مقـــاله تحقیقی

ارائه مدل ثبت مبتلایان به بیماری پرفشاری ریوی: نتایج یک تجربه ۱۰ ساله

مجید ملک محمد[۱]، محمد صادق کشمیری[۲]، پریسا عدیمی ناغان[۳] ، بابک شریف کاشانی[۴*]، پریسا عدیمی ناغان[۴]، سید رضا سیدی[۵]، ندا بهزاد نیا[۴]، ماکان صدر[۶]، حمیدرضا جماعتی[۷]، علی اکبر ولایتی[۸]

[۱] دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای نای، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۲] استادیار، مرکز تحقیقات بیماری های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۳] دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۴] دانشیار، مرکز تحقیقات پیشگیری و کنترل دخانیات، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۵] استادیار، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۶] استادیار، مرکز تحقیقات ویروس شناسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۷] استاد، مرکز تحقیقات بیماری های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[۸] استاد، مرکز تحقیقات مایکوباکتریولوژی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات پیشگیری و کنترل دخانیات، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

نشانی الکترونیک:

babksharifkashani@yahoo.com

چکیده

زمینه: اگرچه پرفشاری ریوی بیماری نسبتاً شایعی می باشد، پرفشاری شریانی ایدیوپاتیک (iPAH) شیوعی معادل ۱ تا ۳ نفر در یک میلیون جمعیت دارد که از آن یک بیماری نادر می سازد.

روش کار: طرح رجیستری ایران نیز برای اولین بار در ۱۳۸۸ همزمان با گشودن تارنمای www.ipah.ir به منظور ارائه یک راهکار تشخیصی استاندارد و فراگیر برای بیماری پرفشاری شریان ریوی و همچنین گرد آوری اطلاعات مبتلایان در کشور به منظور اقدامات درمانی موثر و به روز شده راه اندازی گردید. این طرح بر مبنای جدید ترین دستورالعمل‌های انجمن قلب و ریه اروپا (ERS&ESC) و نیز انجمن بین المللی پیوند قلب و ریه(ISHLT) گردآوری شده بود. ابتدا اطلاعات بیماران مبتلا به iPAH و PAH در سایت مذکورارد گردید. در ضمن، در رجیستری مربوطه بخشهایی برای پیگیری بیماران و ثبت اطلاعات آن در نظر گرفته شد.

یافته ها: مجموعاً ۳۵۳ بیمار مبتلا به پرفشاری ریه از سال ۱۳۸۸ تاکنون در سایت رجیستری ثبت گردیده که از بین آنها ۱۸۲ بیمار مبتلا به پرفشاری شریان ریوی اولیه بوده اند. از بین افراد مبتلا به PH ۲۲۸ نفر زن(۶۵%) و ۱۲۵ نفر مرد(۳۵%) بودند. در ضمن، ۱۲۱(۶۷/۲%) نفر از مبتلایان به فرم ایدیوپاتیک زن و ۶۱ (۳۲/۸%) نفر مرد بود ند. (p=۰/۰۳). متوسط سنی مبتلایان PH ۱۶±۴۸.۶ سال بود که در افراد iPAH این میزان ۱۵±۲/۴۸ سال می‌باشد (p=۰/۰۰۲). ۱۸۲ نفر(۵۱/۶%) از نوع ایدیوپاتیک بودند.سایر علل PH شامل آیزن منگر(۴۳ نفر، ۱۲/۲%)، بیماری های کولاژن واسکولار(۲۲نفر، ۶/۲%) و آمبولی مزمن ریوی CTEPH (۹۵ نفر،۲۶/۹%) بود. شیوع کلاس‌های عملکردی مختلف در مبتلایان به PH عبارت بود از FC=I ۱۶(۴/۶%)، FC=II ۱۷۷نفر(۵۰/۷%)، FC=III ۱۴۲ نفر(۴۰/۷%) و FC=IV ۱۴ نفر(۴%). در بین افراد مطالعه شده ۲۰۹ نفر تادالافیل، ۲۳۰ نفر بوزنتان، و ۶۵ نفر درمان تزریقی با پروستاسیکلین (عمدتاً ایلومدین) دریافت می کردند. روش درمان با ایلومدین با توجه به هزینه بسیار بالای این دارو در ایران در حال حاضر بصورت تجویز ماهیانه (در مقایسه با تجویز در سایر کشورها که به شکل تزریق مداوم وریدی با استفاده از پمپ انفوزیون در منزل است)، می باشد.

نتیجه گیری: سامانه ثبت بیماران پرفشاری ریوی به منظور ارائه مدلی جهت ثبت ملی اطلاعات مبتلایان با استفاده از آخرین دستورالعمل های انجمن قلب و ریه اروپا و نیز انجمن بین المللی پیوند قلب و ریه تاسیس گردید و از زمان شروع به کار، در امور مختلفی نظیر ثبت اطلاعات بیماران، تسهیل در ارائه داروهای مورد نیاز ایشان با هزینه کمتر، و نیز ارتقاء و به روز رسانی دانش پزشکان معالج نقش کاربردی داشته است. بر پایه این مطالعه، به کارگیری این سامانه و پیگیری بیماران از طریق آن و ارتقاء نسبی اقدامات تشخیصی و پاراکلینیک و درمانی ارائه شده بر پایه سایت مذکور،سبب بهبود پیش آگهی مبتلایان شده است.

کلمات کلیدی: پرفشاری ریوی، ثبت بیماری، شریان ریوی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

پرفشاری ریوی Pulmonary hypertension (PH) بعنوان افزایش فشار متوسط شریان ریوی Mean arterial pressure (mPAP) در حالت استراحت مطرح میگردد که با کاتتریزاسیون قلب راست تعیین می شود(۱).در این زمینه، زیرمجموعه اختصاصی اصطلاح کلی PH یعنی پرفشاری شریان ریوی PAH با فشارمیانگین بیشتر از ۲۵ میلی متر جیوه، فشار وج کمتر از ۱۵ میلی متر جیوه و مقاومت عروق ریوی بیش از ۳ واحد wood از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۳و۲).

بیماری PAH یک بیماری نادر و مرگبار با شیوع بسیار پائین یعنی کمتر از۲۰۰۰۰۰ نفر (بر مبنای تعریف اداره بهداشت آمریکا) در جمعیت می باشد(۵و۴).

اگرچه پرفشاری ریویPH، بیماری نسبتا شایعی می‌باشد، اما شیوع پرفشاری شریانی ایدیوپاتیک (iPAH) نادر و معادل ۱ تا ۳ نفر در یک میلیون جمعیت می‌باشد (۶). شیوع آن بر پایه جمعیتی بیماری، بین ۱۵مورد در میلیون نفر از ساکنین کشور فرانسه تا ۲۵ در میلیون در بین بالغین اسکاتلندی متغیر می‌باشد (۸و۷). همچنین، در رجیستری کشور بلژیک بروز بیماری ۱/۷ در میلیون گزارش شده است(۴). در کشور انگلستان، شیوع PH ۹۷ مورد در میلیون بوده و نسبت زن به مرد ۱/۸ می‌باشد. میزان مرگ و میر بیماری با دخیل نمودن فاکتور سن در آمریکا بین ۴/۵ تا ۱۲/۳ در یکصد هزار جمعیت متغیر می‌باشد.

در موارد ثبت (registry) بیماری‌های گوناگونی در مورد اپیدمیولوژی PAH وجود دارد (۹-۷). پائین‌ترین میزان شیوع در PAH و فرم ایدیوپاتیک آن بترتیب ۱۵ و ۵/۹ مورد در میلیون جمعیت بالغ می‌باشد. کمترین میزان بروز بیماری ۲/۴ مورد در میلیون نفر در سال است. در کشورهای اروپائی شیوع و بروز آن بترتیب ۱۵تا۶۰ و ۵ تا۱۰ مورد در میلیون نفر گزارش شده است (۷). در بین رجیستری‌های موجود در پر فشاری شریان ریوی، نیمی از موارد متعلق به انواع ایدیوپاتیک، ارثی و داروئی می‌باشد. بعلاوه، در زیرگروه بیماری‌های همراه PAH، شایعترین علت، بیماری‌های بافت همبند بویژه اسکلرودرمی است (۹و۱).

در دوران قبل از ظهور نسل جدید داروهای کنترل کننده پرفشاری شریان ریوی، بیماران شانس بقای بسیار پائینی داشتند. به گونه‌ای که میانگین میزان بقای بیماران حدودا ۲/۸ سال بوده است. این میزان بقاء در سال اول ۶۸ درصد و در سال‌های سوم و پنجم به ترتیب ۴۸ و ۳۴ درصد بود(۳). در بیست سال اخیر بدلیل استفاده از طرح رجیستری ملی در وزارت بهداشت آمریکا، بهبود چشمگیری در میزان بقای مبتلایان پدید آمده است، که عمدتا به سبب تغییر در استراتژی‌های درمان و حمایت از بیماران بوده است(۱۰). طرح رجیستری این بیماری در ایران نیز برای اولین بار در سال ۱۳۸۸ همزمان با گشودن تارنمای www.ipah.ir به منظور ارائه یک راهکار تشخیصی استاندارد و فراگیر برای بیماری پرفشاری شریان ریوی و همچنین گردآوری اطلاعات مبتلایان در کشور به منظور اقدامات درمانی موثر و به روز شده راه‌اندازی گردید. بعلاوه این سایت قادر بود اطلاعات پزشکانی که در ارتباط با آن بودند را نیز به روز رسانی نماید. این تارنما در جلوگیری از مصرف نامناسب و بی‌رویه داروهای مربوطه نیز بسیار موثر عمل نمود، زیرا دسترسی بیمار به دارو تنها از طریق ثبت نام در سایت و ورود اطلاعات بالینی وی توسط پزشک معالج بویژه فشار شریان ریوی اندازه‌گیری شده با کاتتریزاسیون قلب راست میسر بود (۱۲و۱۱).

هدف اولیه طرح‌های ثبت بیماران (Registry) عبارتست ازشناخت بیماران و تاثیر بیماری بر سیر تشخیص و درمان آنها تا بتوان خطرات بیماری را در ایشان بهتر شناسایی نمود و درک بیشتری از بیماری موجب بهره‌مندی بیشتر بیماران در حال و آینده می‌شود. بعلاوه، در حین بازآفرینش رجیستری، انتخاب‌های متقاعد کننده همچون معیارهای ورود و خروج مطالعه باعث امکان تعمیم افراد به کل جامعه گردیده و نتایج ملموس و شفافی بدست می‌دهد که مانع از تورش می‌شود. اطلاعات مربوط به رجیستری مبتلایان به PAH در شناسائی سیر بیماری و ارزیابی استراتژی‌های درمانی ضروری می‌باشد. تمامی رجیستری‌ها، بصورت مشاهده‌ای تنظیم می‌گردد و بنابراین تصویری کلی از تشخیص و درمان PAH را در بعد وسیع‌تر ارائه می‌دهد. معیارهای پذیرش با توجه به نوع برنامه رجیستری متفاوت بوده و با توجه به منظوری خاص طراحی می‌شود. اهمیت اصلی تفسیر داده‌ها در یک رجیستری عبارت از درک قابلیت تعمیم‌پذیری آنها می‌باشد. نکته اساسی در این زمینه توجه به افتراق بین موارد شایع و نادر می‌باشد(۲).

در دو دهه اخیر ظهور نسل جدید داروهای ضد پرفشاری ریوی باعث بهبود کیفیت زندگی، افزایش ظرفیت ورزشی و میزان بقای مبتلایان شده است.مهمترین دسته این داروها شامل پروستانوئیدها، مهارکننده‌های فسفودی استراز و آنتاگونیست‌های گیرنده‌های اندوتلین می‌باشد(۱۳). این داروها افق جدیدی را در درمان PH گشوده‌اند. از زمان شروع درمان با اپوپروستنول وریدی در سال ۱۹۹۵ میزان بقای مبتلایان در عرض یک و سه سال به ۸۸ و ۶۸ درصد افزایش یافته است(۱۴). اگرچه ورود داروهای جدید در سال‌های اخیر باعث بهبود چشمگیر میزان بقای بیماران شده است، لیکن بدلیل هزینه‌های بسیار زیاد آنها، افراد بسیار کمی قادر به تهیه آنها می‌باشند. هزینه درمان سالیانه با برخی از داروهای جدید افزون بر یکصد هزار دلار می‌باشد (۱۵و۱۲).

تاکید برهزینه قابل توجه درمان‌های اختصاصی ضد پرفشاری شریان ریوی از اهمیت به سزائی بویژه جهت تجزیه و تحلیل اقتصاد بهداشت برخوردار می‌باشد. در ایالات متحده مجموعا ۱۲ داروی اختصاصی در سه زیر گروه نیتروس اکساید، اندوتلین، و پروستاسیکلین برای درمان PH موجود است. هزینه مصرف سالیانه این داروها بطور متوسط از ۲۵۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰۰ دلار متغیر است(۱۶). در ایران اقلام موجود

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

دارویی تنها به ۵ عدد می‌رسد که از بین این تعداد نیز تنها ۴ قلم آنها در گایدلاین‌های جهانی مورد اشاره قرار گرفته است. در جدول شماره ۱ قیمت بین‌المللی داروهای ضد PH آورده شده است.

طبیعتا استفاده از درمان‌های ترکیبی که بالاجبار در درصد قابل توجهی از بیماران صورت می‌پذیرد، باعث تحمیل هزینه‌های بیشتر در روند درمان بیماری می‌گردد. بطور مثال، استفاده توام از دو داروی تادالافیل و آمبریستان (Ambrisentan) هزینه سالیانه بیمار را به ۱۲۵۰۰۰ دلار افزایش می‌دهد(۱۸و۱۷).

با توجه به آمارهای ارائه شده فوق، به نظر می‌رسد که هزینه تجویز داروهای ضد پرفشاری ریه نه تنها از توان بیماران خارج است بلکه هزینه گزافی را بر دوش بیمه‌ها تحمیل می‌نماید.

بنابراین ارائه یک برنامه ملی رجیستری برای پرفشاری ریوی منطقی بنظر می‌رسد. هدف از این برنامه جلوگیری از تجویز بی‌رویه داروهای مزبور به منظور تامین بهترین راهکار درمانی ممکن به مبتلایان و همچنین ارائه نوعی رویکرد قطعی و استاندارد برای تشخیص بیماری و صد البته ارتقاء کیفی و کمی دانش در پزشکان معالج می‌باشد. در نهایت، با توجه به محدودیت شیوه‌های درمان ضد پرفشاری ریه، گرانقیمت بودن داروها و عدم دسترسی بسیاری از مبتلایان به این داروها، به نظر می‌رسد که راه‌اندازی رجیستری توانسته است در ارائه راه حل درباره این محدودیت‌ها در مراکز مربوطه راه گشا باشد و امید است این سیستم در حوزه‌های دخیل در بیماری‌های عروق ریوی در سراسر کشور گسترش یابد.

روش کار

طرح رجیستری پرفشاری ریه برای اولین باردر سایت www.ipah.ir در آبانماه ۱۳۸۸ راه‌اندازی شد و در مقاله‌ای در زمستان ۱۳۸۹ در یکی از مجلات داخلی چاپ شد(۱۱). این طرح بر مبنای جدیدترین دستورالعمل‌های انجمن قلب و ریه اروپا (ERS&ESC) (۱۹و۱۸) و نیز انجمن بین‌المللی پیوندقلب و ریه (ISHLT) گردآوری شده بود (۲۱و۲۰و۱۲). در ابتدا اطلاعات بیماران مبتلا به iPAH وPAH در سایت مذکور وارد می‌شد. ورود داده‌های هر بیمار توسط پزشک معالج وی امکان‌پذیر بود. پزشکان یا مراکز درمانی می‌توانستند در سایت مزبور ثبت نام نموده و نام کاربری و گذرواژه اختصاصی دریافت نمایند و پس از ورود به سایت به اطلاعات بیمار یا بیماران خویش دسترسی داشته باشند. مهمترین اطلاعات ورودی افراد در سایت، مربوط به کاتتریزاسیون قلب راست شامل فشار میانگین شریان ریوی mPAP ،فشار وج و تست وازورآکتیویتی vasoreac-tivity حین کاتتریزاسیون بود.

طرح رجیستری پرفشاری ریه در ابتدا برای دریافت داروی بوزنتان مورد استفاده قرارگرفت که در درمان این قبیل بیماران کاربرد دارد.اطلاعات ورودی مبتلایان بوسیله یک کمیته علمی مشتمل بر یک پولمونولوژیست و یک کاردیولوژیست که توسط وزارت بهداشت انتخاب شده بودند، مورد بررسی و بیماران واجد شرایط برای دریافت دارو تائید می‌شدند. پس از تائید، بیمار قادر به دریافت دارو از طریق داروخانه‌های منتخب می‌گردید.

جدول ۱: بهای بین‌المللی داروهای ضد PH

	دسته دارویی	نحوه تجویز	توضیحات	هزینه متوسط سالیانه
Remodulime® (Treprostinil)	پروستاسیکلین	انفوریون زیر جلدی یا وریدی با تیتراسیون دوز	بیمار بایستی همیشه پمپ همراه داشته باشد	۱۰۰ هزار دلار یا بیشتر
Flolan® (Epoprostenol)	پروستاسایکلین	انفوریون وریدی با تیتراسیون دوز	بیمار همواره باید پمپ با یخ همراه داشته باشد و در شرایط استریل عمل مخلوط کردن را انجام دهد	۵۰ تا ۱۵۰ هزار دلار
Tracleer® (Bosentan)	مهارکننده گیرنده اندوتلین دوگانه	خوراکی	بیمارانی که روزی دو بار قرص دریافت می‌کنند لازم است معاینات روتین کبدی انجام دهند	۳۵ هزار دلار
Ventavis® (Inhaled iloprast)	پروستاسایکلین	استنشاقی	استنشاقی ۹-۶ بار در روز و فواصل بین هر دوز ۲۰-۱۵ دقیقه به طول می‌انجامد	۵۰ هزار دلار
Revalto® (Sildenafil)	مهار کننده PDG-5	خوراکی	مصرف قرص روزی سه بار	۱۵ تا ۲۰ هزار دلار
Inhalcd Remoduline® (Treprostinil)	پروستاسایکلین	استنشاقی	مصرف استنشاقی چهار بار در روز	N/A
Cialis® (Tadalafil)	مهار کننده PDG-5	خوراکی	مصرف روزانه	N/A

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

اطلاعات ورودی در سایت رجیستری شامل نام و نام خانوادگی، سن و جنس، نوع و علت PH، کلاس فعالیتی (Functional class-FC)، روش تشخیصی و رژیم درمانی بود. بعلاوه، داده‌های مربوط به تاریخچه بیماری و معاینات بالینی و همچنین اطلاعات پاراکلینیک مبتلایان نظیر آزمایشات مرتبط، گرافی‌ها، الکتروکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی، اسکن هسته‌ای وکاتتریزاسیون قلب راست مشاهده می‌شد.

در مرحله بعدی طرح، ورود داروهای دیگر کنترل کننده فشار شریان ریوی مد نظر می‌باشد. اولین داروها در این زمره شامل اپوپروستنول وریدی با نام تجارتی Veletri و نیز ویال Treprostinil است (که تجویز آن بصورت انفوزیون زیرجلدی می‌باشد). داروهای دیگری نیز در انتظار ورود به طرح رجیستری می‌باشند از جمله Maciten-tan، Selexipag، و Riociguat که از رده‌های مختلف داروهای ضد پرفشاری ریوی می‌باشند.

در رجیستری مربوطه بخش‌هایی نیز برای پیگیری بیماران و ثبت اطلاعات آنان در نظر گرفته شده است. مطابق گایدلاین‌ها، مراجعه منظم و مداوم مبتلایان پس از شروع درمان هر ۲ تا ۳ ماه یکبار ضروری بوده و در این مراجعات مواردی نظیر FC، اندازه‌گیری PAP در اکوکاردیوگرافی، انجام تست پیاده‌روی ۶ دقیقه‌ای (6-Minute walk test-6MWT)، و اندازه‌گیری سطح (Brain natriuretic peptide) NT-Pro BNP بررسی می‌شود. در بیمارانی که علیرغم درمان داروئی به درمان پاسخ نداده و یا سیر قهقرائی پیدا می‌کنند، کاتتریزاسیون قلب راست تکرار می‌شود. داروهای مورد استفاده در درمان پرفشاری شریان ریوی در ایران در جدول ۲ آورده شده است.

یافته‌ها

مجموعا ۳۵۳ بیمار مبتلا به پرفشاری ریه از سال ۱۳۸۸ تاکنون در سایت رجیستری ثبت گردیده که از بین آنها ۱۸۲ بیمار مبتلا به پرفشاری شریان ریوی اولیه بوده‌اند.

جدول ۳ بیانگر داده‌های دموگرافیک مربوط به بیماران پرفشاری ریوی می‌باشد.

از بین افراد مبتلا به PH ۲۲۸ نفر زن (۶۵%) و ۱۲۵ نفر مرد (۳۵%) بودند. در ضمن، ۱۲۱(۶۷/۲%) نفر از مبتلایان به فرم ایدیوپاتیک زن و ۶۱ (۳۲/۸%) نفر مرد بودند. (p=۰/۰۳). متوسط سنی مبتلایان PH ۱۶±۴۸/۶ سال بود که در افراد iPAH این میزان۱۵±۴۸/۲ سال بود (p=۰/۰۰۲). از نظر توزیع سنی، ۷۷ نفر(۲۱/۸%) کمتر از ۳۵ سال، ۹۴ نفر(۲۶/۶%) بین ۳۵-۴۷ سال، ۹۰ نفر(۲۵/۵%) بین ۴۷-۶۰ سال و۸۲ نفر(۲۳/۲%) بالای ۶۰ سال بودند(p=۰/۰۰۲).

جدول ۳ موارد دیگری از جمله زیرگروه‌های PH و کلاس عملکردی بیماران را نیز ارائه می‌دهد. از کل مبتلایان پرفشاری ریوی مراجعه کننده، ۱۸۲ نفر (۵۱/۶%) از نوع ایدیوپاتیک بودند.سایر علل PH شامل آیزن منگر (۴۳ نفر،۱۲/۲%)، بیماری‌های کولاژن واسکولار (۲۲نفر،۶/۲%) و آمبولی مزمن ریوی CTEPH (۹۵ نفر،۲۶/۹%) بود.به نظر می‌رسد که میانگین سنی در بین زیر گروه‌های شایع PH در فرم مادرزادی از همه پائینتر و در آمبولی مزمن به نسبت بالاتر باشد.

شیوع کلاس‌های عملکردی مختلف در مبتلایان به PH عبارتست از FC=I ۱۶(۴/۶%)، FC=II ۱۷۷نفر(۵۰/۷%)، FC=III ۱۴۲ نفر(۴۰/۷%) و FC=IV ۱۴ نفر(۴%).

اطلاعات کلی بیماران در مطالعه حاضر با چند مطالعه مشابه در دیگر کشورها مقایسه و در جدول۴ ارائه شده است.

فشار شریان ریوی متوسط (mPAP) در افراد مورد مطالعه cm/H_2O ۲۷/۰۵±۷۹/۵۸ بود که دربین زیر گروه های گوناگون تفاوت کمی مشاهده گردید.

مسافت طی شده درکل بیماران PH، ۱۱۲/۴±۳۴۰/۵۳ متر و سطح NT-Pro BNP خون آنان ۲۸۱ بود. این مقدار در مورد بیماران فرم ایدیوپاتیک به ترتیب ۱۱۲/۲±۳۵۱ و ۲۸۴ بود.

کلاس عملکردی New York Heart Association (NYHA) Functional Class بیماران و ارتباط آن با داده‌هائی نظیر سن، جنس، یافته‌های همودینامیک و مصرف داروها در جدول ۳ آمده است. با در نظر گرفتن سن و جنس بیماران به نظر میرسد که افراد

جدول ۲ : لیست داروهای ضد پرفشاری شریان ریوی در ایران

نام قرص	قیمت هر بسته(ریال)	تعداد قرص در هر بسته	قیمت واحد(ریال)
سنتوبایوکس ۱۲۵ (قرص بوستان)	۴,۴۴۰,۰۰۰	۳۰	۱۴۸۰۰۰
تراکلیر ۱۲۵ میلی گرم(قرص بوستان)	۳۴,۷۲۰,۰۰۰	۵۶	۶۲۰۰۰۰
سنتوبایوکس ۵/۶۲(قرص بوستان)	۲,۹۷۰,۰۰۰ :	۳۰	۹۹۰۰۰
تادالافیل ۲۰(قرص تادالافیل)	۴۸,۰۰۰	۴	۱۲۰۰۰
سیلدنافیل ۱۰۰(قرص سیلدنافیل سیترات)	۳۸,۰۰۰	۸	۴۷۵۰
ایلومدین	۳,۳۰۰,۰۰۰ ریال	۱	۳۳۰۰۰۰۰

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

جدول ۳–اطلاعات دموگرافیک و همودینامیک بیماران پرفشاری ریه

Parameters	All patients	IPAH – PPH – PAH	CHD (ASD-VSD-PDA-آیزن منگر)	CTD (اسکلرودرمی، لوپوس، کلاژن)	CTEPH- PTE	Other (COPD- TB-تالاسمی)	p-value (for 5 groups)	p-value (for 4 groups)
Patients,No(٪)	353(100)	182(51.6)	43(12.2)	22(6.2)	95 (26.9)	11(3.1)		
Age.mean ± SD (yr)	48.62 ± 16.23	48.30 ± 15.78	39.45 ± 16.49	50.10 ± 13.85	52.35 ±16.32	54.27 ± 11.96	0.044	0.031
<35, No(%)	77(21.8)	36 (20.5)	21(50.0)	3(14.3)	17(18.3)	0(0.0)		
35-47, No(%)	94(26.6)	49(27.8)	9(21.4)	6(28.6)	26(28.0)	4(36.4)	0.003	0.002
47-60, No(%)	90(25.5)	53(30.1)	6(14.3)	8(38.1)	20(21.5)	3(27.3)		
60< , No(%)	82(23.2)	38(21.6)	6(14.3)	4(19.0)	30(32.3)	4(36.4)		
Female, No(%)	228(65.0)	121(67.2)	30(69.8)	20(90.9)	50(52.6)	7(63.6)	0.008	0.003
Functional class, No(%)	349(100)							
I	16(4.6)	10(5.6)	1(2.4)	2(9.1)	3(3.2)	0(0.0)		
II	177(50.7)	92(51.4)	20(47.6)	13(59.1)	45(47.4)	7(63.6)	0.089	0.768
III	142(40.7)	69(38.5)	19(45.2)	6(27.3)	44(46.3)	4(36.4)		
IV	14(4.0)	8(4.5)	2(4.8)	1(4.5)	3(3.2)	0(0.0)		
مصرف دارو ایلومدین (yes)	65(18.5)	32(17.8)	14(32.6)	4(18.2)	14(14.7)	1(9.1)	0.155	0.09
مصرف دارو بوسنتان (yes)	230(66.1)	101(56.1)	31(72.1)	12(54.5)	58(61.1)	7(63.6)	0.394	0.261
مصرف دارو تادالافیل (yes)	209(59.5)	110(61.5)	33(76.7)	15(68.2)	64(68.8)	8(72.7)	0.347	0.238
mPAP (mean±SD)	79.58±27.05	78.76±28.3	83.3±24.6	78.93±27.0	78.85±26.02	85.0±30.1	0.907	0.885
PAP (mean±SD)	76.91±28.0	76.44±28.0	79.85±28.0	74.10±26.18	77.86±28.60	71.82±19.95	0.885	0.858
6MWD (mean±SD)	340.53±112.4	351±112.2	382.1±100.0	292.95±110.5	306.97±110.0	370.0±128.7	0.056	0.032
PROBNP, median (1thQr, 3thQr)	281(168,700)	284(158,492)	352.5(146,704)	618(205,1234)	243(170,718)	196(190,1457)	0.662	0.745

CHD: Congenital Heart Disease, CTD: Connective Tissue Disorders, mPAP: mean Pulmonary Arterial Pressure, CTEPH: Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension,
COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, TB: Tuberculosis

[Downloaded from jmci.ir on 2026-11-07]

با NYHA-FC I بطور متوسط ۸ تا ۱۰ سال از بقیه گروه‌ها جوانتر هستند و نسبت کمتری از زنان را شامل می‌شوند.بعلاوه، سطح NT-Pro BNP در NYHA FC-IV در مقایسه با سایر کلاس‌های عملکردی بالاتر بوده و در ناحیه خاکستری جدول تعیین ریسک قرار می‌گیرند (۱).

جدول ۳ اطلاعات داروئی مهمی را نیز درباره مبتلایان PH ارائه می‌دهد. داروهای موجود و مورد مصرف بیماران مبتلا به پرفشاری شریان ریوی در ایران شامل هر سه رده داروئی دنیا می‌باشد. در بین افراد مطالعه شده ۲۰۹ نفر تادالافیل، ۲۳۰ فرد بوزنتان، و ۶۵ نفر درمان تزریقی با پروستاسیکلین (عمدتا ایلومدین) دریافت می‌کردند. هزینه مصرف داروهای مبتلایان پرفشاری شریان ریوی در جدول ۵ به تفصیل ذکر شده است. این مبلغ در مورد مصرف کنندگان بوزنتان، تادالافیل، و پروستاسیکلین وریدی به ترتیب عبارتست از ۲۴,۱۸۹,۱۲۰,۰۰۰، ۱,۰۷۱,۳۶۰,۰۰۰، و۱۱,۲۴۶,۴۰۰,۰۰۰ ریال در سال می باشد که مبلغ بسیار بالایی را شامل می‌شود.

بحث

اولین طرح رجیستری پرفشاری ریه‌ی تاریخ در ایالات متحده آمریکا درسال ۱۹۸۱ توسط اداره ملی بهداشت این کشور Nation-al Institute of Health-NIH ثبت شده است(۲۳و۲۲و۲۰). در کشورهای منطقه خاورمیانه نیز نمونه هائی مشابه از ثبت بیماران PH مشاهده می‌گردد که بطور مثال می‌توان به ترکیه و عربستان اشاره نمود(۲۲و۵).

در ایران نیز طرح رجیستری موجود از سال ۱۳۸۸ آغاز و در مقاطع گوناگون استفاده های متعددی از سایت موجود شده است(۱۲و۱۱). در ابتدای تاسیس هدف اولیه معرفی بیماران به مراکز داروئی و تامین داروی مورد نیاز ایشان بود. بعلاوه،سایت مورد اشاره بعنوان منبعی جهت ارتقاء و بروز رسانی سطح دانش پزشکان نیز مطرح بود، بطوریکه کادرمعالج بیماران با پر نمودن پرسشنامه موجود در سایت بصورت گام به گام،علاوه بر آگاهی از نحوه انجام اقدامات تشخیصی در بیماران مزبورو به ویژه انجام کاتتریزاسیون قلب راست بعنوان مهمترین مرحله آن،در جریان مراحل درمانی و همچنین پیگیری مبتلایان قرار می گرفتند.

در ادامه جهت ارتقاء سایت مذکوراقداماتی بشرح زیر:۱) بروز رسانی اطلاعات دموگرافیک ۲) دسترسی به اطلاعات جدید همودینامیک، ۳) دستیابی به داده های داروئی بیماران از جمله هزینه های سالانه هر بیمار و۴) توانائی به روز رسانی هر یک از اطلاعات فوق در هر لحظه صورت گرفت.

در مطالعه حاضر سن متوسط مبتلایان ۴۸ سال می باشد که در مقایسه با مطالعه مشابه در سال ۲۰۱۵ در همین مرکز که سن افراد مبتلا ۳۶ سال گزارش شده ۱۲ سال افزایش مشاهده می گردد(۱۲). اینکه آیا این رشد مربوط به پیگیری بیشتر بیماران در این مدت زمان با استفاده از سایت می باشد یا فاکتور دیگری در آن دخیل است، نکته ای است که دربررسی های آینده باید اثبات گردد.همچنین، تغییر محسوسی در درصدهای جنسیتی در این دو مطالعه مشاهده نمی گردد.در این مطالعه جمعیت بیماران عمدتا شامل زنان میانسال بود(۶۵%) و۴۴/۷% از آنها کلاس عملکردی (FC) سه و چهار داشتند.در بررسی های مشابه در جهان، ارجحیت سنی و جنس مشابهی دیده می شد .در این بین تنها در مطالعات کشور چین و عربستان سعودی مبتلایان تقریبا یک دهه جوانتر بودند (۲۲و۱۶) (جدول۵).

در مطالعه حال حاضر شایعترین علت PH در مراجعین فرم ایدیوپاتیک با ۵۱/۶ درصد بوده و پس از آن ، بیماران مبتلا به CTEPH (۲۶/۹ درصد)، آیزن منگر(۱۲/۲ درصد)و بیماری های کلاژن(۶/۲ درصد) قرار داشتند. در مقایسه با مطالعه Song و همکاران در کره جنوبی، شایعترین علت PH، فرم ایدیوپاتیک با شیوع ۵۱/۶ درصد بود که کاملا منطبق با بررسی حاضر بود(۲۴). در مطالعه Kaymaz و همکاران در ترکیه نیز شایعترین علت، PAH (۴۷ درصد) بوده است(۵). در رجیستری انجام شده توسط ادریس و همکاران از عربستان سعودی، موارد iPAH از

جدول ۴– مقایسه اطلاعات دموگرافیک،بالینی و همودینامیک در چند رجیستری PH

	REVEAL2010	FRENCH2012	SPAIN2012	CHINA2011	KOREA2011	IRAN2019	SA2016
تعداد بیماران	۲۵۲۵	۶۷۴	۸۶۶	۹۵۶	۶۲۵	۳۵۳	۱۰۷
سن(سال)	۵۰±۱۴	۵۰±۱۵	۴۵±۱۷	۳۶±۱۳	۴۸±۱۶	۴۸±۱۶	۳۶±۹
جنس(مونث)%	۸۰	۶۵	۷۱	۷۰	۸۰/۵	۶۵	۶۲/۶
WHO III/IV	۵۶	۷۵	۶۹	۵۴	۴۸/۷	۴۴,۷	۴۳
6MWD(m)	۳۶۶±۱۲۶	۳۲۹±۱۱۲	۳۸۲±۱۱۷	۳۵۳±۱۲۷	۳۷۲±۱۲۳	۳۴۱±۱۱۲	۳۰۵±۷۳
mPAP	۵۱±۱۴	۵۵±۱۵	۵۴±۱۶	۶۳±۱۵	۶۶±۲۲	۸۰±۲۷	۵۴±۱۰

6MWD-6 :Minute Walk Distance ;mPAP :mean pulmonary artery pressure ;SA :Saudi Arabia, REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Management

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

شیوع بیشتری(۵۱/۴ درصد) برخوردار بود (۲۲).

یکی از خصوصیات رجیستری PH، جمع آوری داده های فیزیولوژیک بیماران در بدو ورود و در پیگیری های بعدی می باشد.بدین ترتیب امکان پیگیری وضعیت بیمار حتی قبل از بدتر شدن علائم بالینی، پیگیری عوارض داروئی پدید آمده و مداخلات به موقع تشخیصی- درمانی ازجمله نیاز به کاتتریزاسیون مجدد قلب راست و اعمال تغییرات در میزان دوز و نوع داروها وجود دارد. در مطالعه جاری، فاکتورهایی که در تعیین پیش آگهی و پاسخ به درمان بیماران نقش دارند مرتبا بررسی و به روزرسانی شده است.

کلاس عملکردی(NYHA-FC) به عنوان یک اندکس مهم در پیش آگهی بیماری محسوب می گردد.در مطالعه پیشین این مرکز که در سال ۲۰۱۵ انجام شده بود(۱۲)، شیوع کلاس های عملکردی مختلف در مبتلایان به ترتیب عبارت از:

NYHA-FC I=1.7%, FC II=37%, FC III=52.2%, FC IV=7.8% بودند .در مطالعه اخیر تغییر درصد کلاس عملکردی ایشان به صورت FC I=4.6، FCII=50.7، FCIII=40.7 و FCIV= 4 می باشد که این میزان در مورد مبتلایان به نوع ایدیوپاتیک شامل FCI=5.6، FCII=51.4، FCIII=40.7 و FCIV=4.5 است. به نظر میرسد که NYHA-FC بیماران در این بازه زمانی روند بهبودی نسبی داشته است که می‌تواند ناشی از ارتقاء کیفیت پیگیری مبتلایان و نیز استفاده از روش‌های درمانی جدید با توجه به امکانات موجود کشور نظیر استفاده از راهکار ایلومدین تزریقی متناوب باشد(۲۵). در مطالعه Kaymaz و همکاران، کلاس عملکردی بیماران PH به ترتیب ۱۸،۵۲،۲۷ و ۳درصد برای FCهای ۴،۳،۲ و۱ ونیز۱۶،۵۰،۳۲و۲ درصد در مبتلایان PAH با FCهای ۴،۳،۲ و۱بوده است(۵). همچنین، در مطالعه Idrees و همکاران شیوع FCII,III,4 به میزان ۸،۳۵،۱۲ درصد در بین بیماران PAH گزارش شده است(۲۲). به نظر می‌رسد که کلاس عملکردی بیماران در مطالعه حاضر در سطح منطقه خاورمیانه قابل قیاس با کشورهای مجاور می‌باشد.

تست پیاده‌روی شش دقیقه‌ای (6MWT) و مسافتی که در این مدت بیمار طی می‌کند (6MWD) از اهمیت پروگنوستیک برخوردار است و در مطالعه حاضر لحاظ شده است. تست پیاده روی ۶ دقیقه‌ای (6MWT) میانگین مسافت طی شده در مبتلایان PH ۱۱۲±۳۴۰ متر و در بیماران IPAH برابر ۱۱۲±۳۵۱ متر بود. در مطالعه قبلی، مسافت طی شده در افراد مبتلا به فرم ایدیوپاتیک، ۱۱۲±۳۳۱ متر بوده که در مقایسه بهبود نسبی شرایط بیماران مزبور را نشان می دهد(۱۲).در مطالعه Lee و همکاران که در انگلستان انجام شده بود، میانگین مسافت طی شده توسط بیماران PAH، ۱۰۹±۲۶۰ متر ثبت شده بود (۶). همچنین در مطالعه عربستان میانگین مسافت‌های طی شده ۷۳±۳۰۵ متر بود (۲۲) که در مقایسه با آمار دیگر کشورها، به نظر می‌رسد که وضعیت بیماران در این مطالعه بهتر می‌باشد. با بررسی مسافت طی شده توسط بیماران در مطالعه حاضر و مطالعات مشابه در دنیا (جدول ۴) می‌توان دریافت که میانگین اعداد بدست آمده در این مطالعه در محدوده آمار جهانی است.

بررسی‌ها نشان داده که بیومارکرها نقش مهمی در پیگیری بیماران PH و به ویژه پاسخ به داروها و تعیین پیش آگهی آنها به عهده دارند. در این میان، Pro-BNP و به ویژه جزء NT از جمله اساسی ترین بیومارکرها در این زمینه می‌باشد. در مطالعه فعلی، سطح NT-Pro-BNP خون مبتلایان PH و iPAH به ترتیب ۲۸۱ و ۲۸۴ بوده است. با مراجعه به گایدلاین ۲۰۱۵ و مقایسه جداول مربوط تعیین ریسک PAH، به نظر می‌رسد که سطح این بیومارکر در محدوده ایمن بیماران یا اصطلاحاً منطقه سبز قرار دارد(۱). در مطالعه Lee و همکاران در انگلستان، سطح میانگین بیومارکر مزبور ۱۰۲۶ pg/ml بود (۶).

در بررسی فشار میانگین شریان ریوی mPAP در مطالعه حال حاضر در مقایسه با سایر بررسی ها، به نظر میرسد که اختلاف قابل توجه با مطالعات بین المللی وجود دارد. این میانگین در بین بیماران تحت نظر ما ۲۷±۸۰ میلی‌متر جیوه می باشد. این در حالی است که در اروپا در انگلستان این میزان ۴۷ میلی‌متر جیوه و در منطقه در ترکیه (۲۶) و عربستان (۲۲) به ترتیب، ۲۰±۶۵ میلی‌متر جیوه و ۱۰±۵۴ میلی‌متر جیوه بوده است. البته باید در نظر داشت که میزان mPAP به تنهایی و بدون در نظر گرفتن فاکتورهای پروگنوستیک مورد اشاره قبلی در مبتلایان PH در پیش آگهی آنها چندان تعیین کننده نیست. با مراجعه به جدول ۵ به یافته‌های مهمی در مورد اقتصاد دارویی بیماران PH در ایران دست می‌یابیم. در کشور ما داروهای اصلی مورد مصرف مبتلایان شامل ۵-۴ دارو در هر سه رده اصلی یعنی نیتروس اکساید، اندوتلین، وپروستاسیکلین می‌باشد. از این میان بوزنتان با مصرف سالیانه حدودا ۲۴ میلیارد ریال بعنوان پرهزینه

جدول۵- اطلاعات هزینه-فایده مصرف داروها در ایران

نام دارو	قیمت هر بسته	تعداد قرص در هر بسته	تعداد بیماران دریافت کننده دارو	هزینه ماه(ریال)	هزینه کل در سال (ریال)
بوزنتان	۴,۴۴۰,۰۰۰	۳۰	۲۲۷	۲,۰۱۵,۷۶۰,۰۰۰	۲۴,۱۸۹,۱۲۰,۰۰۰
تادالافیل	۴۸,۰۰۰	۴	۲۴۸	۸۹,۲۸۰,۰۰۰	۱,۰۷۱,۳۶۰,۰۰۰
ایلومدین	۳,۳۰۰,۰۰۰	۱	۷۱	۹۳۷,۲۰۰,۰۰۰	۱۱,۲۴۶,۴۰۰,۰۰۰

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

ترین دارو مطرح می‌گردد. در مطالعه حاضر، ۲۲۷ نفر این دارو را مصرف می‌کردند. پس از بوزنتان، ۷۱ بیمار با هزینه کلی ۱۱ میلیارد ریال از داروی ایلومدین وریدی و ۲۴۸ مبتلا به PH از قرص تادالافیل با هزینه ۱/۰۷ میلیارد ریال استفاده کرده‌اند. در مطالعه Chazova و همکاران در کشور روسیه که بر روی بیماران PH و CTEPH صورت گرفته بود،۵۱ درصد سیلدنافیل، ۲۱ درصد بوزنتان و ۷ درصد ایلومدین دریافت کرده بودند(۲۷). Burger و همکاران (۱۷) در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ انجام دادند، هزینه تحمیل شده از جانب درمان‌های تخصصی PAH را بر اقتصاد سیستم بهداشتی آمریکا قابل توجه دانستند و بر پایه این مطالعه ۱۲ داروی ضد PH موجود در این سیستم، سالانه هزینه ای بالغ بر ۲۵۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰۰ دلار را برای هر دارو به بیمه تحمیل می‌کند که این مبلغ با درمان‌های ترکیبی Combination therapies به شدت افزایش می‌یابد. بطور مثال، استفاده از دو داروی تادالافیل و آمبریزنتان در مبتلایان هزینه سالیانه‌ای معادل ۱۲۵ هزار دلار برای هر فرد خواهد داشت.با توجه به اینکه داروهای ضد PH در حال حاضر عمدتا در داخل کشور و توسط شرکت‌های بزرگ داروئی تولید می‌گردد، لذا از این بابت هزینه بسیار کمتری بر اقتصاد داروئی و بیمه ها از بابت این بیماران در مقایسه با دیگر کشورها تحمیل می شود.

نتیجه گیری

سامانه ثبت بیماران پرفشاری ریوی به منظور ارائه مدلی جهت ثبت ملی اطلاعات مبتلایان با استفاده از آخرین دستورالعمل های انجمن قلب و ریه اروپا و نیز انجمن بین المللی پیوند قلب و ریه تاسیس گردید و از زمان شروع به کار، در امور مختلفی نظیر ثبت اطلاعات بیماران، تسهیل در ارائه داروهای مورد نیاز ایشان با هزینه کمتر، و نیز ارتقاء و به روز رسانی دانش پزشکان معالج نقش کاربردی داشته است. تحلیل آمارهای موجود در این مطالعه و مقایسه آن با مطالعه قبلی (۱۲)، درهمین مرکز و نیز قیاس با آمار بررسی‌های گوناگون منطقه ای و بین المللی انجام شده نشان می‌دهد که به کارگیری این سامانه و پیگیری بیماران از طریق آن و ارتقاء نسبی اقدامات تشخیصی و پاراکلینیک و درمانی ارائه شده بر پایه سایت مذکور، سبب بهبود پیش آگهی مبتلایان شده است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان وظیفه خود می دانند که از زحمات جناب آقایان دکتر محمدرضا مسجدی، دکتراحمد امین، دکتر احمد میردامادی و سرکارخانم دکتر فروه وکیلیان در زمینه اقداماتی که در حوزه پرفشاری ریوی کشیده اند، تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016;37(1):67-119.

2. Awdish R, Cajigas H. Definition, epidemiology and registries of pulmonary hypertension. Heart Fail Rev. 2016;21(3):223-8.

3. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D42-50.

4. Gomberg-Maitland M, Michelakis ED. A global pulmonary arterial hypertension registry: is it needed? Is it feasible? Pulmonary vascular disease: the global perspective. Chest. 2010;137(6 Suppl):95S-101S.

5. Kaymaz C, Mutlu B, Küçükoğlu MS, Kaya B, Akdeniz B, Kılıçkıran Avcı B, et al. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: RegiStry on clInical outcoMe and sUrvival in pulmonaRy hypertension Groups (SIMURG). Anatol J Cardiol. 2017;18(4):242-250.

6. Lee WT, Ling Y, Sheares KK, Pepke-Zaba J, Peacock AJ, Johnson MK. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension in the UK. Eur Respir J. 2012;40(3):604-11. doi

7. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2007;30(1):104-9.

8. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D51-9.

9. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(9):1023-30.

10. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D34-41.

۱۱. مسجدی محمدرضا، ملک محمد مجید، شریف کاشانی بابک. ارائه مدل تامین داروهای کمیاب برای بیماری‌های نادر– هیپرتانسیون اولیه ریوی. ماهنامه داروئی رازی، سال بیست و یکم، شماره۱۲، دی۸۹، ص ۴۴–۴۹.

12. Masjedi MR, Fahimi F, Sharif-Kashani B, Malek Mohammad M, Saliminejad L, Monjazebi F. Iranian Pulmonary Arterial Hypertension Registry. Tanaffos. 2015;14(2):115-20.

13. Miller RR, Scheife RT, Cramer WR. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. Pharmacotherapy 2006; 26(12):1827-55.

14. Valverde AB, Soares JM, Viana KP, Gomes B, Soares C, Souza R. Pulmonary arterial hypertension in Latin America: epidemiological data from local studies. BMC Pulm Med. 2018;18(1):106.

15. Green KC. Competition in the pharmaceutical industry: the case of PAH drugs. International Journal of the Economics of Business. 2009 Feb 1;16(1):55-71.

16. Chung WJ, Park YB, Jeon CH, Jung JW, Ko KP, Choi SJ, et al. Baseline Characteristics of the Korean Registry of Pulmonary Arterial Hypertension. J Korean Med Sci. 2015;30(10):1429-38.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

17. Burger CD, Ghandour M, Padmanabhan Menon D, Helmi H, Benza RL. Early intervention in the management of pulmonary arterial hypertension: clinical and economic outcomes. Clinicoecon Outcomes Res. 2017;9:731-739.

18. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. European Respiratory Journal. 2007;30(1):104-9.

19. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(9):1023-30.

20. Hoeper MM, McLaughlin VV, Barberá JA, Frost AE, Ghofrani HA, Peacock AJ, et al. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil and mortality in patients with pulmonary arterial hypertension: a secondary analysis of the results from the randomised, controlled AMBITION study. Lancet Respir Med. 2016;4(11):894-901.

21. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2009;30(20):2493-537.

22. Idrees M, Al-Najashi K, Khan A, Al-Dammas S, Al-Awwad H, Batubara E, et al. Pulmonary arterial hypertension in Saudi Arabia: Patients' clinical and physiological characteristics and hemodynamic parameters. A single center experience. Ann Thorac Med. 2014;9(4):209-15.

23. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. Ann Intern Med. 1987;107(2):216-23.

24. Song S, Lee SE, Oh SK, Jeon SA, Sung JM, Park JH, et al. Demographics, treatment trends, and survival rate in incident pulmonary artery hypertension in Korea: A nationwide study based on the health insurance review and assessment service database. PLoS One. 2018;13(12):e0209148.

25. Malekmohammad M, Sharif-Kashani B, Monjazebi F. Intermittent intravenous administration of Iloprost in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. International Journal of the Cardiovascular Academy. 2016;2(3):114-8.

26. Kayikçioğlu M, Kültürsay H. Seven years of experience in patients with pulmonary arterial hypertension in Ege University Hospital: diagnostic approach of a single center. Anadolu Kardiyol Derg. 2008;8(4):279-85.

27. Chazova IE, Arkhipova OA, Valieva ZS, Nakonechnikov SN, Martyniuk TV. Pulmonary hypertension in Russia: the first results of the national register. Ter Arkh. 2014;86(9):56-64.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]