

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

## سیاست بالینی

# درمان هماهنگ سازی دوباره قلب

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 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**



**نالیف کنندگان:**

**دکتر علی اگری 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 بیتا لشکری، مرتضی سلمان ماهینی**



## سیاست بالینی

### درمان هماهنگ سازی دوباره قلب<sup>۱</sup>

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند:

جمعیت: بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و انقباضات بطنی غیرهماهنگ

مداخله: درمان هماهنگ سازی دوباره قلب (CRT)

مقایسه: دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار

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

شواهد قوی	ایمنی	در انجام CRT، موارد ایمنی و عوارض جانبی مانند مرگ، عفونت، هماتوم، خروج و جابجایی لید، دیسکسیون عروق کرونر و پنوموتوراکس باید در نظر گرفته شود.
اثربخشی	در انجام CRT، موارد ایمنی و عوارض جانبی مانند مرگ، عفونت، هماتوم، خروج و جابجایی لید، دیسکسیون عروق کرونر و پنوموتوراکس باید در نظر گرفته شود.	در انجام CRT، موارد ایمنی و عوارض جانبی مانند مرگ، عفونت، هماتوم، خروج و جابجایی لید، دیسکسیون عروق کرونر و پنوموتوراکس باید در نظر گرفته شود.
ارزیابی اقتصادی	اثربخشی	در انجام CRT، موارد ایمنی و عوارض جانبی مانند مرگ، عفونت، هماتوم، خروج و جابجایی لید، دیسکسیون عروق کرونر و پنوموتوراکس باید در نظر گرفته شود.

<sup>1</sup>Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)



-	ایمنی	
<p>ICD (*) CRT-D ممکن است نسبت به ICD در کاهش بستری های بیمارستانی برای نارسایی قلبی و بهبود در سطح عملکردی، موثرتر باشد.</p>	اثربخشی	شواهد متوسط
<p>-</p> <p>*) در بیماران با حداقل علائم، کسر تخلیه ای پایین و LBBB، CRT-D در مقایسه با ICD تنها، هزینه اثربخش است (شواهد متوسط).</p> <p>*) هزینه اثربخشی CRT، ICD و CRT-D براساس طبقه بندی انجمن قلب نیویورک به شرح زیر می باشد:</p> <p>- برای بیماران کلاس I انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، ICD یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.</p> <p>- برای بیماران کلاس I انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.</p> <p>- برای بیماران کلاس II انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، با LBBB، CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.</p> <p>- برای بیماران کلاس II انجمن قلب</p>	ارزیابی اقتصادی	

<p>نیویورک: با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است. برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، ICD یک گزینه درمانی هزینه اثربخش در گروه بدون LBBB، و CRT-D یا CRT هر دو گزینه درمانی هزینه اثربخش در گروه با LBBB، می باشد.</p> <p>برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با یا بدون CRT-D، LBBB و CRT هر دو هزینه اثربخش می باشد.</p> <p>برای بیماران کلاس IV انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS طولانی (بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه)، با و بدون LBBB، CRT یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است (شواهد قوی).</p>		
-	ایمنی	شواهد ضعیف
-	اثربخشی	
-	ارزیابی اقتصادی	



مداخله : درمان هماهنگ سازی دوباره قلب (CRT)

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

مقایسه : دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار

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

با توجه به اجماع خبرگان و جمع بندی شواهد در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و انقباضات بطنی غیر هماهنگ، درمان دفیبریلاتور کاشتنی خودکار نسبت به درمان هماهنگ سازی دوباره قلب ارجح است.



## اهداف

### هدف اصلی:

تعیین سیاست های ملی برای نحوه تجویز و پوشش مالی درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی

### اهداف فرعی:

1. تعیین اندیکاسیون های درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی
2. مقایسه ایمنی درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار
3. مقایسه اثربخشی درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار
4. مقایسه ارزیابی اقتصادی درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار

### سوالات پژوهشی:

1. اندیکاسیون های درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی کدامند؟
2. در استفاده از درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی در مقایسه با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار ، کدام روش ایمن تر است؟
3. در استفاده از درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از طریق پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی در مقایسه با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی خودکار ، کدام روش اثربخش تر است؟
4. وضعیت ارزیابی اقتصادی در روشهای درمان هماهنگ سازی دوباره قلب چگونه است؟





## مقدمه:

درمان هماهنگ سازی دوباره قلب، که شامل پیس هماهنگ سازی بطن های چپ و راست می باشد، برای درمان بیماران با نارسایی قلبی و انقباضات بطنی غیرهماهنگ مورد استفاده قرار می گیرد. درمان شامل جایگذاری یک وسیله است که هر دو بطن را هماهنگ می کند و سرعت حرکت بطن را برای حداکثرسازی عملکرد پمپاژ قلبی و کسر تخلیه ای بطن چپ<sup>۲</sup> هماهنگ می نماید. برآورد می شود ۲۰ تا ۳۰٪ بیماران با نارسایی قلبی، مشکلات هدایت داخل بطنی دارند که به یک الگوی انقباضی غیر هماهنگ و یک فاصله QRS گسترده روی الکتروکاردیوگرام<sup>۳</sup> منتج می شود. پیس میکروهای دوبطنی<sup>۴</sup> که از ۳ لید<sup>۵</sup> ( یکی در دهلیز راست و یکی در هر بطن) استفاده می کنند، به عنوان یک تکنیک برای هماهنگ سازی انقباض بطنها مورد استفاده قرار گرفته و وضعیت همودینامیک بیماران را بهبود می بخشد. دو استراتژی در این خصوص تعیین شده است: ترکیب پیس گذاری دوبطنی<sup>۶</sup> با دفیبریلاتورهای قلبی کاشتنی خودکار<sup>۷</sup>؛ و توسعه پیس میکروهای دوبطنی تنها. ترکیب CRT و ICD که به آن CRT-D<sup>۸</sup> گفته می شود، قلب را در زمان آریتمی حاد به حالت طبیعی بر میگردداند و کارایی بطن و جریان خون را بهبود می بخشد(۱). 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

1 Synchronized Pacing

2 Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF)

3 Electrocardiogram (ECG)

4 Biventricular Pacemakers

5 Lead

6 Biventricular Pacing

7 Automatic Implantable Cardiac Defibrillators(ICD)

8 Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) with Defibrillator (CRT-D)



## 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. ۶۵ مقاله از کاکرین بدست آمد که پس از حذف مقالات تکراری و مقالات نامرتب، تعداد ۶۳ مقاله باقی ماند. پایگاه اطلاعاتی تریپ ۲ نیز با واژه درمان هماهنگ سازی دوباره قلب مورد جستجو قرار گرفت که ۸۷۳ مقاله یافت گردید. همچنین به منظور جستجوی تکمیلی و متون مربوط به سیاست بالینی در خصوص درمان هماهنگ سازی دوباره قلب از موتور جستجوی گوگل استفاده شد و تعداد ۸ سیاست بالینی بدست آمد.

## راهبرد جستجو برای کتابخانه الکترونیکی کاکرین

- #1) "Cardiac Resynchronization Therapy "
- #2) MeSH Descriptor " Cardiac Resynchronization Therapy" explode all trees
- #3) "CRT"
- #4) MeSH Descriptor "CRT" explode all trees
- #5) Heart
- #6) ((# 1 or #2 or #3 or #4)and #5))

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

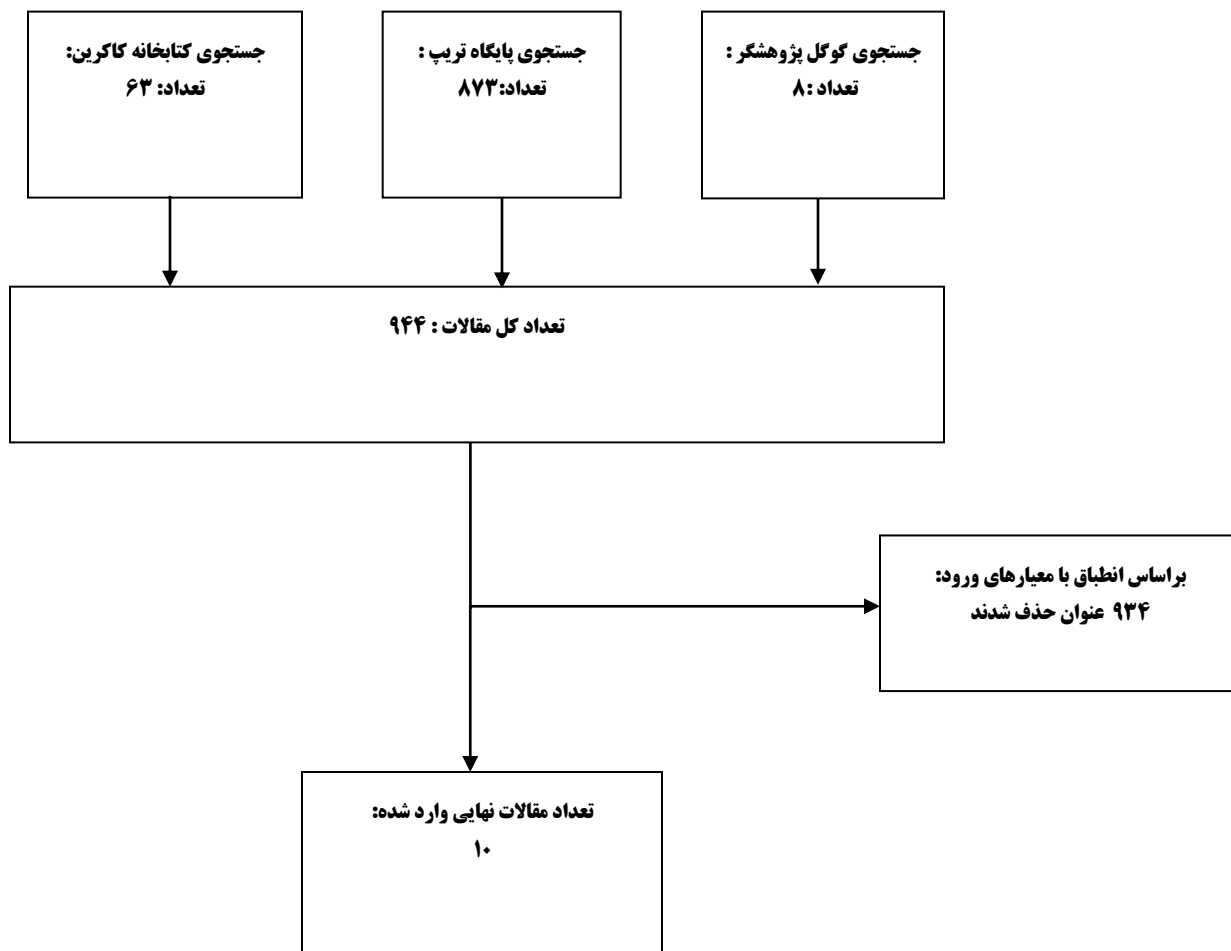
مطالعات بدست آمده براساس معیارهای ورود و خروج تعیین شده توسط پژوهشگران بررسی و در نهایت براساس انطباق با این معیارها، ۱۰ مقاله وارد فاز نهایی گشتند (نمودار و جدول ۱). معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از جمعیت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و انقباضات بطنی غیرهماهنگ که برای درمان بیماری شان، از درمان هماهنگ سازی دوباره قلب (CRT) استفاده شده است. مطالعاتی که بیماران مذکور را از نظر پیامدهایی نظیر عوارض، مرگ و میر، 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 روی سیاست های بالینی، مقالات مرور نظام مند، ارزیابی اقتصادی و گزارشهای 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.

<sup>1</sup>MeSH

<sup>2</sup>TRIP Database



## نمودار ۱: جریان مطالعات



## جدول ۱- نوع مطالعات وارد شده

ردیف	عنوان مقاله	نوع مطالعه
۱	Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) with or without an Implantable Cardioverter Defibrillator (CRT/ICD) for the Treatment of Heart Failure, Medical policy, 2013, Blue Cross and Blue Shield of Anthem(2)	سیاست بالینی همراه با مرور نظام مند
۲	CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY (BIVENTRICULAR PACEMAKERS) FOR THE TREATMENT OF HEART FAILURE, Medical policy, POLICY NUMBER: 7.01.58 2013, Blue Cross and Blue Shield of Excellus(3)	
۳	Biventricular Pacemakers (Cardiac Resynchronization Therapy) for the Treatment of Heart Failure, Medical policy, POLICY NUMBER: 2.02.10 2014, Blue Cross PREMIERA(4)	
۴	Biventricular Pacemakers/Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure, Evidence based guideline, 2014, Blue Cross and Blue Shield of North Carolina(1)	راهنمای بالینی
۵	A systematic review and meta-analysis on efficacy and safety of cardiac resynchronization therapy alone or in combination with implantable cardioversion defibrillation in patients with mild to severe heart failure. 2013 (6)	مرور سیستماتیک
۶	The efficacy and safety of cardiac resynchronization therapy combined with implantable cardioverter defibrillator for heart failure: a meta-analysis of 5674 patients.2013 (7)	
۷	COST EFFECTIVENESS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION FOR THE PREVENTION OF HEART FAILURE.2013 (9)	ارزیابی اقتصادی
۸	Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: the perspective of a middle-income country's public health system. 2013 (10)	
۹	Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy for arrhythmias and heart failure(review of TA95 and TA120), NICE technology appraisal guidance 314, 2014(5)	ارزیابی فناوری سلامت
۱۰	Implantable cardiac resynchronization therapy and defibrillator (CRT-D) in patient with heart failure.2014 (8)	

## 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:

پیس میکرهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی ( یک پیس میکر دوبطنی/ ICD ترکیبی<sup>۱</sup>) می تواند برای درمان نارسایی قلبی در بیمارانی که تمام معیارهای زیر را دارند، مناسب باشد:

### بیماران کلاس III یا IV انجمن قلب نیویورک<sup>۲</sup>:

-کسر تخلیه ای بطن چپ کمتر یا مساوی با ۳۵٪

-ریتم سینوسی

- طول مدت QRS بزرگتر یا مساوی با ۱۳۰-۱۲۰ میلی ثانیه

- بیماران درمان شده با یک رژیم دارویی ثابت قبل از ایمپلنت، مانند مهارکننده مبدل آنژیوتانسین ACE<sup>۳</sup>(یا بلاکرهاى گیرنده آنژیوتانسین<sup>۴</sup>) و یک بتا بلاکر<sup>۵</sup>، دیگوکسین<sup>۶</sup> و/یا دیورتیکها<sup>۷</sup>.

### بیماران کلاس II انجمن قلب نیویورک<sup>۸</sup>:

-کسر تخلیه ای بطن چپ کمتر یا مساوی با ۳۰٪

-ریتم سینوسی

- طول مدت QRS بزرگتر یا مساوی با ۱۳۰-۱۲۰ میلی ثانیه

- بیماران درمان شده با یک رژیم دارویی ثابت قبل از ایمپلنت، مانند مهارکننده مبدل آنژیوتانسین ACE<sup>۳</sup>(یا بلاکرهاى گیرنده آنژیوتانسین<sup>۴</sup>) و یک بتا بلاکر<sup>۵</sup>، دیگوکسین<sup>۶</sup> و/یا دیورتیکها.

اندیکاسیونهای FDA<sup>۹</sup> برای طول مدت QRS بر اساس هر وسیله متفاوت می باشد. بر اساس نوع دستگاه، طول مدت QRS می تواند بزرگتر و مساوی ۱۲۰ میلی ثانیه و یا ۱۳۰ میلی ثانیه باشد. (۱ و ۳)(شواهد قوی)

<sup>1</sup> Combined Biventricular Pacemaker/ICD

<sup>2</sup> New York Heart Association class III or IV

<sup>3</sup> Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor

<sup>4</sup> Angiotensin Receptor Blockers

<sup>5</sup> Beta Blocker

<sup>6</sup> Digoxin

<sup>7</sup> Diuretics

<sup>8</sup> New York Heart Association class II

<sup>9</sup> Food and Drug Administration



## ایمنی

-کنتراندیکاسیونهای درمان هماهنگ سازی دوباره قلب به شرح زیر می باشد:

پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی به عنوان درمانی برای بیماران کلاس I نارسایی قلبی انجمن قلب نیویورک توصیه نمی شود.

پیس میکروهای دوبطنی با یا بدون همراهی یک دفیبریلاتور قلبی کاشتنی به عنوان درمانی برای نارسایی قلبی در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی توصیه نمی شود.

سنسور پایش مایع توراسیک میانی ۱ به عنوان یک جزء از پیس میکرو دوبطنی توصیه نمی شود.

CRT سه طرفه ۲ با استفاده از یک لید اضافی، توصیه نمی شود (۱) (شواهد قوی).

عوارض جانبی مشاهده شده در درمان هماهنگ سازی دوباره قلب به شرح زیر می باشد:

مرگ، عفونت، جابجایی یا خروج لید ۳، هماتوم در محل دسترسی، دیسکسیون ۴ عروق کرونر، سوراخ کردن ۵ عروق کرونر و پنوموتوراکس ۶

همچنین بیشترین عوارض جانبی در ارتباط با جایگذاری لید بطن چپ می باشد.

بیماران با دستگاههای دفیبریلاتور (دفیبریلاتور قلبی کاشتنی) (ICD) و همچنین درمان هماهنگ سازی دوباره قلب با همراهی دفیبریلاتور (CRT-D) که شوک های دفیبریلاتور را تجربه کرده اند ممکن است علائم روانشناختی نامساعدی نشان دهند (خصوصاً اضطراب) (۴ و ۵). (شواهد قوی)

## توصیه نهایی در بخش ایمنی

\*در انجام CRT، موارد ایمنی و عوارض جانبی مانند مرگ، عفونت، هماتوم، خروج و جابجایی لید، دیسکسیون عروق کرونر و پنوموتوراکس باید در نظر گرفته شود (شواهد قوی).

## اثر بخشی

-در یک مطالعه مروری سیستماتیک در سال ۲۰۱۳، ۲۳ کارآزمایی بالینی با مجموع ۸۵۲۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. در بیماران کلاس I یا II انجمن قلب نیویورک، CRT، کسر تخلیه ای بطن چپ (LVEF) را بهبود بخشیده (اختلاف میانگین وزنی = ۱

<sup>1</sup>Intrathoracic Fluid Monitoring Sensor

<sup>2</sup> Triple-Site (triventricular) CRT

<sup>3</sup> Lead Dislodgement or Displacement

<sup>4</sup> Dissection

<sup>5</sup>Perforation

<sup>6</sup>Pneumothorax

<sup>7</sup>Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) with Defibrillator (CRT-D)



۰/۰۵، CI ۹۵٪ = ۰/۰۱ - ۰/۰۸، بستری های بیمارستانی به دلیل نارسایی قلبی را کاهش داده (نرخ خطر ۲ = ۰/۷۰، CI ۹۵٪ = ۰/۶۱ - ۰/۸۱)، مرگ و میر به هر علت ۳ را کاهش داده (نرخ خطر = ۰/۷۸، CI ۹۵٪ = ۰/۶۵ - ۰/۹۳) و با افزایش عوارض جانبی همراه بوده است (نرخ خطر = ۱/۷۴، CI ۹۵٪ = ۱/۴۲ - ۲/۱۳).

در بیماران با کلاس III یا IV انجمن قلب نیویورک، CRT کسر تخلیه ای بطن چپ (LVEF) را بهبود بخشیده (اختلاف میانگین وزنی = ۰/۰۳، CI ۹۵٪ = ۰/۰۱ - ۰/۰۵)، بستری های بیمارستانی به دلیل نارسایی قلبی را کاهش داده (نرخ خطر = ۰/۶۴، CI ۹۵٪ = ۰/۵۵ - ۰/۷۳)، مرگ و میر به هر علت را کاهش داده (نرخ خطر = ۰/۸۰، CI ۹۵٪ = ۰/۷۰ - ۰/۹۱) و بدون افزایش عوارض جانبی بوده است (نرخ خطر = ۱/۰۱، CI ۹۵٪ = ۰/۹۱ - ۱/۱۲). در مقایسه با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی به تنهایی، CRT در ترکیب با ICD، به طور معناداری در بیماران با علائم کلاس I تا IV انجمن قلب نیویورک، کسر تخلیه ای بطن چپ (LVEF) را بهبود بخشیده (اختلاف میانگین وزنی = ۰/۰۳، CI ۹۵٪ = ۰/۰۰ - ۰/۰۶)، بستری های بیمارستانی به دلیل نارسایی قلبی را کاهش داده (نرخ خطر = ۰/۷۳، CI ۹۵٪ = ۰/۶۴ - ۰/۸۲)، مرگ و میر به هر علت را کاهش داده (نرخ خطر = ۰/۸۲، CI ۹۵٪ = ۰/۷۲ - ۰/۹۵) و بدون افزایش عوارض جانبی بوده است (نرخ خطر = ۱/۳۶، CI ۹۵٪ = ۰/۹۱ - ۲/۰۳). (۶) (شواهد قوی)

- در یک مطالعه مروری سیستماتیک در سال ۲۰۱۳، هشت RCT با ۵۶۷۴ بیمار وارد مطالعه شدند. اینطور نتیجه گیری نمودند که درمان همسان سازی قلبی همراه با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی، در وضعیت بالینی بیماران به طور معناداری بهبود ایجاد کرده (ORV ۱/۶۶؛ CI ۹۵٪ = ۱/۳۳ - ۲/۰۷) و در نرخ بستری های بیمارستانی (OR ۰/۷؛ CI ۹۵٪ = ۰/۶ - ۰/۸۱) و مرگ و میر به هر علت (OR ۰/۸؛ CI ۹۵٪ = ۰/۶۷ - ۰/۹۵) کاهش ایجاد شده است (۷). (شواهد متوسط)

- یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت در سال ۲۰۱۴ اینطور نتیجه گیری نموده که بیماران با نارسایی قلبی خفیف تا متوسط، بیشتر از درمان همسان سازی قلبی همراه با دفیبریلاتور قلبی کاشتنی (CRT-D) سود می برند. CRT-D برتری قابل توجهی نسبت به ICD در کاهش بستری های بیمارستانی برای نارسایی قلبی و بهبود در سطح عملکردی در تمام گروهها نشان داده است. در حال حاضر شواهد روشنی در خصوص اثربخشی CRT-D در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی یا برای افرادی که QRS نزدیک به نرمال دارند، وجود ندارد. نتایج مطالعات، بروز بالاتر عوارض جانبی فرآیندی مانند پنوموتوراکس، عفونت مرتبط با وسیله، هماتوم، مشکلات کاتتر را در گروه CRT-D نسبت به ICD نشان داد. همچنین افزایش قابل توجه در جابجایی کاتتر و دیسکسیون سینوس کرونری ۹ گزارش شده است. اگرچه این عوارض، کشنده نبودند ولی طول مدت اقامت بیمارستانی را افزایش داده و

<sup>1</sup> Weighted Mean Difference (WMD)

<sup>2</sup> Risk Ratio (RR)

<sup>3</sup> All-cause Mortality

<sup>4</sup> ICD alone

<sup>5</sup> Randomized Controlled Trial

<sup>6</sup> CRT-D

<sup>7</sup> Odds Ratio

<sup>8</sup> Procedural Complications

<sup>9</sup> Coronary Sinus





کیفیت زندگی را کاهش می دهند. بهترین شواهد نشان می دهند که مزایای درمان ترکیبی نسبت به درمان تنها با CRT، مشخص نشده است و مطالعاتی که درمان ترکیبی را با ICD به تنهایی مقایسه کرده اند به نتایج متفاوتی رسیده اند (۸). (شواهد متوسط)

### **توصیه نهایی در بخش اثربخشی**

\*(\*) CRT دارای مزایایی برای بیماران با نارسایی قلبی و عدم هماهنگی بطنی در جهت بهبود عملکرد بطن چپ و کاهش بستری های بیمارستانی در اثر نارسایی قلبی و کاهش مرگ و میر، بدون در نظر گرفتن کلاس انجمن قلب نیویورک می باشد (شواهد قوی).

\*(\*) CRT با افزایش عوارض جانبی در بیماران کلاس IIA انجمن قلب نیویورک در ارتباط می باشد (شواهد قوی).

\*(\*) CRT-D ممکن است نسبت به ICD در کاهش بستری های بیمارستانی برای نارسایی قلبی و بهبود در سطح عملکردی، موثرتر باشد (شواهد متوسط).

### **ارزیابی اقتصادی**

#### **هزینه درمان**

-در مطالعه ارزیابی اقتصادی که در سال ۲۰۱۳ انجام شده، میانگین هزینه های چهار ساله مراقبت سلامت در بیماران CRT-D، بالاتر از هزینه های بیماران ICD تنها بوده است (\$62,600 در مقابل 57,050 ،  $p=0.015$ ) که عمدتاً به دلیل هزینه های وسیله و کاشت آن می باشد (۹). (شواهد متوسط)

-در یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت که در سال ۲۰۱۴ انجام شده، براساس میانگین قیمت فروش، هزینه یک سیستم کامل ICD در انگلستان در سال مالی ۲۰۱۱، £9692 برآورد شده است. هزینه یک سیستم کامل CRT در انگلستان در سال مالی ۲۰۱۱، £3411 برآورد شده است. هزینه یک سیستم کامل CRT-D در انگلستان در سال مالی ۲۰۱۱، £12,293 برآورد شده است. میانگین هزینه های دستگاه و کاشت آن برای CRT، ICD و CRT-D به ترتیب £15,248، £8281 و £17,849 می باشد (۵). (شواهد قوی)

#### **هزینه اثربخشی**

-در یک مطالعه ارزیابی اقتصادی که در سال ۲۰۱۳ انجام شده، نرخ هزینه اثربخشی افزایشی<sup>۱</sup> (ICER) برای بیماران CRT-ICD در مقایسه با ICD در طول چهار سال، \$58.330 به ازای تعداد سالهای تعدیل شده با کیفیت<sup>۲</sup> بوده است؛ در گروه فرعی انسداد شاخه ای رشته چپ<sup>۳</sup> (LBBB)، نرخ هزینه اثربخشی افزایشی \$16,640 به ازای تعداد سالهای تعدیل شده با کیفیت اعلام شده بود. بر

<sup>1</sup>Incremental Cost Effectiveness Ratio(ICER)

<sup>2</sup>Quality Adjusted Life Year(QALY)

<sup>3</sup>Left Bundle Branch Block (LBBB)



اساس گروه‌های سنی و جنسی، تجزیه و تحلیل در گروه LBBB نشان داد، ICER کمتر از \$25,000 برای هر جنس و برای گروه‌های سنی کمتر از ۷۵ سال بود. برای بیماران غیر LBBB، ICD بر CRT-D برتری داشت. احتمال اینکه CRT-D در مقایسه با ICD تنها، هزینه اثربخش باشد، بر اساس سطح متفاوت تمایل به پرداخت ۱ نشان داده شد؛ که شانس هزینه اثربخشی CRT-D، حدود ۴۰٪ در یک سطح تمایل به پرداخت \$50,000/QALY و به تقریباً ۸۰٪ برای یک سطح تمایل به پرداخت \$100,000 افزایش می‌یابد. در بیماران با حداقل علائم و کسر تخلیه ای پایین و LBBB، CRT-D در دوره زمانی ۴ ساله در مقایسه با ICD تنها، هزینه اثربخش است (۹). (شواهد متوسط)

-در یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت که در سال ۲۰۱۴ انجام شده اینطور نتیجه گیری نموده اند که CRT-D هزینه اثربخش تر از ICD است خصوصاً در بیماران با LBBB و سن بالای ۷۵ سال (کلاس I و II NYHA). در بیماران غیر LBBB، ICD برتر از CRT-D بود. هزینه های پس از فرایند CRT-D کمتر از ICD تنها در میان بیماران کلاس II تا IV NYHA با کسر تخلیه ای کمتر از ۳۵٪ و QRS بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه بود. افزایش طول عمر وسیله، تاثیر مهمی در کاهش هزینه های بلند مدت این درمان خواهد داشت. تمام مطالعاتی که CRT-D را با CRT تنها مقایسه کرده بودند، نتیجه گیری کرده بودند با یک سطح تمایل به پرداخت تعریف شده، CRT-D هزینه اثربخش نیست. همچنین درمان طولانی مدت با CRT-D در مقایسه با CRT تنها در آستانه تمایل به پرداخت €44,100/QALY، هزینه اثربخش نیست. شواهد هزینه اثربخشی و هزینه مطلوبیت نشان می دهند که CRT-D در مقایسه با CRT تنها، در بیماران با سطح عملکردی III تا IV NYHA، کسر تخلیه ای کمتر از ۳۵٪ و QRS بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه برتری ندارد. تجزیه و تحلیل هزینه در مقایسه CRT-D و ICD تنها نشان داد که هزینه های پس از فرایند در بیماران CRT-D کمتر از ICD تنها است و در طولانی مدت، صرفه جویی در هزینه ها می تواند با افزایش طول عمر باتری CRT-D افزایش یابد (۸). (شواهد متوسط)

-در یک مطالعه ارزیابی اقتصادی که در سال ۲۰۱۳ انجام شده، نرخ هزینه اثربخشی افزایشی CRT نسبت به درمان دارویی 15,723 دلار به ازای QALY بدست آمد. برای CRT-D، نرخ هزینه اثربخشی افزایشی 36,940 دلار به ازای QALY نسبت به ICD تنها و 84,345 دلار به ازای QALY نسبت به CRT تنها بود. تجزیه و تحلیل حساسیت نشان داد که مدل به هزینه دستگاهها، تاثیر آنها بر میزان مرگ و میر نارسایی قلبی و طول عمر باتری، حساس می باشد. CRT برای بیماران نارسایی قلبی در سیستم سلامت عمومی برزیل هزینه اثربخش است. در بیماران واجد شرایط CRT، انجام CRT-D یک نرخ هزینه اثربخشی افزایشی بالاتر از آستانه تمایل به پرداخت سازمان بهداشت جهانی خواهد داشت که ۳ برابر سرانه تولید ناخالص داخلی کشور (31,689 دلار برای برزیل) می باشد. برای بیماران واجد شرایط ICD، انجام CRT-D کمی هزینه اثربخش است (۱۰). (شواهد متوسط)

-در یک مطالعه ارزیابی فناوری سلامت که در سال ۲۰۱۴ انجام شده، اینطور نتیجه گیری نموده اند که CRT به عنوان یک گزینه درمانی هزینه اثربخش برای بیماران کلاس IV انجمن قلب نیویورک با فاصله QRS طولانی (بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه)، با و بدون LBBB، می باشد. ICD یک گزینه درمانی هزینه اثربخش برای بیماران کلاس I انجمن قلب نیویورک با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، می باشد. CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش برای بیماران کلاس II انجمن قلب نیویورک با

<sup>1</sup>Willingness To Pay (WTP)



فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، با LBBB، می باشد. برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، ICD یک گزینه درمانی بهینه اثربخش در گروه بدون LBBB، و CRT-D یا CRT هر دو گزینه درمانی بهینه اثربخش در گروه با LBBB، می باشد. CRT-D یک گزینه درمانی بهینه اثربخش برای بیماران کلاسهای I و II انجمن قلب نیویورک با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، می باشد. برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، CRT و CRT-D هر دو گزینه اثربخش می باشد (۵). (شواهد قوی)

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

(\* بر اساس اطلاعات سال مالی ۲۰۱۱ انگلستان، میانگین هزینه های دستگاه و کاشت آن برای CRT حدود یک دوم هزینه های ICD و CRT-D بوده است (شواهد قوی).

(\* در بیماران با حداقل علائم، کسر تخلیه ای پایین و LBBB، CRT-D در مقایسه با ICD تنها، هزینه اثربخش است (شواهد متوسط).

(\* هزینه اثربخشی CRT، ICD و CRT-D بر اساس طبقه بندی انجمن قلب نیویورک به شرح زیر می باشد:

- برای بیماران کلاس I انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، ICD یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.

- برای بیماران کلاس II انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.

- برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، با LBBB، CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.

- برای بیماران کلاس IV انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، CRT-D یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است.

- برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بین ۱۲۰ و ۱۴۹ میلی ثانیه، ICD یک گزینه درمانی هزینه اثربخش در گروه بدون LBBB، و CRT-D یا CRT هر دو گزینه درمانی هزینه اثربخش در گروه با LBBB، می باشد.

- برای بیماران کلاس III انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS بیشتر از ۱۵۰ میلی ثانیه، با و بدون LBBB، CRT-D و CRT هر دو هزینه اثربخش می باشد.

- برای بیماران کلاس IV انجمن قلب نیویورک: با فاصله QRS طولانی (بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه)، با و بدون LBBB، CRT یک گزینه درمانی هزینه اثربخش است (شواهد قوی).



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

## **سیاست نهایی**

- (\* CRT موجب بهبود عملکرد بطن چپ، کاهش بستری های بیمارستانی در اثر نارسایی قلبی و کاهش مرگ و میر می شود و میانگین هزینه های دستگاه و کاشت آن برای CRT بسیار کمتر از هزینه های ICD و CRT-D می باشد. (شواهد قوی)
- (\* استفاده از CRT فقط بر اساس موارد ذکر شده در بخش اندیکاسیونها، مورد تایید می باشد. (شواهد قوی)
- (\* در استفاده از CRT، موارد ایمنی و عوارض جانبی باید در نظر گرفته شود. (شواهد قوی)
- (\* توصیه می گردد که یک ارزیابی اقتصادی بومی برای تعیین میزان هزینه اثربخشی بکارگیری این روش در کشور انجام پذیرد.



## References

- 1) Biventricular Pacemakers/Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure, Evidence based guideline, 2014, Blue Cross and Blue Shield of North Carolina
- 2) Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) with or without an Implantable Cardioverter Defibrillator (CRT/ICD) for the Treatment of Heart Failure, Medical policy, 2013, Blue Cross and Blue Shield of Anthem
- 3) CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY (BIVENTRICULAR PACEMAKERS) FOR THE TREATMENT OF HEART FAILURE, Medical policy, POLICY NUMBER: 7.01.58 2013, Blue Cross and Blue Shield of Excellus
- 4) Biventricular Pacemakers (Cardiac Resynchronization Therapy) for the Treatment of Heart Failure, Medical policy, POLICY NUMBER: 2.02.102014, Blue Cross PREMIERA
- 5) Implantable cardioverterdefibrillators and cardiacresynchronisation therapy forarrhythmias and heart failure(review of TA95 and TA120), NICE technology appraisal guidance 314guidance.nice.org.uk/ta314, June 2014
- 6) Tu RH, Peng RL, Zhong GQ, Wu WF, Chen L, Liang YY. A systematic review and meta-analysis on efficacy and safety of cardiac resynchronization therapy alone or in combination with implantable cardioversion defibrillation in patients with mild to severe heart failure. Chinese Journal of Cardiology 2013; 41(2): 161-170.
- 7) Chen S1, Ling Z, Kiuchi MG, Yin Y, Krucoff MW. The efficacy and safety of cardiac resynchronization therapy combined with implantable cardioverter defibrillator for heart failure: a meta-analysis of 5674 patients. Europace. 2013 Jul;15(7):992-1001. doi: 10.1093/europace/eus419. Epub 2013 Feb 17.
- 8) Chiarolla E, Ambrosio G, Amicosante AMV, Caimmi P, Carluccio E, Corio M, Perrini MR, Jefferson T. Implantable cardiac resynchronization therapy and defibrillator (CRT-D) in patient with heart failure. Agenas, Agenzianazionale per iservizisanitariregionali. Rome, giugno 2014.
- 9) Noyes, K.; Veazie, P.; Hall, W. J.; Zhao, H.; Buttaccio, A.; Thevenet-Morrison, K., and Moss, A. J. COST EFFECTIVENESS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION FOR THE PREVENTION OF HEART FAILURE. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2013; 24(1):66-74; ISSN: 1045-3873. 1540-8167.
- 10) Bertoldi EG, Rohde LE, Zimmerman LI, Pimentel M, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: the perspective of a middle-income country's public health system. International Journal of Cardiology 2013; 163(3): 309-315



## 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، مهر ناز 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

