

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

سیاست بالینی

فناوری های بستن نشت دریچه ای

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

فناوری های بستن نشت دریچه ای^۱

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از :

جمعیت : بیماران دچار نشت از دریچه

مداخله : روش بستن زیرپوستی دریچه

مقایسه : جراحی تهاجمی

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

شواهد قوی	ایمنی	با توجه به نرخ بالای عوارض جانبی و مرگ و میر ۱ ساله، استفاده از این فناوری فقط در موارد آزمایشی توصیه می گردد.
	اثربخشی	-
	ارزیابی اقتصادی	-
شواهد متوسط	ایمنی	-
	اثربخشی	-
	ارزیابی اقتصادی	-
شواهد ضعیف	ایمنی	-
	اثربخشی	با توجه به سطح شواهد وارد شده در مطالعات مرور نظام مند و ارزیابی فناوری سلامت، نمی توان استفاده از این خدمت را در فهرست خدمات بیمارستانی توصیه نمود.
	ارزیابی اقتصادی	-



¹Valvular Leak

مداخله : روش بستن زیر پوستی دریچه

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

مقایسه : جراحی تهاجمی

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

با توجه به اجماع خبرگان و جمع بندی شواهد در بیماران دچار نشت از دریچه، جراحی تهاجمی نسبت به روش بستن زیر پوستی دریچه ارجح است.



اهداف

هدف اصلی:

تعیین سیاست های ملی برای نحوه تجویز و پوشش مالی فناوری های بستن نشت دریچه ای در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی

اهداف فرعی:

۱. تعیین اندیکاسیون های انجام فناوری های بستن نشت دریچه ای
۲. مقایسه ایمنی فناوری های بستن نشت دریچه ایبا دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی
۳. مقایسه اثربخشی فناوری های بستن نشت دریچه ایبا دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی
۴. مقایسه ارزیابی اقتصادی فناوری های بستن نشت دریچه ای با دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی

سوالات پژوهشی:

۱. اندیکاسیون های انجام فناوری های بستن نشت دریچه ای کدامند؟
۲. آیا استفاده از فناوری های بستن نشت دریچه ای در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی ایمن تر است؟
۳. آیا استفاده از فناوری های بستن نشت دریچه ای در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی اثربخش تر است؟
۴. وضعیت ارزیابی اقتصادی فناوری های بستن نشت دریچه ای در مقایسه با دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی چگونه است؟



مقدمه :

نشت از اطراف پروتز دریچه ای ۲، نادر بوده اما بطور بالقوه می تواند دارای عوارض خطرناکی باشد که می تواند در ۵ تا ۱۷٪ موارد بعد از جایگذاری دریچه قلبی رخ دهد (به خصوص در مورد دریچه های میترال). ۵٪ از بیماران دارای این نشت دارای نشانه های بیماری بوده و نیاز به درمان خواهند داشت (۱).

اکثریت موارد نارسایی دریچه ای به علت نشت از اطراف پروتز دریچه ای یا نشت های داخل پروتزی و یا نشت های ترکیبی رخ می دهد. ناکارایی اطراف دریچه، می تواند از ناهمگونی بین بیمار و پروتز ایجاد گردد. بسته به اینکه دریچه آئورتیک، میترال، تریکاسپید^۳ تحت تاثیر این نارسایی قرار گیرد، یک برگشت جریان خود به بطن، دهلیز، ریه یا سیستم گردش خون ایجاد می گردد (۲).

نشت دریچه ای، تا حدود ۲۷٪ از تمام دریچه های پروتزی تعبیه شده بوسیله جراحی را تحت تاثیر قرار می دهد. بیماران دچار این نارسایی ممکن است دارای نشانه های نارسایی احتقانی قلب و یا آنمی همولیتیک گردند. جراحی بصورت مداخله مجدد می تواند بصورت انتخاب برای موارد شدید باشد اما این مداخله همراه با موربیدیتی و مرتالیتی معنادار خواهد بود و همیشه هم به خاطر ضعف بافت زیرین موفقیت آمیز نخواهد بود. طی دهه گذشته، استفاده از درمان زیرپوستی نشت دریچه بعنوان یک جایگزین جراحی برای بیماران با خطر بالا، نمایان گردیده است و هم اکنون نیز در برخی از مراکز در حال انجام می باشد (۳).

از بین بیماران تحت انجام عمل جراحی جایگزینی دریچه، ۱ تا ۵٪ از بیماران انجام دهنده جایگذاری دریچه آئورت و ۲ تا ۱۲٪ بیماران انجام دهنده جایگذاری دریچه میترال، ممکن است دچار نارسایی یا نشت دریچه ای گردند (۴).

اکثریت بیمارانی که دارای نشت اطراف دریچه می باشند، دچار نارسایی احتقانی قلب می گردند (۸۵٪) و تعداد معناداری نیز ممکن است همولیز داشته باشند (۵۰٪). بیمارانی که در این خصوص دارودرمانی برای آنها تاثیر نداشته است بایستی برای جراحی باز قلب ردو^۴ و یا بستن زیرپوستی نشت دریچه^۵ در نظر گرفته شوند (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.

²Paravalvularperiprosthetic leaks (PVL)

³Tricuspid valve

⁴Redo heart surgery

⁵Percutaneous closure of paravalvular leaks



روش پژوهش

به منظورتیه 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 مورد جستجو قرار گرفت که ۵ مقاله بدست آمد، پایگاه اطلاعاتی تریپ ۶ نیز با واژه بستن نشن درجه ای مورد جستجو قرار گرفت که ۵ مقاله گردید، همچنین گوگل پژوهشگر نیز به منظور یافتن سیاست های بالینی، مطالعات مروری نظام مند، ارزیابی اقتصادی و ارزیابی فناوری سلامتی که به روز و با کیفیت بوده و می توانستند به تمام یا بخشی از سوالات مورد نظر پژوهشگران پاسخ گویند مورد جستجو قرار گرفت که در نهایت مطالعه مرتبطی از این طریق یافت نگردید. مطالعات بدست آمده براساس معیارهای ورود و خروج تعیین شده توسط پژوهشگران بررسی و در نهایت براساس انطباق با این معیارها، ۳ مقاله وارد فاز نهایی گشتند.

راهبرد جستجو برای کتابخانه الکترونیکی کاکرین

#1) Mesh descriptor valvular leak explode all trees

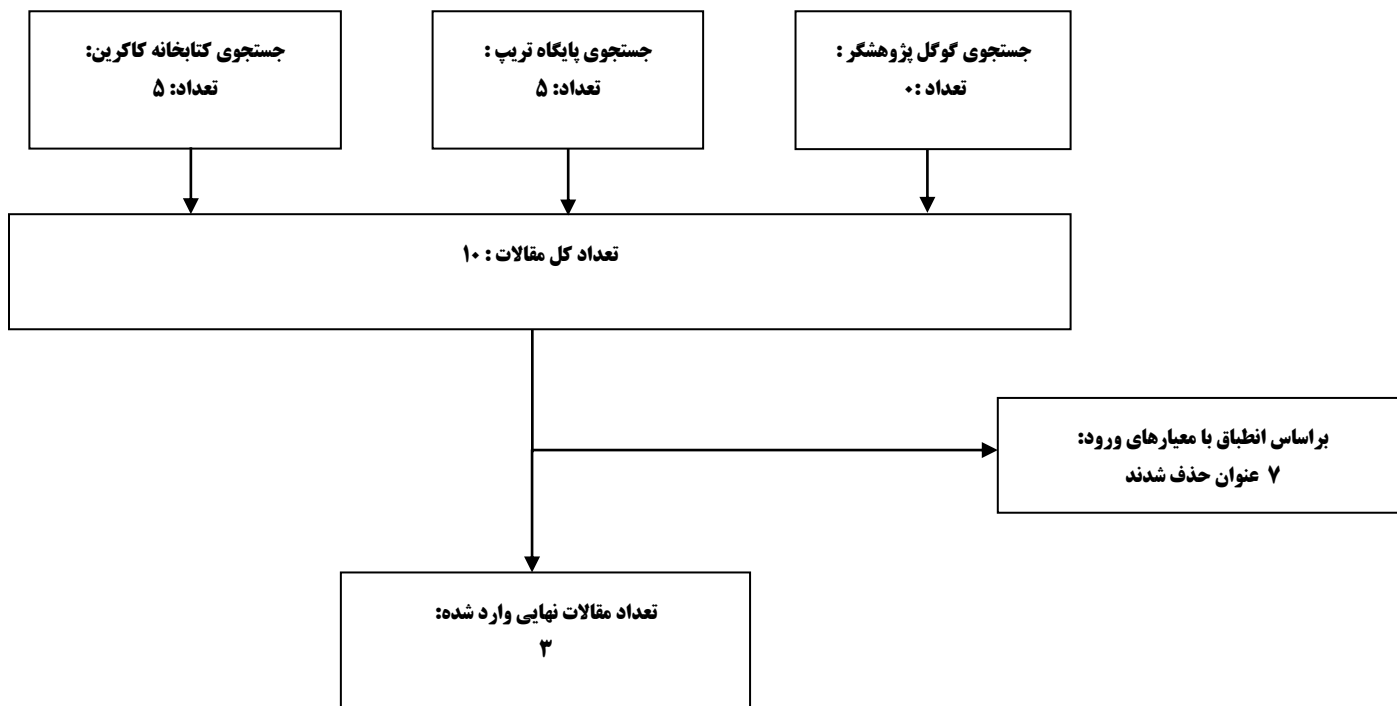
#2) heart

#3) valv* near/2 leak*

#4) (#1 or #2 or #3)



نمودار ۱: جریان مطالعات



غربالگری شواهد استخراج شده و انتخاب مرتبط ترین مطالعات:

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بود از جمعیت بیماران دچار نشت از دریچه که برای درمان بیماری شان تحت درمان با روش بستن زیرپوستی دریچه از نظر پیامدهایی نظیر عوارض، مرگ و میر ۱ ساله، بستن موفقیت آمیز نشت دریچه ای، موفقیت بالینی، نرخ بقا، با دیگر روش های درمانی روتین نظیر جراحی تهاجمی مورد مقایسه قرار گرفته بودند وارد پژوهش شدند، از لحاظ معیار برای نوع مطالعات نیز، جدیدترین و با کیفیت ترین سیاست های بالینی، مطالعات مروری نظام مند، مطالعات ارزیابی فناوری سلامت و مطالعات راهنمای بالینی که در آنها مرور نظام مند صورت گرفته است و همچنین مطالعات ارزیابی اقتصادی وارد این پژوهش گشتند.

جدول ۱- نوع مطالعات وارد شده

ردیف	عنوان مقاله	نوع مطالعه
۱	Percutaneous transcatheter closure of prosthetic mitral and aortic paravalvular leaks (۱)	ارزیابی فناوری سلامت
۲	Percutaneous closure of mitral paravalvular leaks: a systematic review and meta-analysis (۵)	مرور نظام مند، متاآنالیز
۳	Transcatheter prosthetic paravalvular leak closure (۳)	سیاست بالینی

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. 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:

الف) اندیکاسیونها:

نشت دریچه ای، تا حدود ۲۷٪ از تمام دریچه های پروتزنی تعبیه شده بوسیله جراحی را تحت تاثیر قرار می دهد. بیماران دچار این نارسایی ممکن است دارای نشانه های نارسایی احتقانی قلب و یا آنمی همولیاتیک گردند. جراحی بصورت مداخله مجدد می تواند بصورت انتخاب برای موارد شدید باشد اما این مداخله همراه با موربیدیتی و مرتالیتی معنادار خواهد بود و همیشه هم به خاطر ضعف بافت زیرین موفقیت آمیز نخواهد بود. طی دهه گذشته، استفاده از درمان زیرپوستی نشت دریچه بعنوان یک جایگزین جراحی برای بیماران با خطر بالا، نمایان گردیده است و هم اکنون نیز در برخی از مراکز در حال انجام می باشد (۳).

ب) جنبه های مورد بررسی

ب-۱) ایمنی

عوارض

عوارض همراه با مداخله، ۱۶٪ می باشد (۱) (شواهد قوی). عوارض ناشی از پروسیجر (مثل، خونریزی، سکتته، اندوکاردیتیس) در ۱۶٪ از بیماران مشاهده گردید (۵) (شواهد قوی). مهمترین عوارض پس از بستن نشت دریچه، عبارت است از حرکت لیفلت یا دیسک و آمبولیزاسیون دستگاه (۳) (شواهد قوی).

مرگ و میر ۱ ساله

مرگ و میر کلی یک ساله در مرور نظام مند ۲۴٪ بوده، این در حالی است که مرگ و میر قلبی و عروقی تا ۱۵٪ می باشد (۱) (شواهد قوی).

توصیه نهایی در بخش ایمنی

*) با توجه به نرخ بالای عوارض جانبی و مرگ و میر ۱ ساله، استفاده از این فناوری فقط در موارد آزمایشی توصیه می گردد (شواهد قوی).

ب-۲) اثربخشی

بستن موفقیت آمیز فنی نشت دریچه ای

بستن موفقیت آمیز فنی نشت دریچه ای (تصحیح جایگذاری موفقیت آمیز وسیله)، بین ۶۳ تا ۱۰۰٪ گزارش گردید. بزرگترین مطالعه سری موردی دارای ۱۱۵ بیمار بود که این میزان موفقیت را ۷۷٪ گزارش نمود (۱) (شواهد متوسط). ترمیم زیرپوستی از نظر فنی دارای قابلیت اجرا در ۶۰ تا ۹۰٪ از موارد بر طبق مطالعات منتشر شده می باشد (۳) (شواهد قوی).



موفقیت بالینی

موفقیت بالینی (بهبود بالینی بدون نیاز به مداخله مجدد)، بین ۳۷ تا ۱۰۰ بیماران گزارش گردید، بزرگترین مطالعه سری موردی دارای ۱۱۵ بیمار بود که نرخ این موفقیت بالینی را ۶۷٪ گزارش نمود (۱) (شواهد متوسط). موفقیت بالینی در ۴۸٪ بیماران رخ می دهد، این در حالیست که ۵۲٪، هیچ بهبود بالینی را نشان نمی دهند (۵) (شواهد قوی). موفقیت فنی همراه با بهبود بالینی در ۵۰ تا ۹۰٪ از موارد می باشد (۳) (شواهد قوی).

نرخ بقا

نرخ بقای مختص بیماری در مطالعه مرور نظام مند، ۸۵٪ می باشد باتوجه به اینکه چارچوب زمانی شفاف نیست (۱) (شواهد قوی).

نرخ مرگ و میر

بستن زیر پوستی نشت اطراف دریچه ای، همراه با ۱۵٪ مرگ و میر قلبی و عروقی در طی یک سال پیگیری می باشد (۵) (شواهد قلبی). نرخ مرگ و میر گزارش شده برای بیماران درمان شده از طریق جراحی بین ۱۲ تا ۳۷٪ می باشد، اما اکثر بیماران تحت عمل بستن زیرپوستی، دارای خطر بالای جراحی همراه با کوموربیدیتی های چندگانه قرار دارند (۵) (شواهد قوی).

اقامت بیمارستانی

بصورت قانونی، بیمار پس از این مداخله، بین ۳ تا ۱۰ روز نیاز به بستری خواهد داشت، اما ممکن است این مدت بین ۳ تا ۱۰ روز متنوع گردد (۱) (شواهد قوی).

بستن موفقیت آمیز فنی نشت دریچه ای، موفقیت بالینی، نرخ بقا

وارد شدن، روش بستن زیرپوستی نشت دریچه در فهرست خدمات بیمارستانی توصیه نمی گردد. تا کنون، شواهدی در ارتباط با اثربخشی این روش یافت نگردیده است. این روش همچنان یک روش آزمایشی باقی می ماند (۱) (شواهد ضعیف).

توصیه نهایی در بخش اثربخشی

(* با توجه به سطح شواهد وارد شده در مطالعات مرور نظام مند و ارزیابی فناوری سلامت، نمی توان استفاده از این خدمت را در فهرست خدمات بیمارستانی توصیه نمود (شواهد ضعیف).

ب-۳) ارزیابی اقتصادی

هزینه های درمان

در زمینه هزینه های بستن زیرپوستی نشت از دریچه، اطلاعاتی وجود ندارد (۱) (شواهد ضعیف).



توصیه نهایی در بخش ارزیابی اقتصادی

(* با توجه به عدم وجود اطلاعات اقتصادی در خصوص این خدمت، استفاده از این فناوری در فهرست خدمات بیمارستانی کشور توصیه نمی گردد (شواهد ضعیف).

سیاست نهایی:

(* بطور کلی استفاده از این خدمت در این مرحله به منظور موارد تحقیقاتی و آزمایشی توصیه می گردد (شواهد قوی).



References

- 1) Stumpner T. Perkutaner Verschluss eines paravalvulären Herzklappenprothesenlecks. [Percutaneous transcatheter closure of prosthetic mitral and aortic paravalvular leaks] Vienna: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA). Decision Support Document 70. 2013.
- 2) Tarantini, Giuseppe, et al. "Valvular leak after transcatheter aortic valve implantation: a clinician update on epidemiology, pathophysiology and clinical implications." American journal of cardiovascular disease 1.3 (2011): 312.
- 3) Noble, S., A. Basmadjian, and R. Ibrahim. "Transcatheter prosthetic paravalvular leak closure." Cardiovascular Medicine 15 (2012): 245-52.
- 4) Krishnaswamy, Amar, E. Murat Tuzcu, and Samir R. Kapadia. "Percutaneous Paravalvular Leak Closure." (2014): 44-8
- 5) Mookadam, Farouk, et al. "Percutaneous closure of mitral paravalvular leaks: a systematic review and meta-analysis." The Journal of heart valve disease 21.2 (2012): 208-217.



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

