال برای LVAD را \$222 460 شامل دستمزد متخصصین و \$192 154 بدون دستمزد متخصصین در مقایسه با میانگین هزینه های اولین سال برای عمل پیوند قلب \$176 605 بدون دستمزد متخصصین تعریف نمود. هزینه سال اول به دلیل انجام پیوند یا ایمپلنت، بیشترین هزینه ها را در بر دارد. اخیراً، مطالعه آدامسون<sup>۱</sup> و همکاران نشان داد که یک کاهش قابل توجه ۴۱ درصدی در میانگین هزینه های بیمارستانی مشاهده شده در حالیکه هزینه های پیوند تا ۱۷٪ افزایش یافته است. نرخ هزینه بیمارستانی VAD یا پیوند قلب در سال ۲۰۰۶، ۳.۱۴ و در سال ۲۰۱۰، ۱.۶ بوده است. اگرچه هزینه در کل بالاست، ولی سیر تکاملی بیانگر روند مطلوبی در هزینه درمان VAD می باشد. میانگین هزینه به ازای هر QALY برای دستگاههای جریان مداوم (\$414 275) £258 922 LVAD بود که شامل هزینه دستگاه به مبلغ (\$150 720) £94,200 هم می شد. یک کارآزمایی بالینی درمان طولانی مدت به وسیله دستگاههای نسل دوم (HeartMate II)، پیامدهای بالینی و هزینه های یک جریان مداوم LVAD را با یک جریان ضربانی در بیماران فاقد شرایط لازم پیوند مقایسه نمود. تجزیه و تحلیل صورتحسابها برای بستری ایمپلنت نشان داد میانگین هزینه ها برای

<sup>1</sup>Adamson



بیماران با پشتیبانی جریان مداوم در مقایسه با جریان ضربانی بطور معناداری کمتر بود. (\$ 193 812 در مقابل \$ 384 260 به ترتیب،  $P < 0.001$ ) (۱۲) (شواهد متوسط)

## هزینه اثربخشی

۸- درمانهایی که برای نارسایی های قلبی پیشرفته در حال حاضر مورد استفاده قرار می گیرند شامل پیوند قلب و درمان از طریق VAD می باشد. در مطالعه ای که اخیراً انجام شده است (۲۰۱۳) هزینه اثربخشی یک رویکرد پل پیوند (BTT)-VAD نسبت به پیوند قلب به طور مستقیم ارزیابی شده است. برای ارزیابی هزینه ها و مزایای میزان بقای این ۲ روش از مدل مارکف استفاده شده است. براساس وخامت وضعیت همودینامیک اولیه، بیماران به سه گروه با ریسک بالا، با ریسک متوسط و با ریسک پایین گروه بندی شدند. درمان BTT-VAD، در طول ۲۰ سال میزان بقا را افزایش داده، با یک افزایش هزینه ای نسبت به پیوند قلب مستقیم: \$ 100 841 دلار بیشتر در هزینه ها و 1.19 سالهای زندگی بیشتر در بیماران با ریسک بالا (\$ 84 964/LY)، \$ 112 779 دلار بیشتر در هزینه ها و 1.14 سالهای زندگی بیشتر در بیماران با ریسک متوسط (\$ 99 039/LY) و \$ 144 334 دلار بیشتر در هزینه ها و 1.21 سالهای زندگی بیشتر در بیماران با ریسک پایین (\$ 119 574/LY). تجزیه و تحلیل حساسیت، یک شانس 59%، 54% و 43% را برای هزینه اثربخش بودن درمان BTT-VAD برای بیماران با ریسک بالا، متوسط و پایین در یک سطح تمایل به پرداخت به میزان \$/LY/ 100000 برآورد نمود. تجزیه و تحلیل گروههای فرعی نشان داد خطرات جانبی و عوارض پس از VAD و پیوند قلب، زمان انتظار، نارسایی کلیوی، و سن بیمار اساساً میزان هزینه اثربخشی را تحت تاثیر قرار می دهد. درمان BTT-VAD با بهبود میزان بقا و افزایش هزینه ها مرتبط است. بر اساس آستانه پذیرفته شده تمایل به پرداخت، درمان BTT-VAD به نظر نسبت به پیوند قلب به طور مستقیم، در شرایط خاص هزینه اثربخش می باشد. (۱۶) (شواهد قوی)

۹- در مطالعه ای که در خصوص هزینه اثربخشی LVAD در سال ۲۰۱۴ به چاپ رسیده است، یک مدل اقتصادی شبه مارکف، با استفاده از داده های هزینه های و داده های بیماران در بانک خون و پیوند NHS انگلیس ۲ ایجاد شده است. سالهای عمر تعدیل شده براساس کیفیت (QALYs) و هزینه های افزایشی به ازای هر QALY برای بیماران که LVAD را دریافت کرده اند در مقایسه با افرادی که مدیریت پزشکی پشتیبانی شده به وسیله اینوتروپ را دریافت کرده اند، محاسبه شده است. (\$ 127,887) £80,569 براساس قیمت های سال ۲۰۱۱ هزینه داشته و مزایای بیشتری را نسبت به مدیریت پزشکی ارائه نموده است. نرخ هزینه اثربخشی افزایشی احتمالی برآورد شده £ (ICER) (\$ 84,963) /QALY 53,527 (\$ 50,479-\$ 150,560) £ (95% CI: £ 31,802-£ 94,853) بود. برآوردها به انتخاب جمعیت مورد مقایسه، درست

<sup>1</sup>Life Year

<sup>2</sup>British NHS Blood and Transplant Database (BTDB)



نمایی نسبی ادريافت پیوند قلب، زمان پیوند و هزینه های LVAD حساس بود. کاهش هزینه دستگاه تا ۱۵٪، ICER را تا 50,106 (\$79,533)/QALYE کاهش می دهد. در انگلیس، LVAD کاشتنی با جریان مداوم، مزایای بیشتری با هزینه های بالاتر ارائه می نماید. در آستانه کنونی انگلیس (LVADs (20,000 to £30,000/QALYE هزینه اثربخش نیستند اما در حال حاضر ICER در شرف نزدیک شدن به یک مداخله برای مراقبت پایان زندگی می باشد که اخیراً توسط NHS انگلیس پیشنهاد شده است. برآوردهای هزینه اثربخشی به دلیل کمبود کارآزمایی های بالینی با مشکلاتی مواجه می باشد (۱۷). (شواهد متوسط)

۱۰- در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ درخصوص هزینه اثربخشی دستگاههای جریان مداوم LVAD برای درمان طولانی مدت در مقایسه با مدیریت پزشکی بهینه در نارسایی های قلبی پیشرفته و همچنین مقایسه نتایج با برآوردهای قبلی برای دستگاههای ضربانی انجام شده، با استفاده از مدل مارکف هزینه اثربخشی مورد ارزیابی قرار گرفته است. میزان بقا، نرخ بستری، سالهای عمر تعدیل شده بر حسب کیفیت، و داده های هزینه برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که به صورت پزشکی یا از طریق VAD درمان شده اند، جمع آوری شده است. میزان پیامدهای بالینی برای تمام بیماران از بانک های اطلاعاتی کارآزمایی های بالینی بدست آمد و پرداختهای آینده نگر مدیکر برای برآورد هزینه پذیرش نارسایی قلبی مورد استفاده قرار گرفته است. هزینه ایمپلنت LVAD از داده های بیمارستانی یک کارآزمایی بالینی بدست آمد. در مقایسه با مدیریت پزشکی بیماران، بیمارانی که ایمپلنت LVAD با جریان مداوم داشتند هزینه های ۵ ساله بیشتر، سالهای زندگی تعدیل شده با کیفیت بیشتر و سالهای عمر بیشتر داشتند. نتایج به هزینه کاشت دستگاه، میزان بقای طولانی مدت، هزینه به ازای بستری شدن مجدد و مطلوبیت مرتبط با وضعیت عملکردی بیماران، بسیار حساس می باشد. هزینه اثربخشی مرتبط با LVAD با جریان مداوم برای درمان طولانی مدت بطور معناداری نسبت به LVAD با جریان ضربانی افزایش یافته است. این تغییر با پیشرفتهای قابل توجه در وضعیت میزان بقا و عملکردی و کاهش در هزینه ایمپلنت توضیح داده می شود (۱۱). (شواهد متوسط)

### **توصیه نهایی در بخش ارزیابی اقتصادی**

- (\*) ایمپلنت LVAD موجب طول مدت اقامت بیشتر و هزینه های بالاتر نسبت به عمل پیوند قلب می شود (شواهد متوسط).
- (\*) میانگین هزینه ها برای بیماران با پشتیبانی جریان مداوم در مقایسه با جریان ضربانی کمتر است (شواهد متوسط).
- (\*) درمان VAD به عنوان پل پیوند نسبت به پیوند قلب به طور مستقیم، هزینه ها و میزان بقا را افزایش می دهد و با در نظر گرفتن خطرات جانبی، زمان انتظار و سن بیمار، در شرایط خاص، می تواند هزینه اثربخش باشد (شواهد قوی).

<sup>1</sup>Relative Likelihood



\*در بیماران LVAD با جریان مداوم، هزینه ها، سالهای عمر و کیفیت زندگی نسبت به بیماران تحت مدیریت دارویی نارسایی های قلبی افزایش یافته است (شواهد متوسط).

\*هزینه اثربخشی مرتبط با LVAD با جریان مداوم برای درمان طولانی مدت، نسبت به LVAD با جریان ضربانی بیشتر است (شواهد متوسط).

### **سیاست نهایی**

\*هزینه اثربخشی درمان VAD به عنوان درمان طولانی مدت در حال پیشرفت است. پالایش بیشتری در انتخاب و مدیریت بیماران تاثیر بهتری بر مجموع هزینه های این درمان خواهد داشت. با توجه به داده های میزان بقای طولانی مدت و سالهای عمر تعدیل شده بر حسب کیفیت، انتظار برای دستیابی به هزینه اثربخشی تعیین شده دستگاههای کمکی مکانیکی، منطقی خواهد بود. (شواهد قوی)

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

\* در استفاده از دستگاههای کمکی، موارد کتراندیکاسیون باید در نظر گرفته شود. (شواهد قوی)

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



## References

- 1) Ventricular Assist Devices and Total Artificial Hearts, Evidence Based Guideline, Blue Cross and Blue Shield Association of North Carolina, 2014
- 2) Ventricular Assist Devices and Total Artificial Hearts, Proprietary Information of Blue Cross and Blue Shield of Alabama, Medical Policy #033. August 2013
- 3) A18/S(HSS)/b - 2013/14 NHS STANDARD CONTRACT FOR VENTRICULAR ASSIST DEVICES (VADS) AS A BRIDGE TO HEART TRANSPLANTATION OR MYOCARDIAL RECOVERY(ALL AGES)
- 4) Mechanical Circulatory Support Device (MCSD), Clinical Guideline Effective January 1, 2014. OPTUM
- 5) Cost V. Intra-aortic balloon pumps for heart failure management: a rapid review. Toronto, ON: Health Quality Ontario; 2012 Dec. 17p. Available from: [www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtarecommendations/](http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtarecommendations/) rapid-reviews.
- 6) Romeo F1, Acconcia MC, Sergi D, Romeo A, Gensini GF, Chiarotti F, Caretta Q. Lack of intra-aortic balloon pump effectiveness in high-risk percutaneous coronary interventions without cardiogenic shock: a comprehensive meta-analysis of randomised trials and observational studies. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 1;167(5):1783-93. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.027. Epub 2013 Jan 5.
- 7) Medical policy, TOTAL ARTIFICIAL HEART, Policy Number: 2013T0384K ,Effective Date: September 1, 2013. United Healthcare
- 8) Molina-Linde JM, Carlos-Gil AM, Baños-Álvarez E, Isabel-Gómez R, Beltrán-Calvo C. Revisión de las indicaciones de la asistencia ventricular. [A review of indications for ventricular assist device therapy] Seville: Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA). AETSA 2012 /3-1. 2013
- 9) Medicare C/D Medical Coverage Policy: Ventricular Assist Device (VAD), Blue Cross and Blue Shield of North Carolina, 2014
- 10) Ventricular Assist Devices, National Medical Policy, Policy Number: NMP104, 2014
- 11) Rogers JG1, Bostic RR, Tong KB, Adamson R, Russo M, Slaughter MS. Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy. *Circ Heart Fail.* 2012 Jan;5(1):10-6. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962951. Epub 2011 Nov 3.





12) Miller L W, Guglin M and Rogers J. Cost of Ventricular Assist Devices: Can We Afford The Progress? Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.139824 Circulation. 2013;127:743-748 Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

13) McIntosh H, Myles S. The clinical and cost effectiveness of long-term ventricular assist devices (VADs) as a bridge-to-transplant in adults. Glasgow: Quality Improvement Scotland (NHS QIS ). Evidence Note 39. 2011

14) VENTRICULAR ASSIST DEVICES & ARTIFICIAL HEARTS, MEDICAL POLICY No. 91509-R6.Priority Helth,2013

15) Sutcliffe P1, Connock M, Pulikottil-Jacob R, Kandala NB, Suri G, Gurung T, Grove A, Shyangdan D, Briscoe S, Maheswaran H, Clarke A. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of second- and third-generation left ventricular assist devices as either bridge to transplant or alternative to transplant for adults eligible for heart transplantation: systematic review and cost-effectiveness model. Health Technol Assess. 2013 Nov;17(53):1-499, v-vi. doi: 10.3310/hta17530.

16) Alba AC, Alba LF, Delgado DH, Rao V, Ross HJ, Goeree R. Cost-effectiveness of ventricular assist device therapy as a bridge to transplantation compared with nonbridged cardiac recipients. 2013 Jun 18;127(24):2424-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000194. Epub 2013 May 22.

17) Clarke, Aileen, 1955-, Pulikottil-Jacob, Ruth, Connock, M., Suri, G. (Gaurav), Kandala, Ngianga-Bakwin, Maheswaran, Hendramoorthy, Banner, Nicholas R. and Sutcliffe, P. (Paul). (2014) Cost-effectiveness of left ventricular assist devices (LVADs) for patients with advanced heart failure : analysis of the British NHS Bridge to Transplant (BTT) program. International Journal of Cardiology, Volume 171 (Number 3). pp. 338-345. ISSN 0167-5273



## 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، مهرانز 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

