

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

**УПАТСТВО**  
**ЗА ИНТЕРВЕНЦИСКА ПРОЦЕДУРА ПРИ ТРАНСКАТЕТЕРСКА**  
**ИМПЛАНТАЦИЈА НА АОРТНА ВАЛВУЛА ЗА АОРТНА ВАЛВУЛАРНА**  
**СТЕНОЗА**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при транскатетерска имплантација на аортна валвула за аортна валвуларна стеноза.

**Член 2**

Начинот на изведување на интервенциска процедура при транскатетерска имплантација на аортна валвула за аортна валвуларна стеноза е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на интервенциска процедура при транскатетерска имплантација на аортна валвула за аортна валвуларна стеноза по правило согласно ова упатство.

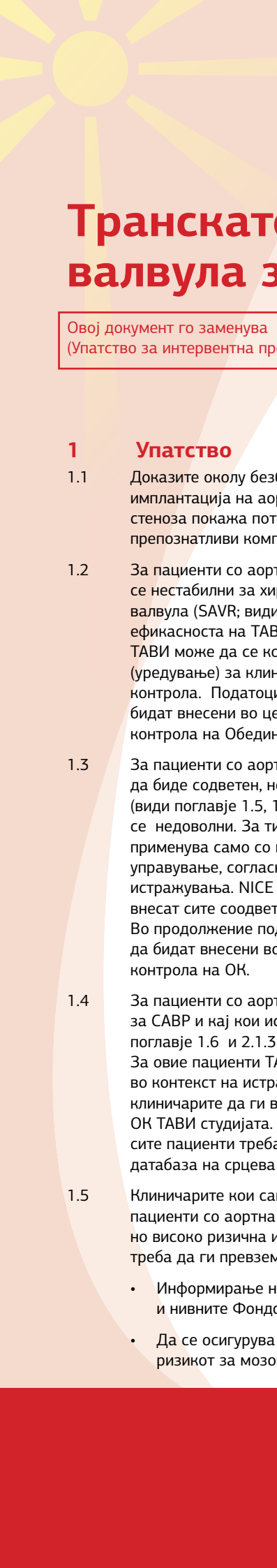
По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр.17-3604/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**



# Транскатетерска имплантација на аортна валвула за аортна валвуларна стеноза

Овој документ го заменува Упатството за Транскатетерска имплантација на аортна валвула за аортна валвуларна стеноза (Упатство за интервентна процедура 266).

## 1 Упатство

- 1.1 Доказите околу безбедноста на транскатетерска имплантација на аортна валвула кај аортна стеноза покажа потенцијал за сериозни но добро препознатливи компликации.
- 1.2 За пациенти со аортна стеноза за кои се смета дека се нестабилни за хируршки репласман на аортна валвула (SAVR; види поглавје 1.6 и 2.1.3) доказите за ефикасноста на ТАВИ се адекватни. За овие пациенти ТАВИ може да се користи со нормален аранжман (уредување) за клиничко управување, согласност и контрола. Податоците за сите пациенти треба да бидат внесени во централната база на срцева контрола на Обединетото кралство (ОК).
- 1.3 За пациенти со аортна стеноза кај кои САВР може да биде соодветен, но со предвиден висок ризик (види поглавје 1.5, 1.6 и 2.1.3), податоците за ТАВИ се недоволни. За тие пациенти ТАВИ може да се применува само со посебни аранжмани за клиничко управување, согласност, собир на податоци или истражувања. NICE ги охрабрува клиничарите да ги внесат сите соодветни пациенти во ОК ТАВИ студијата. Во продолжение податоците на сите пациенти треба да бидат внесени во централната база на срцева контрола на ОК.
- 1.4 За пациенти со аортна стеноза кои се соодветни за САВР и кај кои истата не е со висок ризик (види поглавје 1.6 и 2.1.3), доказите за ТАВИ се недоволни. За овие пациенти ТАВИ може да се применува во контекст на истражувања. NICE ги охрабрува клиничарите да ги внесат сите соодветни пациенти во ОК ТАВИ студијата. Во продолжение податоците на сите пациенти треба да бидат внесени во Централната база на срцева контрола на ОК.
- 1.5 Клиничарите кои сакаат да применат ТАВИ кај пациенти со аортна стеноза кај кои САВР е соодветна, но високо ризична интервенција (види поглавје 1.3) треба да ги превземе следните мерки:
  - Информирање на лидерите на клиничко владеење и нивните Фондови.
  - Да се осигура дека пациентите го сфаќаат ризикот за мозочен удар и смрт, како и

неизвесноста околу долгорочната ефикасност на процедурата. Да им се обезбедат писмени информации на пациентите. Се препорачува користење на NICE информациите за пациенти (Разбирање на NICE препораките за пациенти <http://www.nice.org.uk/IPG421publicinfo>)

- 1.6 Селекцијата на пациенти треба да се изврши од тим кој се состои од интервентен кардиолог, кардиохирург, кардиоанестезиолог и експерт за кардијак imaging. Мултидисциплинарниот тим треба да ги одреди нивото на ризик за секој пациент поединечно.
- 1.7 ТАВИ е процедура со голем предизвик во однос на техниката на изведување и треба да биде изведена од лекари и тимови со посебна едукација и искуство во комплексните ендоваскуларни срцеви интервенции. Единиците кои ја вршат оваа процедура треба да обезбедат кардио и васкуларна хируршка поддршка за итен третман на компликациите.
- 1.8 NICE охрабрува вршење на повеќе истражувања за ТАВИ кај аортна стеноза. NICE посебно ги охрабрува лекарите да ги внесат сите соодветни пациенти во ОК ТАВИ студијата. Информациите од студиите кои ќе бидат користени во препораките во иднина треба да вклучуваат критериуми во селекцијата на пациентите и споредување на ТАВИ со САВР кои се соодветни за двете процедури. Исходот треба да вклучува инциденца на мозочен удар и други несакани настани, ослободување од симптоми, квалитет на животот, појава на аортна регургитација и краткорочна и долгорочна трајност на валвулата.
- 1.9 NICE може да ги ревидира овие процедури при објавување на нови докази.

## 2 Процедура

### 2.1 Индикации и сегашни третмани

- 2.1.1 Аортната стеноза причинува нарушување на истекот на крвта од срцето и вообичаено е прогресивна. Зголемениот обем на срцева функција доведува до хипертрофија на левата комора и срцева слабост. Симптомите на аортната стеноза типично вклучуваат недостаток на воздух и градна болка при напор.

- 2.1.2 SAVR со вештачка (биолошка или механичка) протеза е конвенционален третман кај пациенти со тешка симптоматска аортна стеноза кои се доволно добри за хируршка интервенција. Оптимален медикаментозен третман традиционално била единствена опција за сите оние кои се нестабилни за хируршка интервенција. Аортна балон валвулопластика е ретко користена.
- 2.1.3 Пациентите можат да бидат нестабилни за хирургија (SAVR) поради коморбидитети или поради технички причини (како на пример, ако пациентот има калцифицирана аорта или лузна од претходна срцева операција што значи дека ризикот од SAVR го надминува потенцијалниот бенефит. Пациенти кои се соодветни за TAVI опфаќа спектар од пациенти кои се категоризирани како високоризични (на пример, како што се дефинирани во ПАРТНЕР А студијата) до тие кај кои бенефитот од хируршката интервенција јасно го надминува ризикот.

## 2.2 Преглед на процедурата

- 2.2.1 TAVI има за цел да обезбеди помалку инвазивна алтернатива на отворената хирургија на срце за третман на пациенти со аортна стеноза, избегнувајќи ја потребата за кардиопулмонарен бајпас.
- 2.2.2 TAVI може да се изврши под општа анестезија или под локална анестезија со седација. Пристапот до аортната валвула може да биде транслуминален низ широка артерија (најчесто феморална или артерија субклавија; перкутан или ендоваскуларен пристап), или хируршки преку миниторакотомија со апикална пункција на левата комора (трансапикален пристап). Изборот на пристапот (транслуминален или трансапикален) зависи од повеќе фактори; атеросклеротичната болест може да го чини транслуминалниот пристап невозможен.
- 2.2.3 Иницијално аортниот прстен се дилатира со балон катетер, кој се носи преку жица водич. Новата простетична валвула се позиционира и пласира-прицврстува над постоечката аортна валвула.
- 2.2.4 Постојат различни уреди за ова процедура (види поглавје 2.5.4). Некои можат да содржат материјали од животинско потекло.
- 2.3.3 Серија на случаи од 877 процедури (870 пациенти) од OK TAVI регистарот покажа стапка на едногодишно преживување од 79% и стапка на 2-годишно преживување од 74% (Kaplan Meier анализа; точна бројка на пациенти не е објавена). Едногодишното и двегодишното преживување беше значително повисоко кај тие пациенти со трансфеморален пристап во однос на тие со трансапикален пристап (81% [488/599] наспроти 72% [196/271];  $p < 0.001$ )
- 2.3.4 RCS од 358 пациенти покажа дека 75% од преживеаните пациенти по една година биле асимптоматски или со лесни симптоми (NYHA класа I или II) споредено со 42% рандомизирани под стандардна терапија ( $p < 0.001$ ). NYHA класата не беше сигнификантно различна од базичната во ова група (апсолутни бројки не се објавени).
- 2.3.5 Регистар од 1038 пациенти покажа дека 76% од пациентите кај кои бил применет трансфеморалниот пристап и 78% од пациенти со трансапикален пристап биле во NYHA класа III или IV (со ограничена физичка активност или со симптоми во мир) уште од почеток. Во едногодишното следење, 78% од пациентите со трансфеморален пристап и 49% со трансапикален пристап биле во NYHA класа I или II (апсолутни бројки не се објавени).
- 2.3.6 RCS од 699 пациенти кои биле соодветни за CABP но со висок ризик, споредени така што 348 рандомизирани во TAVI со 351 пациенти рандомизирани во CABP. Во 30-дневното следење пациентите во TAVI групата можеле да одат повеќе (оценети преку 6 минутен тест на одење) споредено со пациентите од CABP групата ( $p = 0.002$ ; неописани поинаку). Во првата година пациентите имале подобрување на симптомите од страна на срцето и во должината на тестот на 6-минутното одење, но не беше опишана значајна разлика во однос на групите.
- 2.3.7 Серија на случаи од 99 пациенти покажа сигнификантно подобрување во резултатите од Краткиот формулар - формулар за квалитет на живот (SF-36 Short form), во однос на збирниот физички и здравствен скор од базалната до состојбата после тримесечен период на следење (31.2 на 38.6;  $p < 0.01$ ). Немаше значајна промена во однос на вкупниот скор на менаталното здравје (48.5 на 47.3;  $p = 0.50$ ).

Поглавјето 2.3 и 2.4 ги опишуваат ефикасностите и безбедносните исходи од објавената литература која Одборот ги смета за дел од доказите за оваа процедура. За подетални информации и за доказите види: <http://www.nice.org.uk/guidance/IP/685/overview>

## 2.3 Ефикасност

- 2.3.1 Европската регистар студија од 1038 пациенти покажа краткорочен успех на процедурата од 94% (956/1019). Процедурален успех беше дефиниран како поставување на валвула, вадење на катетерот, непрефрлување на класична хирургија и пациент кој жив ја напушта интервентната просторија. Серија на случаи превземени од OK TAVI регистарот од 877 процедури (870 пациенти) покажа успех од 97% на процедурата (апсолутни бројки не се објавени).
- 2.3.2 Рандомизирана контролирана студија RCS на 358 пациенти со тешка аортна стеноза кои биле нестабилни за CABP и кои се рандомизирани во TAVI група ( $n = 179$ ) и група третирана со стандардна (нехируршка) терапија ( $n = 179$ ) објави смртност од кардиоваскуларни причини кај 21% и 45% последователно, во тек на едногодишно следење (HR (hazard ratio) 0.39, 95% интервал на доверба (CI) 0,27 - 0,56;  $p < 0,001$ ).

## 2.4 Безбедност

- 2.4.1 RCS кај 699 пациенти покажа слична стапка на морталитет од кардиоваскуларни причини во првите 30 дена кај TAVI групата и кај CABP групата (3% [11/348] наспроти 3% [10/351]  $p = 0,9$ ). RCS кај 358 пациенти покажа дека смртноста од кардиоваскуларни причини во првите 30 дена е 5% (8/179) кај пациенти со TAVI споредено со 2% (3/179) кај групата пациенти под стандардна терапија ( $p = 0,22$ ). Смрт од било која причина се појави кај 5% (9/179) и 3% (5/179) последователно ( $p = 0,41$ ). Регистарот од 1038 пациенти покажа 30 дневна стапка на смртност од 9% (88/1038)

- (вклучувајќи 39 смртни исходи од мултиорганско затајување и од срцева слабост и 7 од сепса).
- 2.4.2 RCS кај 699 пациенти покажа значително поголема стапка на мозочен удар или транзиторна исхемична атака во ТАВИ групата споредено со САВР групата (8% наспроти 4%;  $p=0.04$ ; апсолутни бројки не се објавени).
- 2.4.3 Систематски преглед на 2375 пациенти покажа стапка на срцева тампонада од 1% до 10% во 9 студии кои го објавуваат овој исход.
- 2.4.4 Регистар од 1038 пациенти покажа стапка на аортна дисеција од 2% (9/463) кај пациенти третирани со трансфеморален пристап, наспроти стапка помала од 1% кај пациенти третирани со транспикален пристап.
- 2.4.5 Регистар од 1038 пациенти покажа постоперативна аортна регургитација поголема од 2+ (не поинаку дефинирана) кај 2% (20/1036) од пациентите (предоперативната преваленца не е наведена). RCS на 699 пациенти покажа зголемена преваленца на умерена или тешка паравалвуларна аортна регургитација во првите 30 дена кај ТАВИ групата споредено со САВР групата (12% наспроти 1%;  $p<0.001$ ). Нерандомизирана компаративна студија на 175 пациенти покажа лесна паравалвуларна аортна регургитација кај 25% (16/63) на пациенти, умерена паравалвуларна аортна регургитација кај 10% (6/63) пациенти и кај еден пациент тешка аортна регургитација, која побаруваше имплантирање на аортна валвула по хируршки пат, кај пациентите од ТАВИ групата (медијана на следење од 466 дена). Серијата на 877 случаи (870 пациенти) со ТАВИ процедура од ОК ТАВИ регистарот покажа умерена или тешка аортна регургитација кај 14% пациенти дијагностицирана со imaging метода (точна бројка не е наведена). Времето на следњето беше од 11 до 46 месеци. Пациентите кај кои беше извршена ТАВИ процедура со трансфеморален пристап имаа значително поголема стапка на умерена или тешка аортна регургитација во споредба со пациентите кај кои биле користени други пристапи (16% [91/585] наспроти 9% [24/264]  $p=0.01$ ).
- 2.4.6 Регистар од 1038 пациенти покажа дека валвула во валвула хируршка интервенција беше потребна после ТАВИ кај 2% (22/1036) од пациенти поради инкомпетенција-несоодветност на валвурата или малпозиција.
- 2.4.7 Рандомизирана контролирана студија (RCS) од 699 пациенти покажа сличен сооднос во првата година на пациенти кај кои има потреба од нов електростимулатор кај ТАВИ групата и во САВР групата (6% наспроти 5%;  $p=0.68$ ). Серијата на 877 случаи (870 пациенти) со ТАВИ процедура од ОК ТАВИ регистарот покажа дека перманентен-траен електростимулатор беше потребно кај 16% (141/867) на пациенти (Времетраењето на следњето беше од 11 до 46 месеци). Серија на 270 случаи покажа дека 33% (81/243) од пациентите имаат потреба од траен електростимулатор во првите 30 дена после процедурата.
- 2.4.8 RCS од 699 пациенти покажа 2 случаи на ендокардитис во ТАВИ групата и 3 случаи кај САВР групата во тек на едногодишно следење.

- 2.4.9 RCS од 699 пациенти рандимизирани во ТАВИ или САВР покажа мајорно крварење кај 9% (32/348) односно 20% (67/351) последователно, во првите 30 дена по процедурата ( $p<0.001$ ).
- 2.4.10 RCS од 358 пациенти споредено ТАВИ со стандардна терапија покажа мајорно крварење во првите 30 дена по процедурата кај 17% (30/179) и 4% (7/351) последователно, односно ( $p<0.001$ ).
- 2.4.11 RCS од 699 пациенти покажа слична пропорција на пациенти со акутна бубрежна повреда која има потреба од бубрежен репласман-трансплантација по ТАВИ и по САВР (5% наспроти 7% последователно;  $p=0.56$ ).
- 2.4.12 Серија на случаи од 99 пациенти покажа постоперативна ренална инсуфициенција кај 15% (15/99) од пациентите.
- 2.4.13 Стручните советувачи набројуваат анегдотски несакани настани како: емболизација и тромбоза на уредот. Тие размислуваат како теоретски несакан настан да се вброи хемолитичка анемија.

## 2.5 Дополнителни коментари

- 2.5.1 Одборот забележа дека има многу малку податоци за пациенти кои не се дефинирани како високоризични за САВР.
- 2.5.2 Одборот ја признава важноста на долгорочниот исход кај пациентите кои се соодветни за САВР и било неизвесно кога и под кои околности изведувањето на ТАВИ (поретко од САВР) е оправдана кај овие пациенти.
- 2.5.3 Одборот признава дека многу пациенти со тешка аортна стеноза имаат лоша прогноза поради коморбидитетите. Ова заслужува внимателна проценка на очекуваното преживување на пациентот како важна проценка при селекција на пациентите за ТАВИ.
- 2.5.4 Одборот истакна дека се достапни спектар од различни уреди за оваа процедура и дека може да има различен клинички исход поврзан со употребата на овие уреди, како на пример потребата на поставувањето на пејсмејкер последователно.

## 3 Понатамошни информации

- 3.1 За поврзани NICE препораки видете на [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

### Информации за пациентите

NICE изготви информации за пациентите и негувателите (достапни на "Understanding NICE guidance"). Во нив се објаснува природата на процедурата и Упатството издадено од NICE и се напишани имајќи ја на ум согласноста на пациентот. <http://www.nice.org.uk/guidance/IPG421/publicinfo>.