



מכתבי האיגוד הקרדיולוגי בישראל

תוכן עניינים כללי

1 הגדרה חדשה לאוטם חריף
3 מיפויי הלב בשיטת ספקט – כבדיקת בחירה
5 הערות למסמך ESC בנושא מומי לב מלידה במבוגרים
9 הערות למסמך ACC/AHA/ESC GUIDELINES בנושא הפרעות קצב על חדריות
13 הערות למסמך ESC בנושא מחלות לב בהריון
17 הערות למסמך ESC בנושא קרדיומיופתיה היפרטרופית
23 Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents
32 הנחיות לרופאי שיניים לגבי טיפול בחולים עם קוצבי לב ודפיברילטורים
33 הערות למסמך הנחיות של ESC על מחלות הפריקרד
36 הערות למסמך ESC בנושא דלקת זיהומית של פנים הלב (Infective endocarditis)
42 מידע למצונתר על טיפול באמצעות תומכון (Stent) "סייפר"
44 הפפטיד הנתריורטי המוחי (Brain-type Natriuretic Peptide): שימושים אפשריים ברפואת הלב
52 הערות למסמך ESC בנושא: השימוש בחוסמי רצפטורים מסוג ביתא במחלות קרדיו-וסקולריות
55 הערות למסמך ESC בנושא: מעכבי האנזים מהפך אנגיוטנזין
58 הערות למסמך ESC בנושא אבחנה וטיפול ביתר לחץ דם ריאתי
61 עמדת האיגוד הקרדיולוגי בנושא CT של הלב
62 הערות למסמך ESC בנושא: אבחנה וטיפול באי ספיקת לב כרונית (עדכון משנת 2005)
66 הערות למסמך ESC: Syncope (Guidelines on Diagnosis and Treatment of) - Update 2004
73 הערות למסמך ESC בנושא תעוקת חזה יציבה
77 הערות למסמך ESC בנושא מחלות לב מסתמיות
93 הערות למסמך ESC לאבחון וטיפול בתסמונות כליליות חריפות ללא הרמת מקטע ST
105 הערות למסמך ESC בנושא: טיפול ביתר לחץ דם בחולה הקורונרי
 הערות למסמך ESC להערכת הסיכון הניתוחי והטיפול הפרי-ניתוחי בחולי לב העוברים ניתוחים
113 כלליים שאינם קשורים ללב



אוקטובר 2003

הגדרה חדשה לאוטם חריף

בהמשך לפניית החוג לטיפול נמרץ, בראשות פרופ' חנוך הוד וד"ר דורון זגר, ולדיון שנערך בנושא בוועד האיגוד ובפורום מנהלי המחלקות, החליט וועד האיגוד לאמץ את המלצות ESC ו-ACC להגדרה החדשה של אוטם חריף בשריר הלב, כפי שהופיעה במסמך המשותף משנת 2000*:

אוטם חריף בשריר הלב יוגדר בהתקיים התנאים הבאים:

עליה טיפוסית וירידה הדרגתית (טרופונין) או עליה וירידה מהירות יותר (CK-MB) על סמנים לבביים לנמק תאי שריר הלב יחד עם לפחות אחד המאפיינים הבאים:

1. תסמינים איסכמיים.
2. הֶפְתַּחוֹת גלי Q פתולוגיים בתרשים הא.ק.ג.
3. שינויים בא.ק.ג. המעידים על איסכמיה (סטית קטע ST).
4. התערבות כלילית טיפולית (אנגיופלסטיקה או ניתוח מעקפים).

* Eur Heart J 2000;21:1502-13



ינואר 2004

מיפויי הלב בשיטת ספקט – כבדיקת הבחירה

לצערנו עדיין אנו נתקלים בהפניות מרובות למיפויי לב בשיטה הפלנרית ולא בשיטת הספקט (SPECT).

כידוע, מיפויי הפרפרחיה של הלב בשיטות הטומוגרפיות: SPECT ו-GATED SPECT ע"י טכניום-מיבי (או סטרופוסמין) החליפו את שיטות המיפוי הפלנריות לפני כעשר שנים. המיפוי הפלנרי מספק מידע רק ב-3 מנחים של הלב, לעומת הדמיה תלת מימדית מלאה של הלב במיפוי הספקט. המיפוי הפלנרי מוגבל ואינו עונה על הצרכים העכשוויים בהערכת החולה הכלילי. על פי מחקרים השוואתיים רבים, מיפוי הספקט עולה ברגישות, בסגוליותו וכן בהערכה הפרוגנוסטית של החולה הכלילי על המיפוי הפלנרי.

הנחיות האיגודים האמריקאיים לקרדיולוגיה (AHA/ACC) בשיתוף עם האיגוד האמריקאי לקרדיולוגיה גרעינית (ASNC) שפורסמו באוגוסט 2003, קבעו שמיפוי הלב בשיטת הספקט הינה השיטה העדיפה לביצוע מיפויי לב. השימוש במיפוי הפלנרי נועד אך ורק למקרים בודדים בהם אין אפשרות טכנית לבצע מיפוי ספקט.

לבדיקת GATED SPECT – עדיפות נוספת על פני SPECT, בהדמיה בו זמנית הפרפוזיה והתפקוד של החדר השמאלי. בשיפור הדיוק האבחנתי (פחות ארטיפקטים) בעיקר אצל חולים עם עודף משקל ניכר ו/או רקמת שד גדולה, בתוספת לערך הפרוגנוסטי ע"י הערכת התיפקודי החדרי (מקטע הפליטה, נפח הפעימה, התכווצות ועיבוי שריר הלב) ובשיפור עלות תועלת.

לאור זאת אנו ממליצים:

- להדגיש בהפניות שבדיקת המיוי המבוקשת היא "מיפוי לב בשיטת ספקט".
- כל ההפניה למיפוי לב תחשב כהפניה למיפוי לב בשיטת ספקט, על מנת למנוע הוצאות מיותרות על בדיקות פלנריות בלתי אבחנתיות.
- להעדיף מיפוי לב בשיטת GATED SPECT באמצעות מיבי או סטרופוסמין לפי ההוריות הייחודיות לבדיקה זו.



הערות למסמך ESC בנושא מומי לב מלידה בבוגרים

European Heart Journal 2003; 24: 1037-1082

רפאל הירש ואברהם ברנד

בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל והאיגוד לקרדיולוגיית ילדים

עד המחצית הראשונה של המאה הקודמת, שרדו פחות מ-20% מהילדים עם מומי לב עד לגיל הבגרות. ואילו כיום, מרבית מקרי המוות מתרחשים בבוגרים. שינוי דרמטי זה בהשרדות, התרחש בעקבות הכנסה לשימוש של מחזור לב מלאכותי בניתוחי הלב, באמצע המאה הקודמת, והתרומה הרבה של ענף קרדיולוגיית הילדים, שהתפתח באותה תקופה. תוך מספר עשרות שנים נוצרה אוכלוסייה גדולה של בוגרים עם מומי לב מלידה, שהמשך הטיפול והמעקב אחריהם אינו נופל בתחום ההתמחות של ענפי הקרדיולוגיה הקימים; לקרדיולוגים של מבוגרים אין ידע מספיק באנטומיה ופיסיולוגיה הסבוכים של מומי הלב המולדים, ואילו לקרדיולוגים פדיאטרים אין כלים מקצועיים או סביבת עבודה מתאימים להתמודדות עם הבעיות הרפואיות, הנרכשות בגיל המבוגר, והשלכותיהן על המהלך הטבעי של המחלה המולדת. בהכירו בחשיבות הנושא הקים האיגוד הקרדיולוגי האירופאי ב-1994 את קבוצת העבודה למומי לב בבוגרים, והאיגודים הקרדיולוגים הקנדים והאמריקאים ניסחו מסמכי עמדה בשנים 1996 ו-2000. ב-1999 הוקמה קבוצת עבודה אירופאית לבדיקת הנושא שתקצר המלצותיה אשר פורסמו ב-European Heart Journal (2003) 24, 1035-1084 מובא להלן.

במרבית מדינות העולם אין נתונים בדוקים על מספר הבוגרים עם מומי לב מלידה והתחשיבים מבוססים על אקסטרפולציה של שכיחות המומים וההישרדות. ניתן לחלק את המומים לפי דרגת המורכבות לכאלה המחייבים מעקב מתמיד במסגרת יעודית (דרגת מורכבות 1), מעקב חלקי של המסגרת בשיתוף גורמים קרדיולוגים אחרים (דרגת מורכבות 2), וכאלה שיכולים להיות במעקב קרדיולוגי רגיל (דרגת מורכבות 3). הנחת העבודה היא, כי מכלל הבוגרים עם מומי לב מלידה, 25%–50% שיכים לדרגות מורכבות 1 ו-2. רצוי שכל אדם עם מום לב מלידה, יבדק לפחות פעם אחת במרכז למומי לב בבוגרים, שם יקבעו רמת המורכבות וצורת המעקב הנגזרת ממנה.

חשיבות רבה נודעת למעבר מוסדר של המעקב מהקרדיולוגיה הפדיאטרית ליחידה לבוגרים. רצוי שההכנה של המתבגר תעשה על ידי קרדיולוג הילדים שטיפל בו מילדות. הגיל המומלץ לתחילת התהליך תלוי במידת ההתבגרות האישית של כל מטופל, בדרך כלל בין הגילים 14–16 שנים, כאשר המעבר הסופי בין הגופים מתבצע בגיל 18 שנים. רצוי להקים מרפאת מעבר משותפת לשני הגופים להבטחת הרצף והמשכיות של המעקב מבחינה רפואית ופסיכולוגית כאחד.

המפתח להצלחה של מרכז לבוגרים עם מומי לב הוא בריכוזיות, המאפשרת צבירה של נסיון רב באבחון וטיפול במגוון רחב של מומי לב. הוא צריך להיות ממוקם בבית חולים גדול למבוגרים עם יחידות מומחים בתחומים מגוונים, וקשרים הדוקים עם מרכז גדול לקרדיולוגיית ילדים. מספר התושבים אשר צריכים לקבל שרות מהמרכז למומי לב צריך להיות 5–10 מיליון תושבים, כלומר במדינת ישראל יש צורך במרכז אחד כזה, עם קשרים הדוקים למרכזים רפואיים אחרים, בבתי חולים ובקהילה. מערכת תקשורת יעילה בין הגורמים השונים תאפשר הפנית המטופלים לשני הכוונים ללא מכשלות אדמיניסטרטיביות. המרכז ינהל על ידי קרדיולוגים עם התמחות ספציפית בתחום מומי לב מלידה בבוגרים ויכלול גם מנתחי לב המתמחים במומי לב מלידה, מרדימים ויחידה לטיפול נמרץ. לרופאים במרכז נחוצה שליטה באקו רגיל ודרך הושט, בצנתורים אבחוניים וטיפוליים. כמו כן צריכים להיות במרכז שרות אלקטרופיזיולוגי נגיש, שיעזור בטיפול בהפרעות קצב כולל אבלציה בצנתור והשתלת קוצבים ודפיברילטורים. כמו כן יש צורך באמצעי הדמיה מתקדמים, CT ו-MRI. המרכז יהיה קשור באופן הדוק עם יחידה להריון בסכון ויחידה להשתלות. רצוי מאד קשר עם פתולוג בעל ידע

ונסיון במומי לב מלידה. חשיבות מיוחדת נודעת לתפקיד של "אחיות מומחיות" אשר משמשות כציר המרכזי המקשר בין כל הגורמים הרפואיים במרכז, שומרות על קשר רציף עם המטופלים ונותנות הדרכה ויעוץ בנושאים מגוונים.

מסמך העמדה מפרט את ההכשרה המקצועית המומלצת לקרדיולוג המתעתד לעסוק במומי לב מלידה בבוגרים. הוא יכול לבוא משורות הקרדיולוגים למבוגרים או לילדים, ותוכנית ההכשרה שלו תהיה בהתאם. יש להתאים המלצות אלה באופן פרטני לתוכנית ההתמחות בכל מדינה. מסמך העמדה מדגיש את חשיבות קיומם של מרכזים גדולים למומי לב מלידה בבוגרים גם בהקשר החשוב של הכשרת מומחים, קרדיולוגים ומנתחים, לעסוק בתחום.

לאחר שהגדיר את המסגרת המומלצת לטיפול בבוגרים עם מומי לב מלידה, עובר מסמך העמדה לדון בנושאים רפואיים שונים הקשורים לאוכלוסיה זו. המסמך דן בפרוטרוט בכל נושא ותקצר היריעה לפרטם בתקציר זה. בפסקאות הבאות נביא על קצה המזלג את הנושאים הנדונים. בסיום מסמך העמדה יש פרק הבנוי בצורת טבלאות המתייחסות למומי לב שונים באופן פרטני, עם המלצות בתחום האבחון, המעקב והטיפול.

תפקוד מיוקרדיאלי

בקרדיולוגיה הכללית, הערכה כמותית מדויקת של תפקוד מיוקרדיאלי עדין לוקה בחסר ומחפשים דרכים לשפרה. הבעיה הופכת קשה הרבה יותר במומי לב מלידה, כשיש צורך להעריך תפקוד מיוקרדיאלי בלב הבנוי באופן לא תקין כגון בחדר ימין סיסטמי, במצב אחרי ניתוחים בגישה דרך השריר (ונטריוקולוטומיה), הערכת השפעתם של אלמנטים לא מתכווצים כגון טלאים, מצבי עומס הריגים – עומס נפח מדלפים, עומס לחץ מהצרויות או יתר לחץ דם ראתי ושילובים, השפעת היפוקסמיה כרונית ועוד. המסמך דן במקומם של אקו-דופלר, MRI רפואה גרעינית וצנתור בהערכת התפקוד המיוקרדיאלי.

הפרעות קצב וקוצבים

הפרעות קצב הן הסיבה השכיחה ביותר לאישפוז מבוגרים עם מומי לב מלידה, וגורמות לתחלואה ומוות. הנטייה להפרעות קצב קשורה לסוג המום, מצב המודינמי וצלקות ניתוחיות. חשוב לציין כי תיקון מצב המודינמי לקוי יכול להיות הכלי העיקרי לטיפול בהפרעות קצב. מרבית הפרעות הקצב הן עליותיות. הפרעות חדריות שכיחות ביותר בהצרות אאורטלית ואחרי תיקון טטרולוגיה על שם פלו. הקבוצה עם שילוב של מהירות חדרית ממושכת ומצב המודינמי לקוי נמצאת בסכון הגבוה ביותר לאובדן הכרה ומוות. קומפלקס QRS רחב מאד מנבא גם הוא סכון מוגבר. הטיפול התרופתי בחולים עם מומי לב יעיל הרבה פחות ומלווה בתופעות לוואי קרדיאליות רבות יותר מאשר בחולי לב אחרים. השימוש באבלציה צנתורית עלה מאד בשנים האחרונות. השתלת קוצבי לב נתקלת לא אחת בקשיים בגלל אנטומיה לא שגרתית וקשיי גישה. יש להניח כי שיעור השתלת דפיברילטור באוכלוסיה זו יגבר בשנים הקרובות.

כחלון

אריתרוציטוזיס מלווה מומים כחלוניים והיא תופעה רצויה בגלל שיפור בכושר נשיאת החמצן. הקזת דם טיפולית מומלצת רק בהמטוקריט < 65%, המוגלובין < 20% ג' **בשילוב** עם סימפטומים אופייניים לצמיגות יתר של הדם: כאב ראש, הפרעה ברכוז וכיו. חשוב להקפיד על החזרה במקביל של נוזלים. רצוי לחזור על הפעולה 2–3 פעמים בשנה לכל היותר ולהמנע מיצירת מחסור בברזל המחמיר את הסימפטומים. חשוב מאד בחולים כחלוניים לתת ערוי תוך ורידי אך ורק דרך פילטר (0.22 מיקרון) המונע חדירה בטעות של אויר לוריד העלול להגיע למחזור הסיסטמי ולגרום נזק נוירולגי. בכחלוניים קיימת נטית יתר לדימום בגלל מיעוט טסיות והפרעה אינטרינסיית לקרישה ואין מקום לטיפול רוטיני באספירין או קומדין למרות צמיגות יתר של הדם, אלא בהתוויות חד משמעיות. בבדיקת תפקודי קרישה בנוכחות רמת המוגלובין גבוהה חשוב לציין למעבדה כי יש להתאים את כמות הציטרט במבחנה כדי להמנע מתשובות שגויות. המסמך מאזכר גם את הקשר של כחלון להפרעה כליתית, אבני מרה, בעיות אורטופדיות ואקנה.

יתר לחץ דם ראתי

מרבית המטופלים עם מומי לב מלידה ויתר לחץ דם ראתי יהיו באבחנה של תסמונת אייזנמנגר. השרדות מטופלים אלה השתפרה באופן משמעותי למרות שאין טיפול ספציפי במחלה. המנעות משגיאות רפואיות ומצבים מסכנים הביאה לשיפור בתוחלת החיים. אין הוכחות ליעילות של נוגדי קרישה בתסמונת זו והסכנה לדמם עולה מאד, כולל המופטיזיס פתאלי. יש להזהר במיוחד מהריון (תמותה של כ-50%), דהידרציה, ניתוחים קרדיאלים ולא קרדיאלים, הרדמה כללית, אנמיה, זיהומים ראתיים והמצאות בגבהים כולל טיסות ארוכות. יש להזהר מאד גם בפרוצדורות מינוריות, להמנע מהן ככל האפשר, ובמידה ואין מנוס, לבצעם אך ורק במסגרת המרכז היעודי בנוכחות צוות בכיר. יתכן שיש מקום לטיפולים

חדשניים כגון בפרוסטציקלין במקרים קשים ומתקדמים במהלך הטבעי של המחלה, אם כי אין עדין מידע מוצק על התועלת הצפויה מטיפול יקר וקשה זה. טיפול בחמצן מסייע להקלה בתסמינים.

אנדוקרדיטיס זיהומית

מרבית המומים מחייבים טיפול מניעתי לפני ואחרי תיקונם. אין צורך במניעה בפגם מסוג סקונדום במחיצה הפרוזדורית (פרט לששה החודשים הראשונים שלאחר סגירתו בניתוח או צנתור), דוקטוס ארתרילי פתוח אחרי ששה חודשים מסגירה מוחלטת שלו (ללא דלף שארי), ניקוז אנומלי של ורידי ריאות. פרט לטיפול שיניים וטיפולים פולשניים אחרים, יש צורך במניעה גם בזמן החדרה והוצאת התקן תוך רחמי ובלידה. יש להזהיר צעירים בסכון מוגבר לכך שקעקוע ופירסינג מעלים שכיחות אנדוקרדיטיס, וכן מקרים קשים של אקנה. בגלל מורכבות המומים, האבחון של אנדוקרדיטיס הוא לעתים מאוחר, ויש להעזר באקו דרך הושט לקביעת האבחנה. זיהום של תותבים וחומרים זרים כגון טלאים מחייב לעתים קרובות ניתוח מוקדם.

הפרקים הבאים מופיעים במסמך העמדה אך לא נסקרו לעיל: הדמיה, צנתורים טיפוליים, הריון, יעוץ גנטי, סינדרומים ותחלואה נלווית, ומצבים דחופים. לגבי האחרון, ההמלצה היא כי הטיפול הראשוני ויצוב המודינמי יתבצעו בבית החולים המקומי תוך יצירת קשר מידי עם המרכז למומי לב מלידה בבוגרים, ובמקרים הסבוכים תתבצע בהמשך העברת החולה. כמו כן נדונו האספקטים השונים של כירורגיה קרדיאלית ולא קרדיאלית בבוגרים עם מומי לב, הרדמה, השתלות, ונושאים פסיכוסוציאליים, תעסוקה, ביטוח, פעילות גופנית, איכות חיים, וארגוני מטופלים.



ינואר 2004

הערות למסמך ACC/AHA/ESC GUIDELINES בנושא הפרעות קצב על חדריות

(*European Heart Journal 2003; 24(20): 1857-1897*)

<http://www.escardio.org/guidelines>

מיכאל גליקסון ודוד לוריא

בשם החוג לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה והאיגוד הקרדיולוגי בישראל

על פי המלצתנו, אומץ המסמך על ידי האיגוד הקרדיולוגי בישראל. בנייר הערות זה, סיכמנו כמה נקודות עיקריות וכן הבאנו את דעתנו במקרים שאיננו מסכימים עם עמדת המסמך, או שיש לנו תוספות על הנאמר בו. קטעים אלה מופיעים בכתב שונה, והם מבטאים רק את דעתנו.

המדובר במסמך ממצה המהווה קודם כל REFERENCE מקיף ומעודכן יותר מכל TEXTBOOK על נושא הפרעות קצב על חדריות. תקצר היריעה מלפרט את כל תוכן המסמך אך נציין פה כמה נקודות ייחודיות וחדשות העולות מן המסמך.

הפנייה לאלקטרופיזיולוג

בפרק על הערכה אבחנתית מנסה המסמך לקבוע מיהם החולים שיש להפנותם לאלקטרופיזיולוג ובמי יכול קרדיולוג כללי טפל או להתחיל בבירור:

בחולים הפונים עם סיפור מתאים אך ללא תיעוד של אריתמיה בשלב זה – מומלץ להפנות לאלקטרופיזיולוג מי שיש לו תבנית WP באק"ג, מי שמתעלף תוך הטכיקרדיה או בעקבותיה, ומי שהתיאור הקליני שלו הוא של טכיקרדיה סדירה. באחרים (בעיקר כאלה הסובלים מפלפיטציות לא סדירות) מומלץ לנסות קודם כל להשיג תיעוד של האריתמיה על ידי EVENT MONITOR כלשהו לפני הפנייתו.

בחולים בהם קיים תיעוד של אריתמיה מומלץ להפנות לאלקטרופיזיולוג כאלה שיש להם תיעוד של טכיקרדיה רחבת קומפלקס, כל החולים עם אריתמיה על רקע WPW, חולים עם SVT שאינם מגיב לתרופות וחולה המעוניין שלא לקחת תרופות. באחרים יכול הקרדיולוג הכללי להתחיל טיפול.

עם זאת דעתנו היא שבעידן של טיפול יעיל ובטוח על ידי אבלציה כל חולה עם SVT או ריפרוף פרוזדורים מתועד צריך לפחות פעם אחד להיפגש עם אלקטרופיזיולוג כדי לקבל מידע מלא על שיטות טיפול שונות.

טיפול ללא אריתמיה מתועדת – ככלל מומלץ להגיע לאבחנה, אך המסמך אינו שולל שימוש אמפירי בחוסמי בטא (אך לא בתרופות אנטי אריתמיות אחרות) גם אם אין תיעוד של אריתמיה, כשהסיפור אופייני לאריתמיה סדירה התקפית. באותם המקרים מאפשר המסמך הפנייתו של החולה לבדיקת EPS (ואבלציה) ללא ניסיונות נוספות לתעד הפרעת קצב ב-ECG.

אנו מחזקים את הגישה הזאת במיוחד במקרים אשר על פי דבריו של חולה תמרונים וגאליים או הזרקת אדנוזין היו מפסיקים בעבר את הטכיקרדיה

שימוש באדנוזין – מומלץ כטיפול אקוטי ראשוני בטכיקרדיה סדירה צרת קומפלקס. מודגש שאין לתתו רק במקרי אסתמה קשה, וכן שחולים הנוטלים טגרטול, קרדוקסין, חוסמי בטא וחוסמי סידן רגישים אליו במיוחד.

אלגוריתמים לאבחנה וטיפול ב-NARROW COMPLEX וב-WIDE COMPLEX TACHYCARDIA (WCT) – מובאים בטקסט ובתמונות ומומלץ לעבור עליהם.

לצערנו הגישה המתוארת ל-STABLE WCT שמה את הדגש על טיפול יעיל ה"מכסה את כל האפשרויות", בדומה לכללי ACLS (פרוקאינאמיד, פרוקור או סוטלול לוריד). בעוד שגישה זו יכולה להיות נכונה לרופא חדר מיון, דעתנו היא שקרדיולוג צריך להשקיע יותר מאמץ בנסיון להגיע לאבחנה של המצב לפני הפסקתו, בשל המשמעויות הפרוגנוסטיות והטיפוליות. זיהוי נכון של הטכיקרידיה הקלינית בעת התרחשותה יכול לעתים לחסוך לחולה בדיקה אלקטרופיזיולוגית בהמשך. על כן לעניות דעתנו על הקרדיולוג המטפל ב-STABLE WCT לנסות להשיג רישומים עלייתיים (LEWIS LEADS, אק"ג וושטי) ו/או לנסות טיפול באדנוזין לוריד תוך רישום אק"ג מתמשך על מנת להגיע לאבחנה דפיניטיבית לפני סיום הפרעת הקצב.

יש גם לציין שבפרק של המסמך שמתייחס ל-WCT חלק מהדברים הוצגו בצורה כללית מדי וכמה פרטים חשובים לדעתנו לא באו על ידי ביטוי:

- (1) ב-flow chart של אבחנה מובדלת של WCT לא מופיעים fusion/capture beats כסימן פטוגנומי ל-VT
- (2) RBBB-ILBBB "אופייני" מביא במסמך לאבחנה של VT, והדבר יכול להטעות במקרים של Bundle branch reentry ובחלק מהמקרים של Fascicular VT.
- (3) המלצות לטיפול של WCT/UNKNOWN VT לא מתייחסות לאפשרות של idiopathic VT אצל חולה ללא מחלת לב סטרטוקטוראלית. לדעתנו קרדיולוג שמאבחן RVOT VT או Fascicular VT צריך לתת טיפול אקוטי בחוסמי בטא (או אדנוזין) במקרה הראשון וב-Verapamil במקרה השני
- (4) עם אבחנה של VT בסבירות גבוה, במיוחד אצל חולים לאחר אוטם, טיפול תרופתי ראשוני צריך לדעתנו להיות Lidocaine. תרופות עם טווח אנטיאריטמי רחב יותר ראויים לשימוש במקרים של WCT עם סיכוי גבוה ל-SVT.

סינוס טכיקרידיה

על מנגנוניה השונים, אבחנתה המבדלת כולל POTS SYNDROME והטיפולים השונים בו נסקרים בפירוט רב. במצבי SINUS NODE REENTRY ממליץ המסמך על אבלציה רק במקרים שאינם קלים לטיפול תרופתי.

האופציה של אבלציה של INAPPROPRIATE SINUS TACHYCARDIA מוזכרת אף היא, למרות הצלחה ארוכת טווח מוגבלת (25-65%) וגם אצל חולים עם ירידת דופק מוצלחת, סימפטומים לעתים לא משתפרים אחרי אבלציה (5). בהקשר זה יש לציין את מסמך העמדה של NASPE בעניין אבלציות (1) שמתייחס לאבלציה של אריתמיה זו בדרגת המלצה IIB בלבד, וגם זאת רק אחרי טיפול תרופתי שנכשל.

AVNRT

הטיפול באבלציה מומלץ כאופציה לשיקול החולה בכל מקרי AVNRT, ואף מומלץ על פני טיפול תרופתי מתמשך. גם במקרי SVT קליני מתועד וממצא של DUAL AV NODE ב-EPS מומלץ לבצע אבלציה של Slow AV node pathway גם אם לא ניתן להפיק AVNRT. כמו כן הוא מומלץ כשמופק AVNRT מתמשך (יותר מ 30 שניות) במהלך EPS כממצא מקרי.

מבחינת טיפול תרופתי מונע מומלץ על חוסמי בטא או סידן (NON DIHYDROPYRIDINE) כטיפול קו ראשון ועל תרופות מקבוצת IC כשורה שנייה. מוזכרת גם האופציה לטיפול עצמי בבית בהתקפים נדירים של AVNRT על ידי מנת פלקאיניד (3 מג לק"ג) או מנת דילטיאזם 120 מ"ג + דרלן 80 מ"ג (PILL IN THE POCKET). אנו בדעה שאופציה זו באה בחשבון רק אחרי שנוסתה בפעם הראשונה במסגרת של השגחה בחדר המיון.

JUNCTIONAL TACHYCARDIA

מחולקת במסמך לשני סוגים כולל FOCAL (המכונה בספרות גם JET ו-AJT) ו-NONPAROXYSMAL. הצורה הפוקאלית מומלצת לטיפול בתרופות השונות בסדר חומרה עולה, ובלית ברירה באבלציה עם סיכון משמעותי ל-AV BLOCK. הצורה השנייה מטופלת בתיקון סיבותיה ובחוסמי בטא וחוסמי סידן.

PREEXCITATION + CONCEALED ACCESSORY PATHWAYS

במצבי WPW סימפטומטי אך יציב ללא AF מומלץ על אבלציה (המלצה בדרגה I) אך מוצעת גם אופציה לטיפול תרופתי אנטי אריתמיים (IIA). במקרים של AF מהיר או WPW לא יציב מומלץ אך ורק על אבלציה. במצבי AVRT על רקע של CONCEALED BYPASS מומלץ על אבלציה או טיפול תרופתי. במצבים של AVRT נדיר או אירוע יחיד ממליצים (דרגת המלצה 1) שלא לטפל כלל, ללמד VAGAL MANEUVERS או לתת טיפול עצמי (PILL IN THE POCKET).

ASYMPTOMATIC WPW

למרות המאמרים האחרונים של קבוצת PAPPONE המעלים את קרנן של הבדיקה האלקטרופיזיולוגית ושל האבלציה כטיפול מונע ב WPW סימפטומטי (2,3), עדיין המלצות המסמך הן לבצע PES ובמידת הצורך אבלציה רק לעוסקים בעיסוקים בהם יש סיכון גבוה.

FOCAL AT

למניעת FOCAL AT המסמך ממליץ על טיפול בחוסמי בטא או סידן או על אבלציה בעדיפות (דרגת המלצה 1) על פני טיפולים אנטי אריתמיים אחרים (דרגת המלצה 2). בהקשר זה יש לציין שמסמך NASPE (1) נוטה להמליץ על טיפול תרופתי אחד לפחות לפני אבלציה ב-AT, אלא אם מדובר במרכז המנוסה בשיטות מיפוי מתוחכמות. חשוב לציין שהמסמך ממליץ "לשלול מחלה כלילית" לפני מתן תרופות מקבוצה IC. המלצה זה מבוססת על דעה של מומחים בלבד (רמת הוכחות C)

לדעתנו יש הגיון להגביל הימנעות משימוש בתרופות מקבוצה C1 לחולים אחרי אוטם (6). שימוש בתרופות מקבוצה 1 מותנה במסמך במתן תרופה נוספת להאטת הולכה AV NODE וזה מחשש שטכיקרדיות פרוזדוריות מהירות יכולות לעבור להולכה 1:1. כאמור שמדובר בטכיקרדיות פרוזדוריות לא מאוד מהירות (וזה רוב המקרים) שמוליכות 1:1 עוד ליפני טיפול, נתן להתחיל טיפול אנטיאריטמי בתרופה אחד ללא חשש ולהוסיף מעקבי AV NODE לפי סימפטומים.

ATRIAL FLUTTER

במסמך לראשונה רפרוף פרוזדורים הוכנס לתוך קבוצת "SV" בתת קבוצה של MACROREENTRANT ATRIAL TACHYCARDIA.

המסמך ממליץ בעדיפות ראשונה על אבלציה במקרים של רפרוף חוזר טיפוס, בעדיפות על פני תרופות, וכך גם במצבים שהפכו מפרפור לרפרוף תוך טיפולים אנטי אריתמיים.

בנוגע לטיפול בנוגדי קרישה ברפרוף המסמך ממליץ על הגישה זהה לחולי פרפור פרוזדורים ומדגיש בהקשר זה התייחסות להפוך בצריבה ובתרופות שווה להפוך חשמלי

הריון

במקרי SVT בהריון מומלץ על היפוך על ידי תמרונים וגאליים, אדנוזין ואף היפוך חשמלי בעדיפות על פני תרופות אחרות כולל חוסמי סידן ובטא. לצורך טיפול מונע אם אין מנוס ממנו – מומלץ על דיגוקסין או מטופרולול. מבין התרופות האנטי אריתמיות האחרות סוטלול נחשבת לבטוחה ביותר (קטגוריה B), ויש לשים לב שנורמיטן נחשב בעייתי יותר מכל חוסמי בטא ואיננו מומלץ לשימוש בהריון בשום מקרה, כמו גם AMIODARONE (קטגוריה D). יש להימנע עד כמה שניתן מחוסמי בטא בטרימסטר הראשון. אבלציה מומלץ לבצע ליפני הריון אך נתן לעשות במקרים עמידים לטיפול תרופתי בטרימסטר השני או השלישי.

אריתמיות ב-GUCH (מבוגרים עם מחלות לב מולדות)

פרק נכבד במסמך מוקדש לבעייה זו. בשל הספציפיות הרבה והפירוט אנו מפנים את המעוניינים למסמך עצמו כמו גם למסמך ESC על GUCH שהופיע לאחרונה ואף זכה לסקירה של חברינו דר הירש ודר ברנד שהופצה בין חברי האיגוד לאחרונה. ככלל המסמך מדגיש את מורכבות הבעייה של אריתמיה ב-GUCH ואת הצורך לטפל טיפול פולשני במרכזים עם יכולות מיפוי מתוחכמות.

References

1. Scheinman et al, PACE 2003;26:789-799.
2. Pappone et al, JACC 2003;41:239-44.
3. Pappone et al, N Engl J Med. 2003;349:1803-11.
4. Deanfield et al, European Heart Journal, 2003;24(11): 1035-1084.
5. Shen WK et al, PACE 2001;24(2):217-30.
6. Akhtar M et al, Circulation 1990;81(3):1123-7.



מרץ 2004

הערות למסמך ESC בנושא מחלות לב בהריון

(*European Heart Journal (2003) 24, 761-781*)
<http://www.escardio.org/scinfo/Tforceguidelines.htm#Pregnancy>

פרופ אריה רוט
בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

מבוא:

רוב ההריונות של נשים עם מחלות לב מסתיימים בהצלחה באופן טבעי וקרדיולוגים רואים רק את מיעוט המקרים. הטיפול בנשים בהריון הסובלות גם ממחלות לב מתבסס על ניסיון ותצפיות מצטברות נוכח העובדה כי כאן אין לקרדיולוגים את היתרון הרגיל (לעומת עמיתיהם משטחים אחרים ברפואה), של הסתמכות על מסד נתונים והוכחות נרחב ממחקרים רבי משתתפים. זאת עקב היעדרן של אוכלוסיות הרות רחבות היקף המאפשרות ניתוח שיוביל לתוצאות בעלות משמעות סטטיסטית מובהקת (למעט בטיפול אנטיקואגולנטי).

מסמך מסכם זה של "כוח המשימה" לטיפול במגוון מחלות הלב במהלך הריון מציג את עמדת המומחים לעניין כפי שהתגבש בקונצנזוס. כמו בכל מסמך מסוג זה גם כאן המטרה היא ליצור דפוסי פעולה מקובלים שייתנו בידי הנוגעים בדבר את הכלים להתמודד באבחון וטיפול יעילים.

המסמך מיועד לכל אלו מבין הקרדיולוגים אשר קהל המטופלות שלהם חווה הריון וממוקד באלו אשר מהלך ההריון עלול להוות סיכון לחיי האם או העובר. מאידך, מצבים בהם הסיכון לקיפוח המודינמי קטן, מוזכרים רק בקצרה.

כללי:

נוכח התמורות ההמודינמיות הנורמליות החלות בשלבים השונים של מהלך ההריון לרבות עליה בדופק, בנפח הדם ובתפוקת הלב והמגיעים לשיאם בעת ומיד לאחר הלידה (שלב קריטי להתפתחות אי ספיקת הלב בנשים בסיכון גבוה), יש להפנות את הנשים ההרות הידועות כסובלות ממחלות לב או המתכננות להיכנס להריון או את אלו עם קוצר נשימה בלתי מוסבר למרכז/יחידת מעקב אחר הריון בסיכון המתבסס על מומחים מנוסים מתחום הקרדיולוגיה, מיילדות, הרדמה, גנטיקה ונאונטולוגיה. מאלו תצאנה המלצות לרופא המטפל.

בד"כ ברוב ההרות עם דרגה תפקודית I ו-II יגיע ההריון לפירוק ויסתיים בלידה מוצלחת וברישומי אקג וטכניקות אקו מודרניות די כדי לספק בד"כ את כל הנדרש לאיבחון ומעקב מלאים ויש להימנע ככל הניתן מחשיפה לקרינת רנטגן.

נשים עם מחלות לב הנמצאות בהריון תוגדרנה כברות סיכון נמוך אם הן:

אסימפטומטיות או שהן בדרגה התפקודית הנ"ל, ללא הפרעות קצב מסכנות חיים, או חסימה משמעותית באפיק המוצא או הכניסה לחלל חדר שמאל, ללא יתר לחץ דם משמעותי במחזור הדם הריאתי או הסיסטמי ואינן חייבות להיות מטופלות באנטיקואגולנטים.

לאחר עיבוד קרדילוגי מלא הכולל בדיקה פיזיקלית ורישום אקג ואקוקרדיוגרפיה נשים בסיכון נמוך יכולות להישאר במעקב הרופא המטפל תוך שמירת ערוצי תקשורת עם מרכז/יחידת המעקב אחר הריון בסיכון גבוה למקרה של הופעת סיבוכים.

נשים בסיכון גבוה יותר חייבות להיות במעקב וטיפול המרכז/יחידת המעקב להריון בסיכון גבוה ואלו שהן ברמת סיכון גבוהה ביותר תהיינה חייבות להיות מטופלות במסגרת אישפוזית החל מהשבוע ה-20 להריון. אולם, ככלל, בנשים אלו ההריון אינו מומלץ ואם הוא מתרחש מומלצת הפסקתו (שגם היא אינה נעדרת סיכונים).

עיתוי הלידה ושיטת המיילדות חייבים להיות מתוכננים מראש. ככלל ההמלצה היא ללידה וגינאלית למעט במקרים של: מרפן עם הרחבת שורש האאורטה או עם דיסקציה, קוארקטציה של האאורטה, יתר לחץ דם ריאטי (לרבות סינדרום ע"ש איזנמנגר) חולים עם כחלון, וחולים עם מסתמים מכניים מלאכותיים (במטרה למזער את התקופה בה תהיינה ללא טיפול אנטיקואגולנטי יעיל).

הרדמה אפידוראלית מועדפת על כללית אך יש להשמר מאפקט הוודילטציה (הנלווה לכך) בחולים עם כחלון או תפוקת לב ירודה. שמירת נפח הדם חיונית אך יש להיזהר ממתן נוזלים עודף באלו עם חסימת אפיק המוצא של חדר שמאל ובאלו עם קרדיומיופטיה היפרטרופית קשה. ההתוויה לניטור פולשני מוצדקת רק לעיתים נדירות בהתחשב בסיבוכי האפשריים.

אין התוויה גורפת לטיפול אנטיביוטי פרופילקטי נוכח הסיכוי הנמוך מאוד לאנדוקרדיטיס והיעדר הוכחה ליעילותו בלידה רגילה. מאידך קיים הגיון רפואי במתן טיפול אנטיביוטי פרופילקטי בלידה כירורגית, באלו עם מסתמים מלאכותיים ובאלו שבעברו אנדוקרדיטיס. ביולדות עם יתר לחץ דם ריאטי יש להמשיך בניטור רציף של רוויין החמצן בדם תוך כדי אישפוז ביחידה לסיכון גבוה משך שבוע כדי לאבחן בהקדם ולטפל באופן נמרץ בעליה אפשרית של התנגודת הריאתית בשבוע זה שהוא מועד להתפתחות סיבוכי זה.

ולבסוף יש לזכור כי נשים עם מחלות רקע קרדיאליות עלולות להתקשות גם להתמודד עם מצבים נרכשים מחמת ההריון כמו פוסט-פרטום קרדיומפטיה ומועדות יותר לסיבוכים כמו תסחיף ריאטי, הפרעות קצב ואירוע מוחי.

למותר לציין כי סיבוכים אלה וכן ודיסקציה ספונטנית של עורק כלילי הם סיבוכים נדירים שיכולים לפקוד גם נשים ללא מחלות רקע.

הדגשים ספציפיים

מחלות לב מולדות:

כל חולה המגיע לדרגה תפקודית III או IV במהלך ההריון היא בסיכון גבוה כשהמצבים המובילים לכך הם: יתר לחץ דם ריאטי (בין עם תסמונת איזנמנגר או בלעדית), היצרות חמורה באפיק המוצא של חדר שמאל ומחלות לב כחלוניות.

במקרה והסיכון לא היה צפוי מראש או שההריון, במהלכו, הופך לבר סיכון גבוה יש להמליץ על הגבלת הפעילות הגופנית ומנוחה במיטה, העשרה בחמצן ואם מופיעה היפוקסמיה ויש לאשפז החולה בסוף השליש השני עם המלצה למותן הפרין במשקל מולקולרי נמוך (קלקסאן) תת עורי כפרופיקסיס לטרומבואמבוליזם (במיוחד במומים הכחלונים).

— בהיצרות קשה של המסתם האאורטלי או הפולמונלי וולוולופלסטיקה באמצעות בלון בסוף השליש השני (תום האמבריוגנטי) עשויה להועיל במקרים חמורים במיוחד אם המסתם גמיש ואינו דולף. ניתוח לב פתוח הוא אלטרנטיבה אולם יש לזכור כי התמותה העוברית במקרה זה היא כ-20%.

— לאחר ניתוחי דלף או מסתם (ללא השתלת מסתם מלאכותי) הרוב יסבלו את ההריון היטב. יש לזכור כי ב-2%–50% נותר מום שארית כלשהו גם לאחר התיקון ולכן יש לבצע הערכה קלינית ואקוקרדיוגרפית מדוקדקת בכל הרה או המתעדת להיכנס להריון וכן לבצע אקו עוברי להערכת/שלילת קיום מומי לב בעובר.

— במומים כחלוניים הריון נושא סיכון לאם ולעובר ביחס ישיר לחומרת הכחלון באם. הסיכון גבוה במיוחד בערכי רוויין חמצן של $> 85\%$. ניטור הדוק של לחץ הדם ורוויין החמצן במהלך הלידה קריטיים ויש להימנע משימוש במרחיבי כלי דם. הסיכון בחולות שלאחר ניתוח לתיקון המום תלוי במצבן ההמודינמי והתפקודי. באלו עם ניתוח מוצלח ודרגה תפקודית גבוהה הסיכון נמוך ודומה לשאר האכלוסיה. למותר לציין שכל המתעדת להיכנס להריון חייבת לעבור ייעוץ גנטי מוקדם.

– קוארקטציה יש לתקן קודם ההריון מחשש להתפתחות יתר ל"יד קשה לטיפול או קרע של ההאורטה או סעיפיה (פוליגון של ויליס למשל). במקרה של גילוי במהלך ההריון יש לתת חוסמי בטא ולמתן את הפעילות הגופנית ולנתח רק במקרה של התפתחות יתר ל"יד קשה או אי ספיקת הלב. קיימת התווית נגד לאנגיופלסטיקה באמצעות בלון (מחשש לקרע) ומקומו של תומכן תוך וסקורלי טרם הוברר.

אריטמיות:

– אריטמיות בין אם קשורות במומים מולדים או לא שכיחותן עולה עם התקדמות ההריון. אלו הגורמות קיפוח המודינמי מחייבות היפוך חשמלי אחרת ניתן להסתפק בטיפול תרופתי אולם יש לזכור כי התמורות ההמודינמיות הקשורות בהריון עלולות לשנות את הפרמקוקינטיקה של התרופות. דיגוקסין בד"כ לא יעילה ולא נמצאה כל השפעה טרטוגנית לכינידין, ורפמיל וחוסמי בטא. השימוש באמיודרון יעשה רק אם אין ברירה אחרת וגם אז מומלץ שימוש במינון הנמוך האפשרי.

מחלות לב נרכשות:

– המחלות המסתמיות (על רקע ראומטי בד"כ) הרגורגיטיביות נסבלות בד"כ טוב יותר מאלו הסטנוטיות. בראשונות הטיפול הוודילטטורי האפשרי (מבחינת טרטוגניות) יתבסס על ניטרטים וחוסמי סידן (מסוג דיהידרופירידינים). המומים הסטנוטים בעייתיים יותר ובמקרה הצורך במתן תרופות עם אפקט כרונוטרופי חוסמי בטא סלקטיביים מועדפים.

– במסתמים מלאכותיים הבעיה היא מצב היפרקואגולבילי (מההריון) והעובדה שנוגדי ויטמין K (אנטיקוגולנטים כקומדין) חוצים את השלייה ועלולים לחולל אמבריופטיה (בקורלציה עם המינון). למרות שאין הסכמה גורפת לגבי סוג הטיפול בשליש הראשון יש קונצנזוס די רחב לתת בתקופה זו והחל מהשבוע ה-36 להריון הפריץ. יש חשיבות עליונה לשוחח עם האישה טרם ההריון ולהסביר לה את המשמעות השונות הנובעות מסוג הטיפול הנבחר. בשום מקרה אין המלצה בשלב זה לטיפול בהפריץ נמוך משקל מולקולרי (קלקסן ודומיו).

– הטיפול במחלה כלילית דומה לאלו שאינן הרות וגם נשים שעברו ניתוחי מעקף כלילי מורשות להרות אם מצבן התפקודי מאפשר זאת. בשלב החריף, צריך לזכור שהתפתחות כאבי חזה באשה הרה בריאה עלולים לנבוע מדיסקציה של עורק כלילי ולא בהכרח מקרע פלאק אטרומטותי.

קרדיומיופטיה:

– בקרדיומיופטיה היפרטרופית אסימפטומטית מהלך ההריון והלידה תקינים בד"כ. קרדיומיופטיה שלאחר לידה (פוסט-פרטום) תטופל כמו כל מקרה אחר של התפתחות אי ספיקת לב חריפה בחולה עם קרדיומיופטיה "מורחבת".

אנדוקרדיטיס זיהומית:

– יש כמובן לבחור בסוגי אנטיביוטיקה נעדרי השפעה אמבריופטית ובמידת הצורך בניתוח יש לבצעו ללא עכובים מיותרים אלא אם קיים עובר חיוני אותו מומלץ לולד טרם הניתוח.



מרץ 2004

הערות למסמך הסכמה של ועדת מומחים של האיגוד הקרדיולוגי האמריקאי והאיגוד הקרדיולוגי האירופאי בנושא קרדיومیופתיה היפרטרופית

פרופ' אנדרה קרן
בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy
Report of the Joint Task Force of the American College of Cardiology Foundation and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (PDF, 440 Kb).

B. J. Maron and W. J. McKenna (Chairpersons), G. K. Danielson, L. J. Kappenberger, H. J. Kuhn, C. E. Seidman, P. M. Shah, W. H. Spencer III, P. Spirito, F. J. Ten Cate, E. D. Wigle.
European Heart Journal 2003 24(21): 1965-1991.

מטרת מסמך זה לסכם את המידע העדכני בנוגע לאבחון וטיפול של חולים עם קרדיومیופתיה היפרטרופית (Hypertrophic Cardiomyopathy – HCM). המידע המובא כאן מיועד להבהיר את ההישגים הקליניים והטכנולוגיים, כמו גם את המגבלות של השיטות העומדות לרשותנו לאבחון ולטיפול בחולים עם HCM. חלק מהנושאים נמצאים בשלב מחקרי מבלי שהושגה לגביהם הסכמה רחבה. בנושאים בהם חסר הבסיס המחקרי, מוצגת במסמך זה הגישה האבחונית או הטיפולית המקובלת כיום על סמך ניסיונם של חברי הוועדה.

הגדרה

HCM היא מחלה מורכבת עם שכיחות גבוהה יחסית באוכלוסייה של כ-1:500 במהלך 40 השנים האחרונות המחלה נחקרה מבחינה קלינית, המודינמית ומולקולרית. HCM מופיעה בשכיחות דומה בנשים ובגברים, בכל המדינות בעולם ובכל הגזעים. היא סיבה שכיחה למוות פתאומי בעיקר בצעירים ובאתלטים. רוב החולים חיים עד גיל מבוגר ולחלקם הגדול יש תוחלת חיים רגילה. בשל ההופעה ההטרוגנית של HCM, בעיקר רופאים כלליים אך גם רופאים מומחים פחות מנוסים, מתקשים לטפל בהיבטים המיוחדים של מחלה זו.

ראייה כוללת

רוב המידע שעומד לרשותנו מקורו בחולים קשים במיוחד עם HCM, שהופנו למרכזים המתמחים בטיפול במחלה. המסקנות ממרכזים אלה לגבי הממצאים הקליניים, שכיחות של מוות פתאומי והצורך בשימוש באמצעים טיפוליים חדשניים, אינן בהכרח נכונות לגבי מירב החולים עם HCM הנמצאים בקהילה. להבדיל ממחלת לב איסכמית או אי ספיקת לב, חסרים ב-HCM מחקרים רנדומליים. הגישות האבחוניות והטיפוליות תוארו במחקרים קליניים פרוספקטיביים ורטרוספקטיביים של קבוצות קטנות של חולים. מכאן נובעים גם הבדלי הגישה בין מרכזים שונים, בייחוד לגבי גישות טיפוליות חדשניות.

במסמך זה נעשה ניסיון להציג בפני הקוראים את הגישות האבחוניות והטיפוליות הבסיסיות המקובלות, ובמקרים של אי ודאות או אי הסכמה לציין את ההבדלים בין הגישות השונות.

האמצעי האבחנתי החשוב ביותר הנה אקוקרדיוגרפיה המגדירה את נוכחות ההיפרטרופיה, את דרגתה ואת מיקומה. ככלל, האבחנה נעשית בנוכחות היפרטרופיה בלתי מוסברת (שלילת יתר לחץ דם או היצרות המסתם האאורטאלי) של לפחות 15 מ"מ של דופן החדר. מאידך, קיימות צורות גנטיות של המחלה, בהן קיימים שנויים מיקרוסקופיים טיפוסיים של אי סדירות בכיוון סיבי השריר, ללא היפרטרופיה מקרוסקופית. בנוכחות היפרטרופיה גבולית (13–14 מ"מ), ישנו קושי להבחין בינה לבין היפרטרופיות משניות לפעילות אתלטית, יתר לחץ דם או גיל מבוגר.

חסימה במוצא חדר שמאל

הצורה החסימתית של המחלה מופיעה ב-1/3–1/4 מהחולים, ומוגדרת כנוכחות של מפל לחצים של 30 מ"מ או יותר. מפל הלחצים נמצא לרוב במוצא חדר שמאל ובמיעוט החולים באמצע החדר. בעבודה רטרוספקטיבית אך רחבת היקף, אשר פורסמה ב-2003 על ידי MARON MS וחבריו ב-New England Journal of Medicine, בוצעה השוואה בין חולים עם חסימה לעומת חולים ללא חסימה במוצא חדר שמאל. בעבודה נמצא קשר משמעותי בין המצאות חסימה לבין הסיכון למוות, להתקדמות אי ספיקת לב לדרגה 3–4 או לאירוע מוחי. הסיכון לא עלה במקביל לעליה בדרגת החסימה, אך מספר החולים עם מפל לחצים גבוה מאוד היה קטן. חסימה במוצא חדר שמאל גורמת לעליה במתח הדופן (wall stress), לאיסכמיה מיקרדיאלית, להרס תאי שריר הלב ולפיברוזיס. מסיבה זו, בחולים סימפטומטיים יש לטפל במפל הלחצים באמצעים תרופתיים והתערבותיים. חלק מהחולים מפתחים את החסימה רק לאחר פרובוקציה. המשמעות הקלינית והפרוגנוסטית של נוכחות מפל הלחצים המופיע רק לאחר פרובוקציה איננה ברורה.

המחברים המליצו לחלק את החולים ל-3 קבוצות:

1. חולים עם חסימה במנוחה של מעל 30 מ"מ (2.7 מטר/שניה בדופלר).
2. חולים ללא מפל לחצים במנוחה (או עם מפל קטן מ-30 מ"מ) בהם קיים מפל מעל 30 מ"מ לאחר פרובוקציה (מפל לטנטי).
3. חולים עם צורה בלתי חסימתית של המחלה – בהם לא קיים מפל לחצים מעל 30 מ"מ במנוחה ולא ניתן להפיקו על ידי פרובוקציה.

במהלך השנים מגוון רחב של אמצעים שימשו להפקת מפל לחצים כחלק מהבדיקה הפיזיקלית, בזמן אקוקרדיוגרפיה או בצנתור. לדעת המחברים הגירוי הפיזיולוגי ביותר להפקת מפל הלחצים הוא מאמץ. השיטה הנוחה ביותר היא מדידת מפל הלחצים בזמן פעולת ולסלווה. המחברים לא ממליצים על השימוש בדובוטמין לצורך הפקת מפל לחצים.

הערכת בני המשפחה ואבחון גנטי

אבחון גנטי קידם במידה רבה את הבנתנו לגבי המחלה וצורותיה. HCM עלולה להופיע כתוצאה מ-160 פגמים גנטיים הממוקמים ב-10 גנים ועל כן המחלה מצטיינת בהטרוגניות רבה מאד. הדוגמא להטרוגניות של המחלה הם בני משפחה חולים ב-HCM אך בעלי פנוטיפ שונה. קרדיומיופתיה היפרטרופית יכולה להופיע בלי היפרטרופיה מאקרוסקופית ובמקרים אחרים ההיפרטרופיה מופיעה מאוחר במהלך החיים.

נמצא קשר בין הפגם הגנטי למהלך המחלה. לדוגמה – חולים עם פגם בטרופונין T (ככלל עם היפרטרופיה קלה) נוטים יותר למוות פתאומי מאשר חולים עם פגמים ב-Beta Myosin Heavy Chain, או Myosin Binding Protein C.

מאחר והאבחנה הגנטית בשלב זה היא לרוב לצרכי מחקר, האבחנה בבני המשפחה נעשית באמצעים קליניים. מחברי נייר העמדה ממליצים שכל בן משפחה מדרגה ראשונה מעל גיל 12, יוערך על ידי בדיקת א.ק.ג ואקוקרדיוגרפיה, פעם ב-5 שנים אם הבדיקות תקינות, ופעם ב-12–18 חודשים אם אובחנה קרדיומיופתיה היפרטרופית. בילדים שגילם פחות מ-12 שנה לא מומלץ לבצע באופן שיגרתי בדיקות במסגרת סקר משפחתי, אלא אם מדובר בסיכון גבוה למוות פתאומי על פי הסיפור המשפחתי, או אם ישנם ממצאים קליניים המחשידים לנוכחות המחלה.

מהלך קליני של חולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית

המהלך הקליני של חולים עם HCM שונה מחולה לחולה. בחלק ניכר מהחולים המצב הקליני יציב במשך שנים וכ-25% מהחולים זוכים להגיע לתוחלת חיים תקינה (75 שנה או יותר). חלק לא מבוטל של החולים סובל מסיבוכי המחלה, כולל הופעת מוות פתאומי, ארוע מוחי אמבולי ואי ספיקת לב.

קבוצות החולים שדורשות התייחסות מיוחדת הם חולים שנמצאים בסכנה גבוהה למוות פתאומי, חולים המפתחים תלונות של קוצר נשימה, כאבים בחזה, או אירועי עילפון, חולים בהם מופיעה התקדמות המחלה לצורה הדומה לקרדיומיופתיה

מורחבת, וחולים עם סיבוכים הקשורים לנוכחות פרפור פרוזדורים, עם או בלי אירועים תסחיפיים. פרסומים מוקדמים שהסתמכו על נתונים ממרכזים שלישוניים דיווחו על תמותה שנתית של 3%–9%. לעומת זאת, באוכלוסיות HCM ממרכזים ראשוניים התמותה השנתית היתה 1% או פחות. במספר סדרות גדולות נמצא שהתמותה באוכלוסייה לא נבחרת של חולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית היתה דומה לזו של האוכלוסייה הכללית באותו הגיל. מתוך אוכלוסייה כללית זו של חולים עם HCM יש צורך לאתר את החולים הנמצאים בסיכון גבוה למוות פתאומי (ראו את הפרק המיועד להערכת סיכון למוות פתאומי).

הגישה הטיפולית לקרדיומיופתיה היפרטרופית

מזה כ-40 שנים **חוסמי קולטני ביתא** הם תרופת הבחירה לטיפול בחולי HCM. המנגנון העיקרי באמצעותו חוסמי קולטני הביתא משפיעים בחולי HCM הוא על-ידי גרימת ברדיקרדיה והארכת תקופת מילוי חדר שמאל בדיאסטולה. למרות השפעתם המעטה של חוסמי ביתא על מפל הלחצים במנוחה, הם מונעים בצורה יעילה את עליית מפל הלחצים בזמן מאמץ.

פרופרנולול במינון של עד 480 מ"ג (2 מ"ג לק"ג בילדים) נמצא יעיל גם בחולים עם חסימה וגם ללא חסימה במוצא החדר השמאלי. בעבודה שפורסמה ב-1999 על ידי OSTMAN-SMITH ב-Journal of American College of Cardiology נמצא שמתן מינון גבוה ביותר של חוסמי ביתא לילדים עם HCM הפחית תלונות והאריך חיים. מחברי מסמך העמדה אינם תומכים בגישה זו, מאחר ולדעתם אפילו מינונים בינוניים של חוסמי ביתא עלולים להשפיע על הגדילה של ילדים צעירים, לגרום לדיכאון במתבגרים ולפגוע בהישגיהם בלימודים.

וראפמיל נמצא בשימוש כ-25 שנים בחולים עם HCM, והומלץ בעיקר בחולים עם כאבים בחזה. במינון עד 480 מ"ג ליום קיימת הפחתה בתלונות כתוצאה משיפור בהרפיה ומילוי החדר. כמו כן, ישנה ירידה בהתכווצות שריר הלב והטבה בזרימת הדם הכללית. יש לציין שבספרות הרפואית פורסמו מקרי מוות, הופעת קוצר נשימה לילי ועליה משמעותית בלחץ בנימי הראות הקשורים כנראה להחמרת החסימה במוצא חדר שמאל בעקבות מתן וראפמיל. תופעות לוואי אלה עלולות להיות תוצאת לוואי של הרחבה בלתי רצויה כלי הדם ההיקפיים לעומת השפעה מועטה יותר של התרופה על ירידה בהתכווצות החדר השמאלי. לכן, יש להיזהר במתן התכשיר, בעיקר בחולים עם חסימה קשה במוצא חדר שמאל ותלונות משמעותיות של קוצר נשימה. המחברים אינם ממליצים על מתן וראפמיל לילדים, מאחר ותוארו מקרים של מוות פתאומי לאחר מתן התכשיר. אין נתונים לגבי המינון המומלץ של וראפמיל בילדים. רוב הקלינאים מתחילים טפול בחוסמי ביתא ועוברים לוראפמיל במידה ואין תגובה לחוסמי ביתא או במידה והחולה סובל מקצרת. אין הוכחה בספרות על יתרון לשילוב של חוסמי ביתא עם וראפמיל לעומת מתן של כל תכשיר בנפרד.

נכון להיום, אין מידע בדוק ב-HCM על יעילות ובטיחות השימוש בחוסמי תעלות סידן אחרים כגון דילטיאזם. יש להימנע ממתן ניפדיפין היכול להיות מסוכן בעיקר בחולים עם חסימה במוצא החדר.

דזיופיראמיד, תרופה אנטיאריטמית מסוג I-A, הוכנסה לשימוש ב-1982 במינונים של 300–600 מ"ג ליום, עם הפחתה משמעותית בחסימה במוצא חדר שמאל והקטנת דרגת אי הספיקה המיטרלית. תופעת הלוואי האנטיכולינרגיות של התרופה מוקטנות על ידי שימוש בתכשירים הפועלים לטווח ארוך. ככלל, מומלץ להשתמש בשילוב של דזיופיראמיד עם חוסמי ביתא כדי למנוע הגברת מהירות ההולכה העלייתית-חדרית. אין מידע על השפעה פרואריטמית של התרופה, אך יש לבדוק זאת בכל חולה המקבל את התכשיר. מעבר לתופעות הלוואי המשנית להשפעה האנטיכולינרגית הגורמת להפסקת הטיפול במספר משמעותי של חולים, חלק מהחולים המטופלים בתכשיר זה מפתחים Tolerance עם ירידה בהשפעת התרופה במשך הזמן. ירידה בהתכווצות שריר הלב מועילה בחולים עם חסימה במוצא חדר שמאל. אין סיבה למתן תכשיר זה בחולים עם הצורה הבלתי חסימתית של המחלה. אם כן, הטיפול בדזיופיראמיד מומלץ בחולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית חסימתית שאינם מגיבים לטיפולים בחוסמי ביתא או וראפמיל. ככלל התכשיר ניתן ביחד עם חוסם בטא.

נכון להיום, אין מידע בדוק ב-HCM על יעילות ובטיחות השימוש בסוטלול. עקב החשש להשפעה פרואריטמית, יש להימנע עד כמה שניתן משילוב של טיפולים אנטיאריטמיים, כגון, דזיופיראמיד וסוטלול או כינידין ווראפמיל.

מתן אמיודרון מומלץ במינונים רגילים-נמוכים, מאחר ופורסמו תופעות לוואי קשות בחולים עם HCM שטופלו במינונים של 400 מ"ג ויותר ליום.

יש להימנע ממתן ניטרולגלירין, מעכבי ACE או דיגיטליס בחולים עם חסימה במוצא חדר שמאל, חסימה במנוחה או **לאחר פרובוקציה**. מתן מעכבי PDA (כגון ויאגרה), יכולים לגרום להרחבת כלי דם עם השפעה בלתי רצויה על מפל הלחצים במוצא החדר.

בשלב הסופני של המחלה, עם הופעה דומה לקרדיומיופתיה מורחבת, הטיפול זהה לזה הניתן בחולים עם אי ספיקת לב מתקדמת. אין הוכחה לעילות חוסמי ביתא בחולים עם אי ספיקת לב משנית ל-HCM. במידה וטיפולים תרופתיים אינם עוזרים, יש לשקול השתלת לב.

חולים אסימפטומטיים

רוב החולים ללא תלונות אינם זקוקים לטיפול. ישנה אי בהירות לגבי התועלת במתן טיפול מניעתי להחמרת ההיפרטרופיה בחולים צעירים ואסימפטומטיים עם חסימה משמעותית במוצא חדר שמאל.

בנוסף, לא ברורה התועלת במתן טיפול אנטיאריטמי מניעתי לפרפור פרוזדורים בחולים עם עלייה שמאלית מורחבת או בחולים עם סיפור משפחתי חיובי למוות פתאומי.

חולים עם חסימה במוצא חדר שמאל זקוקים לטיפול פרופילקטי לאנדוקרדיטיס.

אין הוכחה לכך שחולות עם קרדיומיופתיה היפרטרופית נמצאות בסיכון מוגבר בזמן הריון או לידה. יתכן שישנו סיכון מוגבר לתמותה אימהית בתת קבוצה קטנה של חולות הנמצאות בסיכון גבוה לתמותה קרדיוסקולרית עקב נוכחות HCM, ללא קשר להריון.

אמצעים טיפוליים בחולים שאינם מגיבים לטיפול תרופתי

כ-5% מהחולים באוכלוסייה הכללית של HCM (אבל כ-30% מהחולים שנבדקים במרכזים שלישוניים) אינם מגיבים לטיפול תרופתי וזקוקים להתערבות כירורגית או אחרת. חולים אלה סובלים ככלל ממפל לחצים גבוהה (בד"כ מעל 50 מ"מ"כ) במוצא חדר שמאל, ונמצאים בדרגה תפקודית 3-4 (New York Heart Association). האמצעי ההתערבותי הקלאסי במקרים אלה היה במשך השנים ניתוח מייקטומיה, הניתן לביצוע במרכזים מנוסים, עם תמותה ניתוחית של 1% - 3% בלבד. במירב החולים לאחר הניתוח קיימת הטבה ניכרת בכוח התפקודי, ירידה בשכיחות ההתעלפויות ועליה משמעותית במשך ויכולת המאמץ. כמו כן נצפית הטבה ניכרת או אף העלמות של אי הספיקה המיטרלית עם ירידה בשכיחות פרפור הפרוזדורים (בעיקר בחולים צעירים מ-45 שנה). הניתוח הוכח כיעיל גם בחולים ללא מפל לחצים משמעותי במנוחה, אשר בהם נמצא מפל לחצים לאחר פרובוקציה, כגון מאמץ. למרות העדר הוכחה חד משמעית, במספר עבודות רטרוספקטיביות היה רמז לכך שבחולים עם תלונות קשות ומפל לחצים גבוה במיוחד ישנה הארכת חיים בעקבות הניתוח. סיבוכי הניתוח כוללים הופעת חסם עלייתי-חדרי מלא, פגם במחיצה הבין חדרית ואי ספיקה אאורטלית.

גישות נוספות לביטול מפל הלחצים במוצא חדר שמאל כוללים השתלת קוצבי לב DDD ואבלציה על ידי אלכוהול של בסיס המחיצה הבין חדרית. תוצאות ראשוניות של שימוש בקוצב DDD הראו שיפור במצבם הקליני של החולים עם הצורה החסימתית של המחלה וירידה במפל הלחצים במוצא חדר שמאל. בהמשך, בשלשה מחקרים רנדומליים לא נצפתה ירידה משמעותית במפל הלחצים, או שהירידה הייתה מתונה (25% - 40%). מחקר אחר הדגים את אפקט הפלצבו של קצוב. במחקר זה חולים שקוצבו בשיטת AAI, שאין בה כל תועלת אובייקטיבית, דיווחו על שפור סימפטומי משמעותי. מהנתונים הקיימים בספרות ניתן לסכם שלא הוכח כי קיצוב מביא לשיפור אובייקטיבי ביכולת המאמץ, ולירידה בשכיחות האריתמיות. הקיצוב אינו מונע מוות פתאומי, ואינו מקנה לחולים שיפור המודינמי משמעותי לאורך זמן. על סמך נתונים אלה, השתלת קוצב לב ב-HCM נחשבת לאינדיקציה מקבוצה 2B על פי ה-ACC / AHA / NASPE 2002 Guidelines. ישנה אינדיקציה חלקית לשימוש בקיצוב בחולים מבוגרים (מעל גיל 65) הנמצאים בסיכון מוגבר להתערבות כירורגית או לאבלציה ספטלית בעזרת אלכוהול. יש לזכור שבחולים עם HCM העוברים פרוצדורה של השתלת קוצב דווח על אחוז סיבוכים גבוה יותר מאשר באוכלוסייה הרגילה. מעבר לכך, לאחר השתלת הקוצב, ישנו צורך בהשגת פרה-אקסיטציה מקסימלית, על ידי קביעת מקטע PR אופטימלי, תוך שמירה על תמורה עלייתית מקסימלית (על פי אקו דופלר) למלוי החדר. לצורך השגת פרה-אקסיטציה, במקרים מסוימים יש צורך להשתמש בטיפולים המאיטים את ההולכה העלייתית-חדרית כמו חוסמי ביתא, וראפמיל או אף אבלציה של הקשרית העלייתית-חדרית. לקיצוב זמני לא היה ערך לגבי ניבוי יעילות קצוב לטווח ארוך.

עם כל מגבלותיו של הקיצוב ב-HCM חסימתית, חשוב לציין שאף שיטה התערבותית אחרת (כירורגיה או אבלציה בעזרת אלכוהול) לא עברה הערכה כה מדוקדקת בעזרת מחקרים פרוספקטיביים רנדומליים, כפי שנעשה לגבי הערכת יעילות הקיצוב. עקב הסיבוכים והידע המיוחד הנדרש להשגת קיצוב נכון, המחברים ממליצים לבצע שיטה זו במרכזים מיוחדים המרכזים חולים מורכבים עם HCM והם גם בעלי נסיון רב בשיטות אלקטרופיזיולוגיות שונות.

אבלציה ספטלית בעזרת אלכוהול הוכנסה לשימוש ב-1995 ותוך 6–7 שנים בוצעו בעולם יותר מ-3000 התערבויות בשיטה זו. זהו מספר גדול יותר ממספר המייקטומיות שבוצעו תוך 40 שנה. כתוצאה מכך, במרכזים רבים בהם בוצע קודם מספר רב של מייקטומיות ירד מספר הפרוצדורות הכירורגיות ביותר מ-90%. החולים מעדיפים פי 15–20 את שיטת האבלציה בעזרת אלכוהול לעומת מייקטומיה. פרוצדורה זו יש לבצע רק בחולים סימפטומטיים עם מפל בסיסי או מפל משמעותי לאחר פרובוקציה. השיטה מבוצעת בהזרקה 1–3 סמ"ק אלכוהול לענף העורק הכלילי המספק את המחיצה באזור הבסיס, ומלווה בעליית CPK ל-400–2500 יחידות. בעקבות הפרוצדורה נגרם אוטם הכולל 3%–10% ממסת החדר השמאלי (כ-20% של המחיצה), מפל הלחצים יורד בד"כ מיד לאחריה, עם עליה חולפת בחסימה במהלך האשפוז, ושוב ירידה הדרגתית לכ-10%–15% מהמפל הראשוני תוך 6 חודשים. בנוסף לירידה במפל הלחצים במוצא חדר שמאל לרוב נצפית ירידה משמעותית בחומרת אי הספיקה המיטרלית, ירידה בהיפרטרופיה של חדר שמאל מעבר לאזור האבלציה, עליה במשך המאמץ ובשימוש בחמצן (peak oxygen consumption). הסיבוכים הקשורים לפרוצדורה כוללים תמותה של 1%–4%, וחסם עלייתי-חדרי מדרגה 3 הדורש השתלת קוצבי לב ב-5%–30% מהמקרים. לעיתים נדירות הופיעו סיבוכים נוספים, כגון: הפרעות קצב חדריות, דליפת אלכוהול לעורק היורד הקדמי עם נזק נרחב לשריר הלב, או דיסקציה בעורק כלילי. אבלציה ספטלית בעזרת אלכוהול דורשת מיומנות רבה. על כן מומלץ לבצע במרכזים המסוגלים לרכז מספר רב של חולים. לדעת מחברי מסמך ההסכמה, כל עוד התוצאות לטווח ארוך של שיטה זו אינן ידועות, מייקטומיה כירורגית נשארת האמצעי הטיפולי המקובל ביותר (gold standard) בחולים עם הצורה האובסטרקטיבית של המחלה, שאינם מגיבים לטיפול תרופתי.

הגדרת הסיכון למוות פתאומי ומניעתו

פחות מ-10% מהחולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית נמצאים בסיכון מוגבר למוות פתאומי. מוות פתאומי מופיע בד"כ בגיל צעיר (פחות מגיל 30–35 שנה), אבל אין חסינות ממוות פתאומי גם בחולים מבוגרים יותר. ב-97% מהחולים שנפטרו ממוות פתאומי היה לפחות אחד מגורמי הסיכון הבאים:

1. מוות פתאומי קודם עם החיאה מוצלחת או טכיקרדיה חדרית ממושכת.
2. סיפור משפחתי של מוות פתאומי בגיל צעיר באדם מקרבה משפחתית מדרגה ראשונה, או מקרים רבים של מוות פתאומי באותה משפחה.
3. הגדרה של פגם גנטי ממאיר.
4. התעלפויות, בעיקר באנשים צעירים, בייחוד לאחר מאמץ, או אפיזודות חוזרות של התעלפות.
5. טכיקרדיה חדרית בלתי ממושכת של 3 פעימות או יותר בקצב של לפחות 120 לדקה, הנראה בבדיקת הולטר.
6. תגובה פתולוגית של לחץ הדם הסיסטולי למאמץ (משתנה זה שימושי להערכת פרוגנוזה, בעיקר באנשים צעירים מגיל 50).
7. היפרטרופיה קשה של חדר שמאל של 30 מ"מ או יותר.

חולים בהם נעשתה אבחנה של HCM צריכים לעבור הערכה מחודשת של סיכון למוות פתאומי פעם בשנה, על ידי ביצוע בדיקת אקו (להערכת היפרטרופיה של חדר שמאל ודרגת החסימה), בדיקת הולטר (להערכת קיום מהירות חדרית) ובדיקת מאמץ (להערכת תגובת לחץ הדם הסיסטולי). היפרטרופיה קשה של 30 מ"מ או יותר נמצאה גורם סיכון משמעותי הדורש הערכת הצורך בהשתלת דפיברילטור. לגבי אינדיקציה זאת לדפיברילטור, אין הסכמה בין כל החוקרים. מומחים מובילים בשטח HCM מצאו שאין לגורם סיכון זה משמעות יתרה על גורמי סיכון אחרים, ויש לשקול השתלת דפיברילטור רק במידה ומתלווים להיפרטרופיה הקשה גורמי סיכון נוספים. מעבר לכך, בסוגים נדירים יותר של HCM הקשורים לפגמים בטרופונין T אין סימני היפרטרופיה בולטים, אך, השכיחות של מוות פתאומי גבוהה. הפרוגנוזה של חולים עם היפרטרופיה סגמנטלית של 20 מ"מ או פחות, טובה בהעדר גורמי סיכון ידועים אחרים. ההפרעה הדיאסטולית שכיחה במחלה זאת, והיא בעיקר מסוג הפרעה ברלקסציה. ב-HCM אין קורלציה בין דרגת ההיפרטרופיה לדרגת ההפרעה הדיאסטולית.

למרות הידע החדש לגבי השפעה אפשרית של החסימה במוצא חדר שמאל על סיבוכים קרדיוסקולריים במהלך המעקב, החסימה עצמה לא נחשבת כיום כסיבה עצמאית להשתלת דפיברילטור.

לגורמי הסיכון למוות פתאומי העצמאיים ערך פרוגנוסטי חיובי נמוך, אך, ערך פרוגנוסטי שלילי גבוה (לפחות 90%). אין משמעות פרוגנוסטית שימושית להערכות אלקטרופיזיולוגיות (כגון, גרימת הפרעות קצב חדריות) בהערכת הסיכון למוות פתאומי. בעת הערכות אלה נגרמת ככלל טכיקרדיה חדרית פולימורפית או פרפור חדרים, הפרעות מחוסרות משמעות פרוגנוסטית ממשית.

חניעת מוות פתאומי

בחולים עם הפרעות קצב ניתנו תחילה תכשירים מסוג חוסמי ביתא, ורפאמיל ותכשירים אנטיאריטמיים מקבוצת IA (כינדין, פרוקינאמיד). אין כל הוכחה שתכשירים אלה הפחיתו את שכיחות המוות הפתאומי. התכשיר שנראה כשימושי ביותר להפחתת הפרעות הקצב היה האמיודרון שניתן במינונים של פחות מ-300 מ"ג ליום. כיום, השתלת דפיברילטור פנימי נחשב לאמצעי המניעתי היעיל ביותר בחולים בעלי סיכון גבוה למוות פתאומי. בעבודה רטרוספקטיבית אחת עקבו אחרי חולים עם HCM בהם הושג דפיברילטור למניעה ראשונית או משנית (לאחר החיאה או הוכחת נוכחות טכיקרדיה חדרית ממושכת). לאחר 3 שנות מעקב, קיבלו מכת חשמל מתאימה 11% מהחולים בהם הושג דפיברילטור למניעה משנית ו-5% מהחולים בהם הושג דפיברילטור למניעה ראשונית. האינדיקציה העיקרית של הדפיברילטור היא בחולים עם טכיקרדיה חדרית קלינית ממושכת או במצב לאחר החיאה מוצלחת עקב הפרעת קצב קטלנית. נוכחות גורמי סיכון רבים מקובלת כאינדיקציה להשתלת דפיברילטור. יש להעריך את הערך האינדבידואלי של גורמי הסיכון השונים בחולה ספציפי ולבסס על כך את ההחלטה על השתלת הדפיברילטור. על פי המלצות ה-ACC / AHA / NASPE 2002, השתלת דפיברילטור פנימי כטיפול מניעתי ראשוני של מוות פתאומי נחשבת לאינדיקציה מקבוצה 2B ולמניעה משנית (לאחר דום לב) כאינדיקציה השייכת לקבוצה 1. למרות ההתנגדות המובנת של מתבגרים להשתלת דפיברילטורים, חשוב לזכור שזוהי התקופה עם השכיחות הגבוהה ביותר של מוות פתאומי בחולים עם HCM. האלטרנטיבה להשתלת דפיברילטור (כנראה פחות יעילה אם כי אין הוכחה לכך בעבודות רנדומליות) היא מתן אמיודרון.

פרפור פרודורים

הפרעה זאת היא אחד הסיבוכים השכיחים של HCM, והיא מתוארת בכ-20% – 25% מהחולים. למרות שאינה נחשבת כסיבה עיקרית למוות פתאומי, היא יכולה לגרום במקרים מסוימים להפרעות קצב חדריות מורכבות ואף קטלניות. פרפור פרודורים קשור בצורה עצמאית להופעת אי ספיקת לב, מוות הקשור לאי ספיקת לב ולסיבוכים תסחיפיים. ביטויה, בעיקר בחולים עם היפרטרופיה קשה או חסימה, יכולה להיות התעלפות או אי ספיקת לב. הטיפול מבוסס על הגישות המקובלות בכלל אוכלוסיית החולים עם פרפור פרודורים.

אתלטים

המלצות לפעילות ספורטיבית בחולים עם HCM כלולות בסיכום של Bethesda Conference מספר 26 מ-1994. על פי מסמך זה, חולים עם HCM צריכים להימנע מפעילות ספורטיבית תחרותית. מעבר לכך, מומלץ להימנע מפעילויות אתלטיות המלוות במאמץ פיזי פתאומי, כגון ריצות מהירות למרחק קצר, טניס או הרמת משקולות. אין עדות לכך שאנשים נגועים על פי בדיקות גנטיות, אך ללא סימנים קליניים לנוכחות המחלה, נמצאים בסיכון מוגבר למוות פתאומי בעת פעילות גופנית. יוצאים מן הכלל יכולים להיות חולים עם פגם בטרופונין T, בהם מוות פתאומי יכול להופיע גם בהעדר סימני היפרטרופיה בבדיקות רוטיניות.

בבני משפחה חיוביים מבחינה גנטית, אך ללא סימנים קליניים של המחלה, ניתן לאפשר אפילו פעילות אתלטית תחרותית בהעדר גורמי סיכון משפחתיים, העדר תלונות או חוסר גן ממאיר. במידה ומאפשרים פעילות אתלטית בקבוצה זו, יש לבצע מעקב שנתי לגילוי הופעת סימנים קליניים ל-HCM.

סוכם ע"י: פרופ' א. קרן, המחלקה הקרדיולוגית, ביה"ח ביקור חולים, ירושלים

פרופ' ש. רייסנר, המחלקה הקרדיולוגית, ביה"ח רמב"ם, חיפה



יולי 2004

הערות למסמך Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents

([European Heart Journal 2004;25: 166-181](#))

דר' שלומי מטצקי, פרופ' דוד חסדאי, דר' אלכס בלאט
מטעם החוג לטיפול נמרץ לב והאיגוד הקרדיולוגי בישראל

לאחרונה פורסם מסמך עמדה של החברה האירופאית לקרדיולוגיה לגבי טיפול בנוגדי טסיות, שמטרתו העיקרית היתה אינטגרציה בין הידוע לגבי מנגנוני הפעולה של התכשירים האנטי-אגרגנטיים השונים לבין השימוש הקליני בהם.

מדובר במסמך מקיף ויסודי, שככלל תואם את המקובל כיום בישראל ולאור זאת אנו ממליצים לאמצו ע"י החברה הישראלית לקרדיולוגיה.

להלן סיכום הנקודות העיקריות המובאות בנייר העמדה בתוספת התייחסות פרטנית שלנו למספר נקודות הראויות לדעתנו להתייחסות נוספת ו/או הרחבה (קטעים אלו מופיעים **בדפוס שונה**).

1. פסיולוגיה:

טסיות נוצרות מפרגמנטציה של צטופלסמת מגאקרוציטים ואורך חייהם המקסימלי 10 ימים. למרות שטסיות הן תאים חסרי גרעין ואינן מסוגלות לייצר חלבונים de-novo הן כן יכולות לתרגם mRNA קיימים, הן מכילות ציטוקינים וגורמי גדילה ובצורתן המשופעלת מייצרות פרוסטנואידים (בעיקר TXA₂) מחומצה ארכידונית. לפיכך טסיות עשויות למלא תפקיד בתהליכים דלקתיים ובהתהוות נזק ווסקולרי.

2. אספירין:

גורם לעיכוב בלתי הפיך של האנזים Prostaglandin (PG) H synthase, הנקרא גם Cyclooxygenase (COX), ע"י אצטילציה של קבוצה הידרוקסילית בשייר סרין בעמדה 529. ה-COX אחראי ליצירה של PGH₂ שהינו הפריקורסור של TXA₂, הנוצר ומשתחרר בתגובה לאוגוניסטים שונים דוגמת ADP, קולגן או תרומבין וגורם לפיכך להגברה של האקטיבציה ובהמשך אגרגצית טסיות. לאנזים COX שתי צורות: COX-1 האחראי המרכזי ליצירת TXA₂ בטסיות ו-COX-2 הקיים באופן בסיסי ברמות נמוכות יותר אך ניתן להשראה בעיקר במצבים של רגנרציה מוגברת של טסיות ו/או גירוי דלקתי. בעוד COX-1 מעוכב בצורה בלתי הפיכה ע"י מינונים נמוכים של אספירין (75-100mg) בכדי לעכב את ה-COX2 יש צורך במינונים גבוהים בשני סידרי גודל, דבר המסביר את השוני במינונים הדרושים לשם השגת האפקט האנטי-תרומבוטי של אספירין והאנטי-דלקתי אנלגטי.

הפעילות האנטי-תרומבוטית של אספירין מושגת במינונים של 75-100mg ובמתן מידי 24-48 שעות למרות שזמן מחצית החיים של אספירין בדם הינו כ-20 דקות בלבד, כביטוי לכך כי העיכוב הבלתי הפיך של COX-1 בטסיות ובעקבותיו עיכוב יצירת TXA₂ אחראי לכך. בהתאם לכך עדויות מעבודות קליניות רבות מצביעות על כך, כי את האפקט של אספירין במניעת ארועים קרדיווסקולריים יש ליחס לאפקט האנטי-תרומבוטי שלו ולא לאפקטים אחרים כאפקטים אנטי-דלקתיים המושגים במינונים גבוהים יותר.

לעליה בשיעור הדימומים מדרכי עיכול עליונות בעקבות שימוש באספירין שני מנגנונים הקשורים ב-COX-1:
א. דיכוי פעילות הטסיות – מנגנון שאינו תלוי במינון האספירין (לפחות במינונים גדולים מ-30mg/d).
ב. עיכוב היצירה של PGE2 ועיכוב השפעתו המגנה על הרירית הגסטרואינטסטינלית – מנגנון שהינו תלוי במינון האספירין.

בהתאם לכך בניתוח post-hoc של ממצאי מחקר ה-CURE נמצא לאחרונה כי עליה במינון אספירין ממינון קטן מ-100mg/d דרך מינונים של 100-200mg/d ועד מינונים גדולים מ-200mg/d היתה קשורה בעליה בשעור סיבוכי הדמם אך לא בעליה באפקטיביות. הן בחולים שטופלו בקלופידוגרל והן בחולים שטופלו בפלצבו (1).

3. קלופידוגרל:

הינו pro-drug ההופך לצורתו הפעילה ע"י מטבוליזם כבדי [Cyp 450 3A4] והגורם לעיכוב בלתי-הפיך של הרצפטור ל-ADP (P2y12), ולכן בדומה לאספירין תפקוד הטסיות מנומל רק כ-7 ימים לאחר הפסקת הטיפול.

כשעתיים לאחר מנת העמסה אורלית של קלופידוגרל קיים דיכוי באגרזצית טסיות התלוי במינון עם "ceiling effect" במינון של 400mg הגורם לדיכוי בשעור 40% באגרזצית טסיות. לאחר 4-7 ימי טיפול נוספים במינון של 50-100mg/d מושג דיכוי יציב בשיעור 50-60% באגרזצית טסיות.

אכן בעבודתם של Thebault וחבריו (2) בנבדקים בריאים מנות העמסה עולות גרמו לעיכוב הולך ועולה באגרזציית טסיות עד מנה של 400mg ללא דיכוי נוסף עם העלאת מנת העמסה ל-600mg. במינונים אלו הדיכוי המקסימלי הושג בחוץ שעתיים ממתן מנת העמסה. בחולים עם מחלת לב כלילית יציבה ו/או לאחר PCI אלקטיבי דיכוי מקסימלי של אגרזצית טסיות הושג כ-6 שעות ויותר לאחר מנת העמסה של 300mg ותוך כשעתיים לאחר מנת העמסה של 600mg (3,4).

בהתאם לממצאים אלו במחקר ה-CREDO (5), שבדק את התועלת במתן קלופידוגרל (300mg) לפני PCI, רק בחולים, שקבלו את מנת העמסה 6 שעות ויותר טרם הפעולה – חלה הפחתה משמעותית בשעור כ-40% בהארעות של ארועים ווסקולריים חוזרים במהלך החודש הראשון לאחר הפעולה.

בדומה לכך בניתוח של תוצאות מחקר ה-TARGET מתן העמסת קלופידוגרל (300mg) 6 שעות או יותר לעומת 0-6 שעות טרם ה-PCI הפחית בכ-30% את הסיבוכים הווסקולריים (6). לאור ממצאים אלה ובעיקר תוצאות העבודות הקליניות, המלצתנו לשקול מתן מנת העמסה של 400-600mg במצבים בהם יש צורך בהשגת אפקט מהיר (ארוע כלילי חד ו/או לפני PCI דחוף).

שלוש עבודות קליניות עיקריות ייצבו את מעמדו של קלופידוגרל בטיפול בחולים עם מחלה טרשתית:

א. במחקר ה- CAPRIE קלופידוגרל היה מעט אפקטיבי יותר מאספירין במניעה של ארועים קרדיווסקולריים בעיקר בחולים בהם הביטוי לטרשת היה PVD סימפטומטי.

ב. במחקר ה- CURE טיפול ארוך טווח בקלופידוגרל בתוספת לאספירין הפחית את שיעור הארועים הקרדיווסקולריים החוזרים לאחר ארוע כלילי חד ללא הרמות מקטע ST.

האפקט של קולופידוגרל בא לידי ביטוי תוך שעתיים ממתן מנת העמסה וכבר בתום היממה הראשונה חלה הפחתה משמעותית של כ-30% בשעור של אוטמים וארועים איסכמיים חוזרים, שבץ מוחי ו/או תמותה קרדיוסקולרית. בקרב החולים, שטופלו בקולופידוגרל, חלה במהלך החודש הראשון למחקר הפחתה משמעותית בשיעור 20% בשכיחות של ארועים איסכמיים חוזרים ו/או תמותה. מעבר לחודש הראשון ועד תום שנת המעקב, חלה הפחתה נוספת משמעותית בשיעור של 18%. תועלת ארוכת טווח דומה הודגמה הן בחולים שטופלו שמרנית והן בחולים שעברו PCI (7,8). יתרה מזאת, תועלת יחסית (risk reduction) דומה הודגמה בחולים בדרגת סיכון נמוכה, ביונייה וגבוהה אם כי התועלת האבסטרלוטית הייתה כמובן בולטת יותר בחולים בסיכון גבוה (9).

ג. בדומה לכך מחקר ה-CREDO הראה כי טיפול בקולופידוגרל למשך שנה לאחר PCI מפחית משמעותית את הסיכוי לארועים איסכמיים חוזרים.

יתרה מכך במחקר ה-CREDO נמצא כי מתן מנת העמסה טרם ה-PCI עשוי להפחית את הסיבוכים התרומבוטיים תוך כדי ולאחר הפעולה. לאור הממצאים במחקר ה-CURE וה-CREDO, בשונה מהמלצות מסמך העמדה האירופאי הממליץ על מתן קולופידוגרל לחודש, חברי הועדה ממליצים לשקול מתן קולופידוגרל למשך 9 חודשים עד שנה לאחר ארוע כלילי חד ו/או PCI. יש לציין גם שהשימוש ב drug-eluting stents הולך ועולה, ואין מידע ברור על משך הטיפול המומלץ בנסיבות אלה. המלצות אלו עולות בקנה אחד עם המסקנות של ניר העמדה מטעם האגוד הקרדיולוגי הישראלי לגבי משך הטיפול המומלץ בחולים עם תסמונות כליליות חדות (10).

4.NSAID :

גורמים לעיכוב תחרותי חלקי (בשעור 70-80%) הפיך של COX-1. המשמעות הקלינית של הפעילות הניל לא נבדקה מעולם בצורה פרוספקטיבית, אך עבודות observational population base הצביעו על העדר אפקט מניעתי של ארועים קרדיוסקולרים. יתרה מזאת מתן Ibuprofen (אך לא NASID אחרים) עלול לפגוע בעיכוב הבלתי הפיך של COX-1 ע"י אספירין.

5. ORAL GP IIb/IIIa :

גורמים לעיכוב הפיך ובלתי מלא של הקולטן GPIIb/IIIa. ב-5 עבודות רנדומליות פרוספקטיביות שכללו יותר מ-40,000 חולים נמצא כי מתן מעכבי GP IIb/IIIa אורליים בהשוואה לאספירין או בשילוב עם אספירין בהשוואה לפלסבו בחולים לאחר ארוע כלילי חד העלה את שיעור הדימומים המשמעותיים וכן את שיעור האוטמים החוזרים והתמותה הכללית. ההסבר המוביל לממצאים אלה הינו, כי במתן מתמשך של המעכבים האורליים לא ניתן לגרום לדרגת עיכוב גבוהה של הקולטנים כפי שקורה במתן קצר טווח בטיפול תוך-ורידי. יתרה מזאת, קישור ליגנדים לקולטן GP IIb/IIIa גורם לאקטיבציה טסיות חלקית ואכן, קישור פיברינוגן לקולטן מעבר לכך שמאפשר אגרגציה טסיות גורם לאקטיבציה נוספת החיונית לשם האגרגציה.

6. חולים העשויים להנות מטיפול בנוגדי טסיות

ב-ATT collaboration נמצא כי טיפול בנוגדי טסיות (2/3 מבוסס על עבודות שבדקו מתן אספירין, ו-1/3 מעבודות שבדקו Thienopyridines) בחולים בסיכון גבוה לארוע ווסקולרי הפחית את הסיכון לאוטם שריר הלב בכ-33%, לשבץ מוחי ב-25%, תמותה ווסקולרית ב-20% וסה"כ את השכיחות של ארוע ווסקולרי ב-25%.

במחקר ה-CURE נמצא כי בחולים עם ארוע כלילי חד תוספת קלופידוגרל לאספירין הפחיתה תמותה קרדיווסקולרית, אוטם ו/או שבץ מוחי ב-20% ללא מיתון בתועלת במעקב של כשנה. במגביל תועדה עליה משמעותית בשיעור הדימומים המג'וריים (מ-2.7% ל-3.7%).

יש לציין כי ההגדרה של דימום מאג'ורי בו נעשה שימוש במחקר ה-CURE היתה רחבה יותר מההגדרה בעבודות קודמות בחולים עם ארוע לבבי חד. כאשר נעשה שימוש בהגדרה לדימום מאג'ורי כפי שהוגדר ע"י קבוצת ה-TIMI או ע"י ה-GUSTO או טיפול בקלופידוגרל לא היה קשור בעליה בשכיחות הדימומים המאג'וריים. טיפול בקלופידוגרל לא היה קשור בעליה בשכיחות בדימומים מאג'ורים בחולים שטופלו שמרנית, טופלו ב-PCI או בהם קלופידוגרל הופסק 5 ימים או יותר טרם ביצוע ניתוח מעקפים. לעומת זאת בחולים, שעברו ניתוח מעקפים ללא הפסקת הטיפול בקלופידוגרל היתה עלייה משמעותית של כ-60% בשיעור הדימומים המאג'וריים (7).

7. יחס תועלת סיכון בטיפול בנוגדי טסיות

בחולים בסיכון בינוני/גבוה (מחלה טרשתית יציבה או ארוע כלילי חד) התועלת האבלסולוטית במניעת ארוע וסקולורי חסימתי ע"י מתן אספירין עולה על הסיכון האבסולוטי לסיבוך דימומי משמעותי בצורה מובהקת. במצבים אלו הפחתת מינון אספירין ל-75-160mg/d מעמידה את הסיכון היחסי (RR) לדימום מדרכי עיכול עליונות לעומת חולים שלא נוטלים אספירין על פי 2 בלבד. העליה הנ"ל קשורה בעיקר באפקט של אספירין על פעילות טסיות שאינו תלוי במינון (במינונים גדולים מ-30mg/d).

לכן שימוש בתכשירים enteric coated או buffered לא מפחית במידה נוספת את הסיכון.

ב- meta-analysis של עבודות, שבדקו את מדיניות מתן אספירין כמניעה ראשונית נמצא כי הטיפול באספירין בעל תועלת העולה על הסיכון במטופלים בסיכון שנתי לארוע קרדיווסקולרי של מעל 1.5%, אם כי מירב העדויות מקורם במטופלים בדרגת סיכון גדולה מ-3% בשנה. יש לזכור, כי בחולים אלו עיקר התועלת היתה במניעה של אוטם שריר הלב – לא ממת.

האיגוד הקרדיולוגי בישראל, בנייד עמדה שיצא לאחרונה, אימץ את המלצה לגבי אספירין למניעה ראשונית בהיעדר התוויות נגד בחולים עם סיכון שמעל ל 1.5% לשנה (11).
מבין הטיפולים האנטי-תרומבוטיים המקובלים כיום בחולים עם ארוע כלילי חד, קלופידוגרל היו התכשיר עם יחס תועלת סיכון הטוב ביותר פרט לאספירין. במחקר ה-CURE בכוחו היה להפחית משמעותית גם efficacy- safety end point שכלל בנוסף לארועים איסכמיים חוורים ותמותה גם דימומים מסכני חיים [OR=0.84(95% CI 0.76-0.93), P=0.001] (7). לאור זאת אנו מחוקים את המלצות מסמך העמדה לגבי מתן קלופידוגרל בחולים עם ארוע כלילי חד ומדגישים את הצורך במתן מוקדם ככל האפשר וכן לכלל החולים ובדרגות הסיכון השונות.

8. המלצות לגבי טיפולים נוגדי טסיות ספציפיים

אספירין - מאחר שהטוקסיות לדרכי העיכול הינה תלוית מינון יש לטפל במינון המנימלי היעיל: כמניעה משנית של ארועים קרדיווסקולרים בחולים בסיכון מוגבר (< 3% לשנה) מומלץ מינון של 75-100mg/d ובמקרים שיש צורך באפקט אנטי-תרומבוטי מיידי כאוטם חד או שבץ מוחי איסכמי – מינון של 160-300mg. לא קיימת המלצה לבצע הערכה של התפקוד האנטי-אגרגנטי של אספירין בחולה הבוודד. במקרים שיש צורך בטיפול ב-NSAID בחולים המטופלים באספירין במינון נמוך עשויה להיות עדיפות מבחינת סיכוני הדמם מדרכי עיכול עליונות למתן מעכבים סלקטיבים של COX-2.

למרות שלא קיימת המלצה להערכה אינדיבידואלית של תפקוד טסיות בחולים המטופלים באספירין, חשוב להזכיר את התופעה של "תנגודת לאספירין" (Aspirin resistance) הנוכה לתשומת לב והבנה גוברת בתקופה האחרונה. מדובר בחוסר דיכוי של פעילות הטסיות ושל ייצור TXA2 בטסיות בתגובה לטיפול באספירין. בהתאם לשיטה המעבדתית בה נעשה שימוש באוכלוסיית החולים מדובר בתופעה המודגמת ב-5-45% מהחולים המטופלים באספירין (12). במספר עבודות פרוספקטיביות, שפורסמו לאחרונה נמצא, שתנגודת לאספירין קשורה בסיכון מוגבר לארועים אחרו-תרומבוטיים בחולים עם מחלה טרשתית (13,14). התופעה של תנגודת לאספירין תוארה במרבית החולים העוברים ניתוח מעקפים כלילי ובמקרים אלו התופעה הינה ככלל הפיכה (13). ההסבר לתופעה אינו ידוע וכך גם הגישה הטיפולית המיטבית. בין ההסברים הפוטנציאליים שהוצעו: פולימורפיזם של הגן ל- COX-1, הפרעה באינטראקציה בין אספירין ל- COX-1, ייצור מוגבר של PGH2 ע"י תאים מגורענים (מונוציטים, תאי אנדוטל) או השראה של COX-2 בטסיות ו/או תאים אחרים. בשל העדר גישה מוסכמת לחולים אלה עדיין לא ניתן להמליץ בצורה גורפת על הצורך בהערכה אינדיבידואלית של תגובת טסיות לאספירין.

קלופידוגרל – מהווה חלופה לאספירין בחולים בסיכון גבוה (מחלה כלילית, cerebrovascular או פריפריית) בנוכחות הוראת נגד למתן אספירין. בנוסף, לאור ממצאי ה-CURE ה-FDA אישר מתן קלופידוגרל בתוספת לאספירין בחולים עם ארוע כלילי חד ללא הרמות מקטע ST.

בהקשר זה יש להזכיר גם את מחקר ה-CREDO (5) שהראה תועלת דומה בהפחתת ארועים קרדיווסקולריים חוזרים במתן קלופידוגרל למשך שנה לאחר PCI, בשונה מהמלצות מסמך העמדה האירופי הממליץ על מתן קלופידוגרל לחודש, או ממליצים לשקול מתן קלופידוגרל למשך 9 חודשים עד שנה לאחר ארוע כלילי חד ו/או PCI. יש לציין גם שהשימוש ב drug-eluting stents הולך ועולה, ואין מידע ברור על משך הטיפול המומלץ בנסיבות אלה. הקורא מופנה גם לנייר עמדה מטעם האיגוד הקרדיולוגי הישראלי בנושא זה אשר הופץ לאחרונה (10).

מתן תוך ורידי של מעכבי קולטן GP IIb/IIIa

ב-meta-analysis של העבודות הרנדומליות, שבדקו את התועלת ביותר מ-31,000 חולים עם ארוע כלילי חד, שלא יועדו לרווסקולריזציה רוטינית, נמצא כי מתן מעכבי GPIIb/IIIa הפחית את שיעור התמותה ו/או אוטם שריר הלב ב-9% עם CI 95% של 2-16% בלבד.

יתרה מזאת במונחים מוחלטים ההפחתה של 1% בתמותה ו/או אוטם שריר הלב אוזנה ע"י עליה דומה בשיעור הדימומים המשמעותיים. לאור זאת התועלת של GP IIb/IIIa בחולים שאינם מיועדים לרווסקולריזציה אינה חד משמעית. לעומת זאת בחולים העוברים PCI תוספת GP IIb/IIIa מקובלת כאמצעי להפחתת הסיבוכים התרומבוטיים.

התועלת בהזלפת מעכבי GP IIb/IIIa היתה בולטת ביותר בחולים בסיכון גבוה ובעיקר באלו עם TIMI Risk Score ≤ 4 ו/או באלו עם טרופונין מוגבר בקבלה- בהם הזלפת מעכבי GP IIb/IIIa הפחיתה את שיעור הארועים האיסקמיים החוזרים ב- 70% (16).

בטיפול במעכבי GP IIb/IIIa מסתמן תפקיד חשוב גם בטיפול הפולעני בחולים עם אוטם המלווה בהרמות מקטע ST (STEMI). בשתי עבודות, שפורסמו לאחרונה נמצא כי בחולים עם STEMI הזלפה מוקדמת של מעכבי GP IIb/IIIa בחדר מיון או אף בעת הפינוי לבית חולים בנט"ן – שיפרה את הורידה בעורק האוטם בעת אנגיוגרפיה ראשונה (17,18). בעבודות נוספות בחולים עם STEMI שטופלו ב-Primary PCI הזלפת מעכבי GP IIb/IIIa הפחיתה את שיעור הצורך בהתערבות כלילית דחופה חוזרת, אוטם חוזר ו/או תמותה במעקב עד חצי שנה (19,20). חברי הוועדה ממליצים על מתן מעכבי GP IIb/IIIa בחולים המטופלים ב-Primary PCI ויתכן שיש מקום לשקול אף טיפול מקדים לפחות בחלק מהמקרים.

9. השפעה משולבת של מעכבי GP IIb/IIIa וקלופידוגרל בחולים המטופלים באספירין:

אחד הנושאים החשובים, שלא זכו להתייחסות במסמך זה, הינו האינטראקציה והיחס תועלת-סיכון של שילובי טיפולים בנוגדי טסיות שונים ובעיקר המתן המשולב של מעכבי GP IIb/IIIa וקלופידוגרל בנוסף לאספירין.

במחקר פרוספקטיבי רנדומלי בקרב 2000 חולים עם מחלה כלילית יציבה בסיכון נמוך, שטופלו ב-600mg קלופידוגרל כשעתיים לפני PCI אלקטיבי – מתן Abciximab לא הפחית את שיעור הסיבוכים האיסקמיים (21).

בניתוח post-hoc של תוצאות מחקר ה-TARGET בחולים שעברו PCI בשל מחלה כלילית יציבה תוך הזלפת מעכבי GP IIb/IIIa, מתן מנת העמסה של קלופידוגרל (300mg) טרם הפעולה לעומת מתן מנת העמסה דומה לאחריה, הפחית משמעותית את שיעור האוטמים ו/או תמותה במעקב של 6 חודשים ללא עליה בשיעור הדימומים (6). מתן מנת העמסה טרם הפעולה גם מועד את ההבדלים שנמצאו בעבודה זאת בין Tirofiban לבין Abciximab.

לעומת זאת במחקר ה-CADILLAC (20) בחולים עם STEMI למרות מתן רוטיני של טיקלידיל בחדר מיון – טיפול במעכבי GP IIb/IIIa הפחית משמעותית את שיעור הסיבוכים התרומבוטיים. בהתאם לכך במחקר הטסיות PEACE (22) בחולים עם ארוע כלילי חד המועמדים לרוסקולריזציה מוקדמת תוספת GP IIb/IIIa שלוש שעות לאחר העמסת קלופידוגרל (300mg) גרמה להפחתה משמעותית נוספת במספר הקולטנים GP IIb/IIIa המשופעלים,

לאור הממצאים הנ"ל נראה, כי בחולים בסכון נמוך העוברים PCI בשל מחלה כלילית יציבה ומטופלים בקלופידוגרל טרם הפעולה התועלת במתן מעכבי GP IIb/IIIa זניחה. לעומת זאת בחולים העוברים PCI בשל ארוע כלילי חד לשני הטפולים עשוי להיות אפקט משלים.

References:

1. Peters RJG, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with Clopidogrel in patients with acute coronary syndrome. Observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. Circulation 2003;108:1682-1687.
2. Thebault JJ, Kieffer G, Cariou R. Single-dose pharmacodynamics of clopidogrel. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 1999;25(Suppl 2):3-8.

3. Helft G, et al. Acute antithrombotic effect of a front-loaded regimen of clopidogrel in patients with atherosclerosis on aspirin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2316-2321.
4. Müller I, et al. Effect of a high loading dose of clopidogrel on platelet function in patients undergoing coronary stent placement. (Scientific Letters) *Heart* 2001;85:92-93.
5. Steinhubl SR, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-2420.
6. Chan AW, et al. Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival. Results from the do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcome Trial (TARGET). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1188-95.
7. Mehta SR, Yusuf S. Short- and long-term oral antiplatelet therapy in acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:79S-88S.
8. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Eng J Med* 2001;345:494:502.
9. Budaj A, et al. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation* 2002;106:1622-1626.
10. משך הטיפול המומלץ בקלופידוגרל בחולים עם תיסמונות כלליות חדות עם וללא השתלת תומכון ניר עמדה משותף של החוג לטיפול נמרץ לב והחוג לקרדיולוגיה התערבותית (אוקטובר 2003).
ד"ר דורון זגר, ד"ר ויקטור גויטע, פרופ' חנוך הוד, פרופ' דוד הלון, פרופ' חיים המרמן, פרופ' חיים לוטן, ד"ר עידו קלוסקי
11. אספירין עבור מניעה ראשונית של מחלות קרדיו-וסקולאריות, המלצות הועדה של האיגוד הקרדיולוגי הישראלי.
עידו קלוסקי, יעקב הנקין, שלומי מטצקי. ינואר 2004
12. Gum PA, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2001;88:230-235.
13. Eikelboom JW, et al. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events. *Circulation* 2002;105:1650-1655.
14. Gum PA, et al. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:961-5.
15. Zimmermann N, et al. Functional and Biochemical Evaluation of Platelet aspirin resistance after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2003;108:542-547.
16. Cannon CP. Small molecule glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors as upstream therapy in acute coronary syndromes. Insights from the TACTICS TIMI-18 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:43S-48S.
17. Lee DP, et al. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcome. Results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) Pilot Trial. *Circulation* 2003;107:1497-1501.
18. On TIME Study. European Heart Society, Vienna, Austria, 2003
19. Montalescot G, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895-903.
20. Tchong JE, et al. Benefits and risks of Abciximab use in primary angioplasty for

acute myocardial infarction. The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Later Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation* 2003;108:1316-1323.

- 21 Kastrati A, et al. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel. *N Engl J Med* 2004;350:232-8.
- 22 Dalby M, et al. Eptifibatid provides additional platelet inhibition in non-ST-elevation myocardial infarction patients already treated with aspirin and clopidogrel. Results of the Platelet activity Extinction in non-Q-wave myocardial infarction with Aspirin, Clopidogrel, and Eptifibatid (PEACE) study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:162-8.



הנחיות לרופאי שיניים לגבי טיפול בחולים עם קוצבי לב ודפיברילטורים

דר אסנת גורביץ, מרכז רפואי שיבא, בשם החוג לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה והאיגוד הקרדיולוגי בישראל
יעוץ: דר' מוטי פינדלר MD, DMD, מרפאה לטיפול שיניים בחולי לב, תל אביב

מכשירים חשמליים מפיקים קרינה אלקטרומגנטית העלולה לשבש פעילותם של קוצבים ודפיברילטורים. התוצאה הקלינית עלולה להיות הפסקת קיצוב, או האצתו במקרה של קוצב, ושוק חשמלי לחולה במקרה של דפיברילטור (ICD). חלק מהדפיברילטורים משמשים גם כקוצבים. ההסתברות להפרעה בתפקוד הקוצב/דפיברילטור תלויה בעצמת הקרינה האלקטרו-מגנטית שמשגר המכשיר, ובקירבתו הפיזית לקוצב.

יש להמנע משימוש במכשור הבא בחולה הנושא קוצב או דפיברילטור:

- Electro-surgical unit
 - Magnetorestrictive ultrasonic scaler
 - אין להפעיל ultrasonic bath cleaner בעת היות החולה בחדר.
- במצבים בהם יש הכרח להשתמש במכשור הני"ל בחולה הנושא קוצב או דפיברילטור, יש לבצע הטיפול בבית חולים בו קיימת מרפאת קוצבים (רצוי זו המטפלת בחולה בקביעות) כדי שניתן יהיה לתכנת הקוצב לפי שיקול דעתו של רופא הקוצבים כך שלא יופרע במהלך טיפול השיניים, ולהחזיר מדדי התכנות לקדמותם לאחר הטיפול.
 - בכל מקרה בו חולה נושא קוצב/דפיברילטור מדווח על סחרור, פעימות לב מהירות או תחושת הלם חשמלי, יש להפסיק מיידיית פעולת המכשור הדנטלי ולהרחיקו מהחולה. בהמשך יש להפנות החולה למרפאת הקוצבים בה מטופל לצורך בדיקת המכשיר.

מכשור דנטלי הנחשב בטוח ומותר לשימוש בחולים עם קוצב או דפיברילטור:

- מקדחים, צילומי רנטגן, מברשת שיניים חשמלית, הכיסא הדנטלי, ENAC ultrasonic instrument, dental handpieces, amalgamator, composite curing light
- קיימת מחלוקת מסויימת לגבי Electric pulp tester: קרוב לוודאי בטוח לקוצבים חדישים, אם כי היו דווחים על הפרעות בתפקוד קוצבים משנות ה-70.
- כל האמור לעיל בתנאי שהציוד הדנטלי תקין ובעל הערקה כנדרש.
- ההנחיות נכונות גם לגבי צוות מרפאת השיניים במידה ונושא קוצב/דפיברילטור.
- אין צורך בטיפול אנטיביוטי פרופילקטי בנושאי קוצבים או דפיברילטורים.
- בנושאי דפיברילטורים מומלץ להמנע מהרדמה מכילת אפינפריין/אדרנלין. במקרה של קוצב שאינו דפיברילטור אין מניעה כזו.
- בכל מקרה של ספק יש להוועץ ברופאי מרפאת הקוצבים בה מטופל החולה.



יולי 2004

הערות למסמך הנחיות של ESC על מחלות הפריקורד

[Guidelines on the diagnosis and management of pericardial disease. The Task Force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2004;25:587-610](#)

מאת פרופ אליו די סגני, מכון הלב, מרכז רפואי שיבא,
בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

מחלות הפריקורד אינן נדירות וקרדיולוגים ופנימאים עוסקים בהן ברוטינה היום-יומית. למרות זאת, מחלות הפריקורד מהוות מעין סינדרלה של הקרדיולוגיה ואינן זוכות להתעניינות רבה של ציבור הקרדיולוגיים. לא במקרה העוסקים בנושא מכנים את עצמם, במידה לא מבוטלת של אירוניה, "פריקורדיולוגיים". טוב עשתה החברה האירופאית לקרדיולוגיה כאשר הקימה כוח משימה לקביעת הנחיות מקצועיות על אבחנה וטיפול במחלות הפריקורד. התוצאה של עבודה של כוח משימה זה הייתה מסמך מרשים, מקיף וקריא אשר יכול להחליף ו-או להשלים קריאת סיפרי לימוד. מגבלות המסמך נובעות מעצם טיבה של הספרות שעוסקת במחלות הפריקורד שאינה עשירה במחקרים רב משתתפים ורנדומליים. התוצאה מכך היא שרוב המלצות אינם על בסיס של רמת הוכחה A (עבודות רנדומליות רבות או meta-analyses).

המסמך מחולק לשני חלקים, החלק הראשון עוסק בתסמונות הקליניות של מחלות הפריקורד ובחלק השני מתוארות צורות קליניות ספציפיות. נכללות במסמך מספר טבלאות אשר מסכמות בצורה ברורה מאוד את הקריטריונים האבחנתיים של התסמונות השונות. להלן מובאות כמה מהנקודות העיקריות של המסמך.

פריקורדיטיס חדה

שלוש טבלאות הראשונות מסכמות את האטיולוגיה, השכיחות והפתוגנזה של פריקורדיטיס חדה, את אלגוריתמים לאבחנתה ואת הממצאים בצילום חזה, CT ו-MRI. צוין שכל ההמלצות על פעולות אבחנתיות השונות מבוססות על רמת הוכחה B בלבד (עבודה רנדומלית יחידה או עבודות לא רנדומליות). האבחנה של פריקורדיטיס חדה חייבת להתבסס על ממצא של שפשוף פריקורדיאלי באזנת הלב ועל ביצוע אקג סריאליים, צילום חזה, בדיקת אקו-דופלר של הלב ובדיקות דם לסמני דלקת ולסמני נזק מיוקורדיאלי כגון CPK-MB וטרופונין. מתוך הטבלה משך תשומת ליבי "tip" שיכול לעזור באבחנה מבדלת אלקטרוקורדיוגרפית בין פריקורדיטיס חדה ו-early repolarization: להבדיל מפריקורדיטיס, צורת עליית קטע ST ב-early repolarization מאופיינת ע"י הפרעה גלית או שן (slur, oscillation, notch) המערבים את סוף QRS ונקודת J עצמה. ניקור פריקורדיאלי מומלץ בחולים עם טמפונדה אך הוא אופציונאלי בחולים עם תפליט גדול ללא סימני טמפונדה. על הגדרת טמפונדה של הלב ועל ניקור פריקורדיאלי ריאה הערות בהמשך. ביצוע CT, MRI, פריקורדיוסקופיה או ביופסיה נחשבים גם כאופציונאלי (דרגה IIa).

חלק מההמלצות בטבלה הוגדרו כ- obligatory וחלק כ- mandatory. להערכתך ההבדל הסמנטי בין שתי המילים דק מידי כדי להבין אם יש הבדל בין שתי רמות המלצה.

הטיפול בפריקרדיטיס מבוסס על מתן NSAID. יש להימנע ממתן indomethacin בחולים קשישים בשל ירידה אפשרית של זרימה קורונרית. במניעת הישנות של פריקרדיטיס Colchicine נמצא יעיל ב-60.7% מחולים במעקב של 2333 חודשים. סטרואידים מומלצים רק בחולים במצב כללי ירוד או עם התקפים שכוחים של פריקרדיטיס חוזרת. המנה המומלצת היא 1-1.5 מ"ג/ק"ג של פרדניזון במשך חודש לפחות. צוין שחלק מהכישלונות של טיפול בסטרואידים נבע ממינון נמוך מידי או מירידה מהירה מידי של מינון.

טמפונדה של הלב וניקור פריקרדיאלי

במסמך מוגדרת טמפונדה כשלב דה-קומפנסציה של דחיסת הלב אשר נגרמה על ידי תפליט פריקרדיאלי ועלית הלחץ בפריקרד. פרק זה של המסמך מחזיר אותנו לימים היפים של עליונות הקליניקה כי האבחנה של טמפונדה היא כמעט כולה מבוססת על ממצאים קליניים. לדוגמה, צוין שטמפונדה ללא שניים או יותר מסימני דלקת (כאב אופייני, שפשוף פריקרדיאלי, חום, הרמה דיפוזיית של קטע ST) רומז על אטיולוגיה ממאירה עם likelihood ratio של 2.9.

אין ספק שברוטינה קלינית עכשווית האבחנה של טמפונדה מבוססת בעיקר על בדיקת אקו-דופלר של הלב. אין במסמך דיון ממצא על רגישות וסגוליות של ממצאי אקו. כמו כן חסרה החיחסות מפורשת לשאלת המשמעות ולהשלכות מעשיות של ממצא אקו של דחיסת הלב בהעדר סימונים קליניים ברורים של טמפונדה.

ניקור פריקרדיאלי

ניקור פריקרדיאלי מציל חיים בטמפונדה של הלב (רמת הוכחה B, התוויה Class I). דיסקציה של אאורטה מהווה הוראת נגד מוחלטת לניקור פריקרדיאלי, הפרעות בקרישה מהוות הוראת נגד יחסית. בפריקרדיטיס מוגלתית ניקוז כירורגי עדיף על ניקור. כפי שנהוג ברוב המוסדות בארץ, מומלץ לבצע את הניקור תחת שיקוף רנטגן עם ניטור אקג. הגישה המומלצת היא מהדרך סוב-קסיפודלית שמונעת פגיעה בעורקים כלילים ובעורק ממרי. תחת פיקוח אקו ניתן לבחור את הדרך הקצרה דרכה ניתן להיכנס לחלל הפריקרד, בד"כ ברווח 6-7 לאורך הקו אקסילרי הקדמי. כאשר יש תפליט קטן ניתן להיעזר בהילה מסביב ללב שמודגמת אופטימאלית בשיקוף במנח צדדי. ניקור פריקרדיאלי כרוך בסיכון לא מבוטל: סיבוכים קשים כגון קרע של שריר הלב או של עורק כלילי, תסחיפים, פנאומוטורקס, הפרעות קצב ותגובה ווסו-ווגלית קשה מופיעים ב-1.3-1.6% של המקרים.

כפי שצוין לעיל, במסמך אין החיחסות מפורשת לשאלה שעולה לעתים קרובות בפרקטיקה קלינית האם צריך לנקר או לאו תפליט שגורם לדחיסת הלב ללא מצוקה המודינמית, כדי למנוע התדרדרות המודינמית צפויה.

פריקרדיטיס קונסטיטיבית

מטבע הדברים מסמך מסוג זה מתייחס יותר להיבטים קליניים, אבחנותיים וטיפוליים של תסמונת זה מאשר לפיזיולוגיה המרתקת, לה הוקדש חלק גדול של הספרות בנושא. גם בפרק זה המידע מאורגן בטבלאות ובתמונה ברורות. במסמך מתוארות בהרחבה הצורות אנטומו-פתולוגיות המאובחנות באמצעות CT ו-

MRI על פי עבודתו של Rienmuller וחבריו משנת 1993. זאת עבודה שלא מצוטטת בד"כ בספרי לימוד, חשיבותה בטענה שבאמצעות החלוקה המוצגת ניתן לנבא את התוצאות של ניתוח הסרת הפריקרד. התמותה הידוע בניתוח זה היא של 6-12%, על פי טענת המחברים ירדה ל- 5% על ידי מיון החולים באמצעות CT ו-או MRI.

כטבלה על אבחנה מبدלת בין פריקרדיטיס קונסטריקטיבית וקרדיומיופטיה רסטריקטיבית חסר אחד הסימנים ההמודינמיים העיקרים, דהיינו, התנהגות לא מקבילה בנשימה של הלחץ בנמיות הריאה והלחץ הדיאסטולי בחדר השמאלי. סימן זה נגרם על ידי הניתוק בין הלחץ בתוך החזה ובין הלחץ בתוך הפריקרד. נראה מוזר שהמאמר הקלאסי של Hurrell וחב' משנת 1996 בו נבדק באופן יסודי הערך של שינויים נשימתיים באבחנה המודינמית של פריקרדיטיס קונסטריקטיבית לא נכלל ברשימת סיפרות.

החלק השני של המסמך מתאר בהרחבה את הצורות הקליניות הספציפיות של מחלות הפריקרד. אין בכוונתי לסכם את הפרק הזה אך אתייחס לנקודות מעניינות אחדות. שחפת ממשיכה להיות גורם אטיולוגי חשוב כי היא התפשטה מחדש בארצות המפותחות כסיבוך של מחלת AIDS. בפריקרדיטיס מוגלתית התמותה גבוהה מאוד והטיפול מחייב ניקוז כירורגי ושטיפת הפריקרד. פריקרדיטיס אורמית הינה תופעה שכחה מחולקת ל-2 צורת, פריקרדיטיס אורמית שמופיעה בחולים לפני דיאליזה ופריקרדיטיס של דיאליזה. הצורה השנייה נובעת מתוכנית דיאליזה תת אופטימאלית ומגיבה היטב לשיפור תוכנית דיאליזה. ולבסוף תזכורת לכל אלה בינינו שעוסקים ברפואה פולשנית: פריקרדיטיס טראומטית היא על פי רוב תוצאה של פעולות רפואיות, בעיקר כסיבוך של קרדיולוגיה פולשנית ושל קוצבי לב.

References:

1. CT and MR evaluation of pericardial constriction: a new diagnostic and therapeutic concept. Reinmuller R, Gurgan M, Erdmann E, Kemkes BM, Kreutzer E, Weinhold C. J Thorac Imaging. 1993; 8:108-21
2. Value of Dynamic Respiratory Changes in Left and Right Ventricular Pressures for the Diagnosis of Constrictive Pericarditis ; David G. Hurrell, MD; Rick A. Nishimura, MD; Stuart T. Higano, MD; Christopher P. Appleton, MD; Gordon K. Danielson, MD; David R. Holmes, Jr, MD; A. Jamil Tajik, MD. *Circulation*. 1996;93:2007-2013



אוגוסט 2004

הנחיות למסמך ESC בנושא דלקת זיהומית של פנים הלב (Infective endocarditis).

http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Guidelines_Infective_Endocarditis.htm

ד"ר ירון שפירא,

מרפאת מסתמים ויחידת אקו לב ע"ש דן שיינגרטן, המערך הקרדיולוגי, מרכז רפואי רבין, קמפוס בילינסון
בשם החוג לאקוקרדיוגרפיה, האיגוד הקרדיולוגי, ישראל

דר מרינה לייטמן,

מכון הלב, מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין,
בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

מסמך זה מסכם המלצות "כח משימה" אירופאי בנושא דלקת זיהומית של פנים הלב (Infective endocarditis – IE), כפי שהתפרסמו במראי המקום לעיל. המסמך מפורט ומעמיק, עם ביבליוגרפיה הכוללת 390 מאמרים, מהם כ-60 שנכתבו לאחר "נעילת" ההנחיות האמריקאיות (AHA/ACC) בנושא מחלות מסתמיות מ-1998 (JACC 1998; 32: 1486-588). בסקירה זו מוצגות נקודות מרכזיות, ובמיוחד חידושים בהגדרת המחלה, מניעה, אמצעים אבחוניים (כולל שימוש בסרולוגיה וב-PCR), הגדרת קבוצות סיכון, וההוריות לטיפול הכירורגי.

הגדרות:

המונח הישן subacute bacterial endocarditis (SBE) הוחלף זה מכבר במונח Infective endocarditis (IE), ללמדנו שמדובר לאו דווקא בחיידקים, וכי האיפיון הקליני של המחלה (חריפה או תת-חריפה) אינו נכלל בכותרת. IE מוגדר כזיהום של מבנה פנימי של הלב, מסתמים, כלי דם גדולים, אלקטרודות של קוצב או ICD. עבור זיהום של עירוים מרכזים הנמצאים בתוך הלב הוספה הגדרה חדשה - Polymer-associated infections.

ההנחיות מגדירות 6 נבכים בטרמינולוגיה של IE:

- פעילות המחלה (Active לעומת healed).
- התקף ראשון לעומת התקף שננה (relapsing) או חוזר (recurrent) - לאחר החלמה מאירוע ראשון), או עיקש (persistent) - זיהום שאף פעם לא עבר עיקור.
- דרגת הוודאות (ודאי, חשוד, אפשרי). מישלב של זיהום סיסטמי ומעורבות האנדוקרד הוא למעשה אבחנתי, בעוד שהיעדר חלק מהמרכיבים הופך את דרגת הוודאות לחלשה יותר.
- פתולוגיה (מסתם נטיבי, מסתם תותב (מוקדם ומאוחר), נרקומנים - IVDA = IV drug abuse).
- מיקום הזיהום.
- מיקרוביולוגיה.

בהקשר למרכיבים הני"ל, ראוי להתייחס למספר נקודות:

הגדרה הזיהום כ-Active healed, כאשר Active מוגדר אם קיים לפחות אחד מהבאים: תרבויות דם (+) וחום בעת הניתוח; תרבות חיובית מהתכשיר הכירורגי; תהליך דלקתי פעיל בעת הניתוח; ניתוח לפני השלמת טיפול אנטיביוטי. יש המחשיבים כל IE בטרם עברו חודשיים מאיבחון כ-Active. ההבחנה בין IE מוקדם ומאוחר על מסתם תותב (PVE) שונה מזו של AHA/ACC, ומבוססת על Cutoff של שנה מאז הניתוח (לעומת חודשיים בהנחיות האמריקאיות).

לא מובא מידע מהשנים האחרונות לתמוך בהרחבת פרק הזמן מהניתוח המוגדר Early PVE.

במקום המינוח Culture negative, המבוסס על תרבויות דם, מוטבע המינוח Microbiologically negative IE, הכולל אמצעים אבחנתיים נוספים כגון סרולוגיה, היסטולוגיה, ו-PCR.

מינעת IE

בסיס המידע לטיפול מונע ב-IE לא התרחב משמעותית בשנים האחרונות, והוא דל למדי. קבוצות הסיכון העיקריות הן חולים עם מסתם תותב, מומי לב מורכבים מלידה, IE בעבר, חולים עם Surgically constructed systemic or pulmonary conduits, מחלות מסתמיות נרכשות, צניחה של מסתם מיטרלי עם עיבוי קשה של המסתם או אי ספיקה מיטרלית, מומי לב לא כחלוניים מלידה (למעט ASD Secundum), קרדיומיופטיה היפרטרופית.

ההוריות לטיפול מונע IE בהנחיות האירופאיות דומות להנחיות של AHA/ACC משנת 1998, עם ההבדלים הבאים: בהנחיות האירופאיות מפורט הצורך בטיפול מונע 12 ח' לאחר סגירת ASD או PFO באופן צינתורי (לא מופיע בהנחיות ACC/AHA).

במרבית המקומות נהוג לחת טיפול מונע IE ל-6 חודשים בלבד אחרי סגירת צינתורית של ASD

בהנחיות האירופאיות אין איזכור לטיפול מונע 6 ח' לאחר סגירת ASD, VSD או PDA באופן כירורגי (צויין בהנחיות ACC/AHA).

קביעת האבחנה

ההנחיות שמות דגש מיוחד על איבחון מוקדם של המחלה, ככלי העשוי לשפר את הפרוגנוזה באופן מהותי. החשד צריך להתעורר במקרי הופעת אוושה חדשה, ספטיסמיה ממקור עלום, תסחיף ממקור עלום, פגיעה כלייתית כגון המטוריה/ גלומרולונפריטיס, או חום בצירוף אחד או יותר מהבאים: חומר תותב בלב או מצבים אחרים בסיכון גבוה, הפרעות קצב / הולכה חדשות, ביטוי ראשון לאי ספיקת לב, תרבויות חיוביות (במיוחד אם המחולל טיפוס), נגעים עוריים או עיניים טיפוסיים, תסנינים ריאתיים רב-מוקדיים / מתחלפים, מורסות היקפיות, פעולה חודרנית לאחרונה.

לאבחנה קלינית משכנעת דרושים הוכחה של זיהום סיסטמי והוכחה של מעורבות האנדוקרד (אלו, למעשה, 2 הקריטריונים המאגוריים עפ"י Duke). כל אבחנה שאינה עונה על שילוב 2 הקריטריונים הללו יחדיו היא חלשה יותר, ומערכת ה-Scoring – לרבות זו של Duke – יכולות לסייע באפידמיולוגיה ובסטנדרטיזציה של האבחנה, אך לא בקביעתה המוחלטת. מודגש כי בשנים האחרונות הועלו מספר הצעות לשיפור רגישות קריטריוני Duke מבלי לפגוע בסגוליותם, ובהם: השימוש ב-Multiplane TEE, סרולוגיה וביולוגיה

מולקולרית כשהתרבויות שליליות, קריטריונים מינוריים נוספים (Clubbing חדש, שריעות הטחול, CRP>100), ושידרוג של בקטרמיה ע"י S. Aureus או סרולוגיה חיובית ל-Q fever מקריטריון מינורי למאגורי.

המסמך ממעיט – ובצדק – את משקלם של הקריטריונים המינוריים והצירופים לקביעת אבחנה משכנעת של IE, אך מדגיש את חשיבותם בהעלאת החשד הקליני המצריך בידור אקוקרדיוגרפי ובקטרילוגי מוקדם.

דגשים לגבי אקו לב:

כלי האבחון הראשי הינו אקו לב חיצוני (TTE). אקו דרך הוושט (TEE) יתבצע בחולים עם המאפיינים הבאים: מסתם תותב, הדמייה ירודה ב-TTE, TTE שלילי אך חשד קליני גבוה, לפני ניתוח המסתם ב-IE פעילה, ולשלילת סיבוכים בעמדה אאורטלית. הקריטריונים העיקריים עפ"י אקו זהים לאלו שבשיטת Duke: מסה ניידת אקוגנית הקשורה למסתם או לאנדוקרד שאין לה הסבר אחר, מורסה / פיסטולה, או הינתקות חלקית (Dehiscence) חדשה של מסתם תותב. באקו לא ניתן להבדיל בוודאות בין וגטציה פעילה וישנה. באקו חוזר כעבור 3 שבועות עד 3 חודשים של טיפול באנטיביוטיקה כ- 30% מהוגטאציות נעלמות. אי ספיקה מסתמית משמעותית חדשה מהווה נדבך חשוב באבחנת IE, ויכולה להתפתח במספר מנגנונים: הרס של המסתם; קרע של כורדה; הפרעה לסגירה של המסתם על ידי וגטציה. חשוב לאפיין את המנגנון על מנת להעריך את אפשרות תיקון המסתם.

דגשים לגבי תרבויות דם:

קיימת עדיפות לתרבויות מדם ורידי על פני דם עורקי. ניתן לקחת תרבויות דם ללא קשר לעלויות חום, מכיוון שהבקטרמיה ב Infective endocarditis קבועה. יש לקחת לפחות 3 תרבויות בהפרש של שעה זו מזו (לפחות 5 מ"ל דם בכל בקבוק, אך עדיף 10 מ"ל – יותר אבחנות). שכיחות Culture negative endocarditis היא כ- 5% מהמקרים, בעיקר עקב טיפול אנטיביוטי קודם. רצוי להפסיק טיפול ל 3 ימים במידת האפשר ורק לאחר מכן לקחת תרבויות דם.

הטיפול האנטיביוטי:

הטיפול האנטיביוטי מכוון להחזיק רמה בקטריצידיית של האנטיביוטיקה למשך זמן רב ככל הניתן ככלל, מדיניות הטיפול האנטיביוטי דומה לזו המצויינת בהנחיות ACC/AHA, עם מספר הבדלים ודגשים, שמקצתם מוצגת להלן: Ampicillin ירידה מרשימת התכשירים המומלצים כטיפול אמפירי עבור קבוצת HACEK, והן עבור Enterococci. תכשירי דור ראשון של צפלוספורינים אינם מוצגים יותר כחלופה טיפולית בסטאפילוקוקים. Ceftriaxone, המייצג דור שלישי של צפלוספורינים, נחשב כחלופה טובה כשמדובר בסטרפטוקוקים, למעט העמידים לפניצילין. סוגיית הטיפול החד-יומי באמינוגליקוזידים נבחנה באופן חלקי, ואין לה תמיכה באנדוקרדיטיס (קרי – יש לפצל הטיפול ל-3 מנות). הטיפול ב-Culture negative endocarditis על מסתם תותב יכלול גם Rifampin (בנוסף ל-Vancomycin ו-Gentamicin).

מעקב אחרי מהלך קליני ותגובה לטיפול.

החום צפוי לרדת תוך 5 – 10 ימים מאז התחלת הטיפול באנטיביוטיקה. זיהום בעקבות *S. Viridans* מגיב לטיפול מהר יותר מאשר *S. Aureus* או *Enterococci*. חום מעל שבוע מחשיד להתפתחות סיבוכים. לעומת זאת, התחדשות החום בשבוע 3-4 בחולים יציבים אחרי תקופה ללא חום – לעיתים תכופות מבטא תגובה לאנטיביוטיקה ממשפחת Beta-lactam (עם או ללא פריחה).

טיפול שלא במסגרת אשפה:

אין עבודות פרוספקטיביות המשוות טיפול מלא בבית החולים לטיפול אמבולטורי לפרק זמן זה או אחר, אך מספר עבודות מצביעות על בטיחות הטיפול הביתי במקרים מסויימים, כאשר מדובר בזיהום מסתם טבעי ע"י חיידק הרגיש במידה מספקת לאנטיביוטיקה (קרי סטרפטוקוק שאינו אנטרוקוק עם $MIC < 0.1$), המגיב במהירות יחסית לטיפול (תוך פחות משבוע), הוגטציה קטנה מ-10 מ"מ, אין סיבוכים כגון אי ספיקת לב, הפרעות הולכה, תסחיף, או רגורגיטציה יותר מטרוויאלית, ולחולה סביבה ביתית הולמת.

הוריות לניתוח

טיפול ניתוחי ב-IE הכרחי בכ- 30% מהחולים במהלך הזיהום הפעיל ובעוד 20-40% ב- Healed endocarditis.

ההוריות לניתוח באנדוקרדיטיס על מסתם טבעי בהנחיות האירופאיות דומות בכללן להנחיות של AHA/ACC משנת 1998, ומבוססות על 3 המרכיבים הקלאסיים: (1) קיפוח המודינמי עקב נזק מבני למסתם; (2) היעדר יכולת להשתלט על הזיהום, מחמת סוג המחולל או מידת ההרס המקומי שכבר נגרם; (3) תסחיף או סכנה ממשית להתרחשותו.

להלן עיקר ההוריות:

אי ספיקה אאורטלית / מיטראלית חריפה המלווה אי ספיקת לב. התפשטות הזיהום מחוץ למסתם (מקומית). זיהום הנמשך מעל 7-10 ימים לאחר מתן אנטיביוטיקה הולמת. יש לזכור כי ניתוח במהלך זיהום פעיל כרוך בסיכון מוגבר לזיהום על התותב החדש. זיהום על ידי מחוללים שידוע מראש שאינם מגיבים היטב לטיפול אנטיביוטי (פטירות, *Brucella*, *S. lugdunensis*, *Enterococci* עמידים גנטה-מיצין, *Coxiella*, חיידקים גראם שליליים ועוד). וגטציה ניידת באורך מעל 10 מ"מ לפני או במהלך השבוע הראשון לטיפול האנטיביוטי. תסחיפים חוזרים למרות טיפול אנטיביוטי הולם. וגטציה חסימתית.

יש לשים לב למספר הבדלים ודגשים בין 2 קבוצות ההנחיות (האירופאיות והאמריקאיות), תוך שמסתמנת גישה "אגרסיבית" יותר של ההנחיות האירופאיות לכיוון של פיתרון כירורגי, מקום שההנחיות האמריקאיות "שמרניות" יותר:

1) וגטציה גדולה (מעל 10 מ"מ) וניידת נחשבת בהנחיות האמריקאיות כהוריה חלשה (Class IIB) לניתוח, בעוד שבהנחיות האירופאיות יש לשקול ניתוח אם מאובחנת וגטציה כזו טרם טיפול או בשבוע הראשון לטיפול, במיוחד בעמדה מיטראלית. המסר: הגודל כן קובע!

גישה זו מתיישבת עם מגמה המסתמנת בשנים האחרונות לראות באנדוקרדיטיס זיהומית מחלה שהיא ככלל "כירורגית". העבודה החשובה ביותר בתחום הקשר בין גודל הוגמציות לניבוי תסחיפים היא של DiSalvo מ-2001 (Ref 299).

2) וגטציה הגדלה תחת טיפול, ווגטציות "נושקות" (אאורטלית-מיטראלית) נחשבות אף הן כהוריה לניתוח בהנחיות האירופאיות, ולא נזכרות ככל בהנחיות האמריקאיות.
3) ההנחיות האירופאיות מוסיפות את המצב הנדיר של Obstructive vegetation כהוריה לניתוח (לא נזכר בהנחיות האמריקאיות).
4) ההנחיות האמריקאיות מתייחסות גם למצב סובקליני של אי ספיקה אאורטלית חריפה המלווה בסגירה מוקדמת של המסתם המיטראלי כהוריה חד-משמעית לניתוח, נושא שלא מובלט בהנחיות האירופאיות. מאידך, את החולים הפחות סוערים מוצע בהנחיות האירופאיות לשמור על דופק מהיר (מעל 120) על מנת לקצר את המקטע החוזר (Regurgitant fraction) על ידי קיצור הדיאסטולות, ואף לשקול הכנסת קוצב על מנת להעלות את הדופק בחולים שאינם מסוגלים לעשות זאת בעצמם (בבחינת Relative chronotropic incompetence), במיוחד אם קיימת הפרעת הולכה פרוזודורית-חדרית.

ה-Reference לרעיון זה הינו מאמר בגרמנית מ-1992, ואין בספרות, כולל ב-Guidelines על הכנסת קוצבים, כל תימוכין נוספים לרעיון זה. על פניו נראה שמי שזקוק לדופק מעל 120 על מנת להשיג יציבות קלינית באי ספיקה אאורטלית חריפה, זקוק להחלפה של המסתם.

להבדיל מאי ספיקה אאורטלית, במקרי אי ספיקה מיטראלית ניתן להשתמש בבלון תוך-וותיני כגשר להתערבות כירורגית, במקרי אי יציבות המודינמית.
5) חום ממושך ועדות לזיהום מתמשך למרות טיפול אנטיביוטי נזכרים בשני מסמכי ההנחיות כהוריה לניתוח. ואולם, בעוד שבהנחיות האמריקאיות מודגש כי בנוסף צריכה להיות עדות לנזק בתפקוד המסתם, דבר זה אינו מצויין בהנחיות האירופאיות. יש לזכור כי תיתכנה סיבות נוספות (מלבד הזיהום המסתמי) לחום תוך טיפול ב-IE, שחלקן לא זיהומיות (Drug fever, glomerulonephritis), וחלקן נובעות מזיהומים מטסטטיים (מוח, ריאות, כליות, טחול...) או מזיהום של צנתרים וורידיים.
ההוריות לטיפול כירורגי בזיהום על מסתם תותב לא שונות מהותית מההנחיות האמריקאיות, למעט סוגיות Obstructive vegetation הנוכרת רק בהנחיות האירופאיות, ומהווה הוראה לניתוח דחוף. ככלל, ההוריות דומות לאלו שנוגעות למסתם טבעי, למעט הכללת הוריה לניתוח ב-Early prosthetic valve endocarditis (ללא קשר למצב ההמודינמי, מידת ההתפשטות והתגובה לטיפול).
אין צורך בצינתור כלילי רוטיני בחולים המועמדים לניתוח עקב אנדוקרדיטיס, אלא רק באלו בהם יש חשד קליני למחלה איסכמית פעילה או חולים בפרופיל סיכון גבוה, תוך זהירות יתר בחולים עם ווגטציות אאורטליות, ונסיון לשלול מחלה כללית באמצעי הדמיה אחרים.
ל-TEE תוך ניתוחי נודעת חשיבות הן על מנת לוודא זיהוי כל מוקדי הזיהום והתפשטותו, והן לוודא תוצאה ניתוחית הולמת, במיוחד שאשר נעשה נסיון לשמר מסתם ולא להחליפו.
אם הניתוח נעשה תוך זיהום פעיל או בזיהום של מסתם תותב - הטיפול האנטיביוטי צריך להימשך לאחר הניתוח, וללא התחשבות במשך הטיפול עד לניתוח (קרי - ספירה מחדש).
יש חשיבות עליונה לניקוי כל איזורי הזיהום הלבבי. ההנחיות מדגישות את השאיפה לתקן את המסתם הפגוע - אם הדבר אפשרי, תוך נכונות לקבל דלף שאריתי עם קריטריונים הדומים לתיקון מסתם לא מזוהם. באשר להחלפת מסתם - כח המשימה אינו נוקט עמדה באשר לתחליף הרצוי (מסתם מכאני, ביולוגי או הומוגרפט) - אם כי במצבים של צורך לשחזר את שורש האאורטה מסתמנת עליונות לשימוש בהומוגרפט.

הטיפול בסיבוכים

שיעור התסחיפים 22-43%, וחלק הארי – למוח. ניתן להגדיר אוכלוסיה בסיכון עפ"י המאפיינים הבאים: המחולל (Enterococci, Staphylococci, Abiotrophia, HACEK, פטריות). מאפיינים מורפולוגיים, ובמיוחד גודל (מעל 10 מ"מ, ובמיוחד מעל 15 מ"מ), בעיקר על מסתם מיטראלי, תנועתיות, צפיפות אקוקרדיוגרפית נמוכה באקו לב הראשון זמן מתחילת הזיהום – במיוחד טרם הטיפול ובמהלך השבועיים הראשונים לטיפול. מיקום הזיהום – יותר בעמדה מיטראלית מאאורטלית (במסתם טבעי).

למרות המרכיב התרומבוטי החשוב בווגטציות, אין הוריה לטיפול נוגד קרישה בתהליך מניעת התסחיפים. יתר על כן, חולה שכבר היה מטופל בקומדין – יש להעבירו להפריין. ברגע שהתרחשה אמבוליה אחת – יש סיכון גבוה להישנותה, ולכן יש מקום לשקילת ניתוח. במידה והתרחש אירוע מוחי, מודגש מקומו של ניתוח הלב מוקדם (תוך 72 שעות), בטרם נפגע המחסום דם-מוח (BBB), וזאת לאחר שנשלל אוטם מוחי המורגי. המסתם המיטראלי עלול להיפגע משנית מוגטציה אאורטלית גדולה, הצונחת בדיאסטולה לאפיק מוצא חדר שמאל, ונוגעת באספקט החדרי של העלה המיטראלי הקדמי. זיהוי מוקדם של kissing vegetation זה עשוי לזרז ניתוח אשר ימנע נזק למסתם המיטראלי.

הפרוגנוזה של IE על מסתמי הלב הימני היא טבה, וגם תסחיפים חוזרים לריאות אינם מהווים הוריה לניתוח עפ"י מסמך זה. פחות מ-2% מהחולים יזדקקו לניתוח, ובהם חולים עם מחולל שקשה לעקור אותו או בקטרמיה הנמשכת מעל שבוע למרות טיפול אנטיביוטי הולם, וחולים עם ווגטציות שגודלן מעל 20 מ"מ הנצפות גם לאחר תסחיף, בין אם לחולה אי ספיקת לב ימנית ובין אם לאו.

טיפול בחומר זר תוך-לבבי שאינו מסתם

סעיף זה עוסק בעיקר בקוצבים ודפיברילטורים אוטומטי (AICD). הזיהום יכול להיות בכל אחד מחלקי מסלול האלקטרודה או סביב הגנרטור, וכן על המסתם הטריקוספידי או דפנות חללי הלב הימניים. המחולל השכיח – Staph aureus, ואחריו Coagulase negative staphylococcus (CONS). משערים שהזיהומים נרכשים עפ"י בעת ההשתלה, עם תקופת חביון ארוכה. אין מחקרים מבוקרים המשווים טיפול אנטיביוטי בלבד מול שילוב אנטיביוטיקה עם סילוק האלקטרודות, אך הנטיה היא לסלק את האלקטרודות. החולה יכול לקבל בה-בעת או מאוחר יותר אלקטרודת קוצב חדשה, בד"כ מהצד השני, או – במקרה של זיהום קשה – אלקטרודה אפיקרדיאלית. בזיהום ב-CONS יש הנוטים להשאיר את האלקטרודה. לגבי Ventricular Assist Device (VAD) – המידע על הטיפול המיטבי – דל. הסרת הצנרת בדרך כלל איננה מעשית. הטיפול האנטיביוטי צריך להיות ממושך. הטיפול הדפניטיבי יהיה השתלת לב, שניתן לבצעו גם טרם השלמת הקורס האנטיביוטי, במידה ותרביות הדם הופכות לעקרות.



נשיא,
דן צביעוני
ירושלים

נשיא יוצא,
צבי ורד
צריפין

נשיא נבחר,
בזיל לואיס
חיפה

מזכיר כללי,
מיכאל גליקסון
תל-השומר

חברי ועד:
דודן זגר
באי-שבע
רחל מרום-קליבנסקי
פתח-תקוה
מנחם נהיר

פרייה
איתור פולק
ירושלים

נציג כירורגית לב,
דניאל פינק
ירושלים

נציגת קרדיולוגית ילדים,
נילי צוקר
באי-שבע

מזכירת האיגוד,
בתיה זין
רמת-גן

President:
Dan Tzivoni
Jerusalem

Past President:
Zvi Vered
Zerifin

President Elect
Basil S. Lewis
Haifa

Secretary General:
Michael Glikson
Tel-Hashomer

Committee Members:
Doron Zahger
Beer-Sheva
Rachel Marom-Klibansky
Petach-Tikva
Menachem Nahir

Poriya
Arthur Pollak
Jerusalem

Representative of
Cardiac Surgery:
Daniel Fink
Jerusalem

Representative of
Pediatric Cardiology:
Nili Zucker
Beer-Sheva

Executive Secretary
Batia Ziv
Ramat-Gan

מידע למצונתר על טיפול באמצעות תומכון (Stent) משחרר תרופה

צנתור לב מתחיל כצנתור אבחנתי שמטרתו לבחון את עורקי הלב ולראות האם קיימות בהן היצרויות או חסימות הפוגעות באספקת הדם לשריר הלב. בסיום הצנתור האבחנתי במידה ונמצאו חסימות בעורקי הלב הרופא המצנתר יבחר אחת מהאפשרויות הטיפוליות הבאות: מתן טיפול ע"י תרופות בלבד, הרחבה של ההיצרויות ע"י בלון או תומכון (סטנט) או הפניה לניתוח מעקפים.

באותם מקרים בהם ניתן לפתור את הבעיה באמצעות בלון או תומכון (סטנט), הופך הצנתור האבחנתי לצנתור טיפולי (PTCA) הנמשך מטבע הדברים זמן רב יותר ומצריך שימוש בציוד ואמצעים מתוחכמים יותר. אחד האביזרים הוא התומכון (STENT) שהוא מעין קפיץ – סליל מתכתי הנפתח בתוך העורק המוצר במטרה למנוע קריסה שלו לאחר הוצאת הבלון.

השתלת התומכון משפרת באופן ניכר את תוצאת פעולת פתיחת העורק לעומת בלון, אך לא מונעת באופן מלא היצרות חוזרת של העורק בתוך התומך. בכ-10%-20% מהמקרים קיימת היצרות חוזרת בתוך התומך תוך חצי שנה מהשתלתו, כלומר, ב-80% - 90% הרחבת העורק בעזרת תומכון מצליחה לטווח ארוך. ההיצרות החוזרת נגרמת ע"י התפתחות רקמת צלקת בתוכו, והיא שכיחה יותר בחולה עם היצרויות מסובכות וארוכות.

מאז גילוי תופעת ההיצרות החוזרת (Restenosis) חיפש העולם הרפואי פתרון למנוע או להקטין את התופעה. בשנים אחרונות הסתיימו בעולם בהצלחה מספר מחקרים עם תומכון מצופה תרופה המשתחררת באיטיות ומקטינה במידה ניכרת את תופעת ההיצרות החוזרת בתוך התומכון, וע"י כך משפרת את התוצאות של הצנתור הטיפולי לאורך זמן.

תוצאות ניסויים באלפי חולים עם מעקב שנמשך למעלה משנה, מעודדות ביותר ומצביעות על יעילות גבוהה מאוד של התומכון החדש במניעת היצרות חוזרת. שיעור ההיצרות החוזרת ירד לכדי 5%-9%. יש היצרויות מסוימות שבהן לא הוכח באופן מובהק היתרון של תומכון משחרר תרופה לעומת תומכון ללא תרופה (למרות שמסתמנת מגמה חיובית ממחקרים הנערכים בתקופה זאת). **ראוי לציין שלא הוכח ששימוש בתומכון משחרר תרופה מקטין את שיעור תמותה או התקפי לב בהשוואה לתומכון רגיל.**

לצערנו התומכון החדש נמכר במחיר גבוה בהרבה מהתומכון הרגיל ולכן **נכנס לסל הבריאות באופן חלקי רק לחולים אשר הסיכוי להצרות חוזרת גבוה באופן משמעותי מהמוצע, וזאת לפי כללים שנקבעו ע"י האיגוד הקרדיולוגי בישראל. כללים אלו קיימים רק אצל כ-40% מהחולים הנזקקים לתומכונים.** לחולים אשר לא עומדים בקריטריונים של האיגוד הקרדיולוגי, ביה"ח מממן רק תומכונים מתכתיים רגילים, ואינו מממן תומכונים מן הסוג החדש. **לתשומת לבך:** בחולים אצלם הושתל תומך הרגיל, העורק נשאר פתוח לטווח ארוך ב-80% - 90% מן המקרים (לעומת כ-95% בשימוש בתומכון המשחרר תרופה).

בכל מקרה ההחלטה הסופית על סוג הטיפול שינתן בחדר הצינתור כולל סוג התומכון שיושתל היא של הרופא המצנתר בזמן הצינתור מתוך שיקול רפואי מקצועי בלבד.

הערה: לפי הנחיות משרד הבריאות, אם אינך זכאי על פי כללי סל הבריאות לקבל תומכון משחרר תרופה, חל איסור על רכישת תומכון זה באופן פרטי בבתי החולים הציבוריים.

צוות המחלקה/המערך הקרדיולוגי ויחידת הצנתורים של בית החולים, מאחל לך טיפול מוצלח ובריאות מלאה, נשמח לענות על כל השאלות בנושא זה.



הפפטיד הנתרירורטי המוחי (Brain-type Natriuretic Peptide): שימושים אפשריים ברפואת הלב

שמחה מיזל

מכון הלב, מרכז רפואי הלל יפה

דב פריימרק

מכון הלב, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא

הקדמה

הפפטיד הנתרירורטי המוחי הוא הורמון המיוצר על ידי תאי שריר לב כתגובה לעומס לחץ או נפח. לפפטיד זה פוטנציאל לשמש כתבחין מעבדתי לשם אבחנה, הערכת טיפול ולקביעת פרוגנוזה בחולים עם מחלת לב ממגוון אטיולוגיות. בעשור האחרון התפרסמו, לכן, מחקרים רבים הדנים בהיבטים הקליניים והמעבדתיים של הפפטיד הנתרירורטי המוחי. בנייר עבודה זה ביקשנו לסווג את אפשרויות השימוש של ההורמון בזירה הקלינית, ולהביא את עיקרי הדברים בצורה תמציתית, תוך ציטוט עבודות רלבנטיות מייצגות. בניסוח נייר עבודה זה אין אנו מתיימרים להביא בפני הקורא סקירת ספרות כוללת ומקיפה אלא את הגישות המתהוות בתחום זה וההוריות הרפואיות המתגבשות לביצוע התבחין.

רקע

הפפטיד הנתרירורטי המוחי (Brain-type Natriuretic Peptide, BNP) הינו פפטיד שמקורו בתאי שריר הלב שהתגלה לראשונה בשנת 1988 ברקמת מוח של חזיר ועל כן כינויו (1). מקורו העיקרי הינו מרקמת שריר חדרי הלב. פפטיד זה מופרש מתאים אלה כתגובה לעומס נפח או לחץ והוא משרה הפרשת נתרן בשתן (natriuresis), הרחבת כלי דם, עיכוב הפרשת רנין, עיכוב תהליכים מיטוגניים, וזירוז הרפיית שריר הלב (lusitropic effect). רמת ה-BNP עולה במצבים הקליניים של פרע-תפקוד (dysfunction) סיסטולי או דיאסטולי של שריר הלב, בין של החדר השמאלי ובין של החדר הימני מכל אטיולוגיה שהיא, כולל בנוכחות הפרעת התכווצות משנית לאירוע כלילי חד.

ה-BNP הוא פפטיד טבעתי בן 32 חומצות אמינו מתוכם 17 חומצות אמיניות משותפות לו ולשני פפטידים אחרים ממשפחת הפפטידים המשתנים - ANP ו-CNP.

ה-BNP הוא תוצר ביקוע של פרו-הורמון בן 108 חומצות אמינו. הפפטיד המשלים הנקרא NT-proBNP (N-terminal ProBNP) מורכב מ-76 חומצות אמינו ואינו פעיל ביולוגית. תקופת מחצית החיים במחזור הדם של ה-BNP ו-NT-proBNP הינה 20-25 דקות ו-60-120 דקות לערך, בהתאמה. המשמעות המעשית היא שרמת BNP משקפת יותר את המצב הקליני המיידי ועל ידי כך מאפשרת ניטור או טיטרציה של טיפול בעוד שרמת NT-proBNP נותנת תמונה כללית יותר לגבי העומס הלבבי. מספר הבדלים עקרוניים בין ה-BNP לבין ה-NT-proBNP ניתן למצוא בטבלה 1.

הפעילות הביולוגית של ה-BNP מושרית על ידי קישורו לקולטן NPR-A ומתווכת דרך מערכת ה-cGMP. הפפטיד מופרש בשתן ובנוסף מסולק במנגנון כפול: על ידי קישור לקולטן NPR-C המפרק את הפפטיד וכן

כתוצאה מביקוע על ידי אנדו-פפטידאזה ניטרלית (Neutral (endopeptidase), BNP, ובעיקר NT-proBNP, מצטברים במחזור הדם בנוכחות אי ספיקת כליות. רמות הייחוס של BNP ו-NT-proBNP משתנות בהתאם לשיטת התבחין ואוכלוסיית הבקרה (19). כללית, רמת BNP עולה עם הגיל והיא גבוהה מעט בנשים יחסית לרמתו בגברים (20). פענוח הבדיקה בעייתי מעט בשל העובדה שטווח ריכוז הפפטיד הפעיל ונגזרתו משתנה בהתאם לאוכלוסיית הנבדקים ולשיטת הבדיקה. בכל זאת, טווח ריכוז BNP המקובל בנבדקים בריאים הוא 0.5-30 פיקוגרם/מ"ל, וטווח הריכוז התקין ל-NT-proBNP הינו 112-68 פיקוגרם/מ"ל (22).

BNP כסמן למחלות לב

מחקרים קליניים הראו את התועלת האבחנתית שבמידת רמת BNP לצורך הערכת חומרת פרע התפקוד של החדר השמאלי, דרגת אי ספיקת הלב וכן לשם הערכת הפרוגנוזה לאחר אירועים כליליים חדים. לאחרונה דווח על האפשרות לניבוי אירועים קרדיוסקולריים על פי רמת BNP גם בנבדקים אי תסמיניים. לאור זאת ניתן לחלק את היישומים האפשריים לפפטיד הנתריוטי המוחי מסוג B בתחום רפואת הלב למטרות הבאות:

1. לבדיקות סקר לשם זיהוי מחלה קדם-קלינית (תת-קלינית) באוכלוסיית נבדקים אי-תסמיניים.
2. אבחנה מבדלת, ואבחון מחלה קלינית בחולים עם תסמינים לא ברורים או לא מובהקים.
3. סקירה מכוונת במסגרת בירור מרפאתי.
4. קביעת סיכון יחסי ופרוגנוזה בחולים עם מחלת לב ידועה.
5. הנחייה בטיפול וטיטרציה תרופתית להשגת תוצאה מיטבית בחולי אי ספיקת לב.
6. שונות.

1. סקירת אוכלוסיית נבדקים אי תסמיניים

רמת BNP נמדדה במסגרת מחקר הלב של פרמינגהם באוכלוסייה של 3177 נבדקים אי תסמיניים כשב-179 מהם (5.6%) אובחנה הפרעה סיסטולית בהתכווצות הלב. נמצא כי רמת BNP הגבוהה מ-50 פיקוגרם/מ"ל התאפיינה בסגוליות גבוהה של 95% להפרעה סיסטולית תוך רגישות נמוכה-27% בגברים ו-13% בנשים (2). במחקר אחר שבו נדגמו אקראית 1257 נבדקים בקהילה חולקו הנבדקים ל-3 קבוצות סיכון: מחלת לב איסכמית תסמינית, נבדקים שבהם נמדד לחץ דם מעל לערך 160/95 או כאלו עם תבנית אק"ג לא תקינה, ונבדקים נורמליים. בקבוצות אלה נמצאה היארעות פרע-תפקוד סיסטולי של החדר השמאלי ב-19%, 6% ו-0.7% מן הנבדקים, בהתאמה. בקבוצת הנבדקים הנורמליים לא נמצאה תועלת קלינית במדידת רמות BNP (3).

לאחרונה, דווח על היכולת של רמה מוגברת מעט (20-23 פיקוגרם/מ"ל) של BNP וכן NT-proBNP לנבא היארעות של אירועים קרדיוסקולריים כולל הופעת פרפור פרודוריים, אי ספיקת לב, או אירוע מוחי תוך כחמש שנים בנבדקים ללא עדות לאי ספיקת לב (4).

עדיין לא הוכחה תועלת אבחנתית במדידת רמות BNP באוכלוסיית נבדקים בריאים, אך יתכן שבעתיד עם הוזלת מחיר התבחין, בדיקות סקר כאלו ימצאו כדאיות אף באוכלוסייה זו.

2. אבחון מחלה קלינית בחולים עם תסמינים לא סגוליים

מספר מחקרים ערוכים היטב הדגימו את היעילות הגבוהה שבשימוש בתבחין הפפטיד הנתריוטי המוחי מסוג B לשם שלילת מציאות של אי ספיקת לב בחולים הפונים לחדר מיון בשל קוצר נשימה או בשל תסמינים אחרים הרומזים לאפשרות של אי ספיקת לב (8). מוריסון וחב' בדקו את המיתאם של רמת BNP לאטיולוגיה ב-321 נבדקים שפנו לחדר מיון בשל קוצר נשימה חד. נמצאה רמת BNP ממוצעת של 798

פיקוגרם/מ"ל בקרב 134 חולים שאובחנו כסובלים מאי ספיקת לב לעומת רמה ממוצעת של 61 פיקוגרם/מ"ל ב- 85 נבדקים הלוקים במחלה ריאתית. לתבחין דיוק ניבוי שלילי (negative predictive accuracy) גבוה ביותר; בקביעת ערך סף של 100 פיקוגרם/מ"ל מושג דיוק אבחנתי של 83%, רגישות של 90% וסגוליות של 76% (9, 10). שילוב בדיקת אקורדיוגרפיה ומדידת רמת BNP מאפשרת אבחנה מובדלת בין מצבי אי ספיקת לב סיסטולית, אי ספיקה דיאסטולית ומחלה ריאתית בחולים מבוגרים מ- 65 שנים הפונים להערכה בשל קוצר נשימה (15). לנוכח תפקוד סיסטולי תקין או שמור של החדר השמאלי רמת BNP קובעת באם הגורם לקוצר הנשימה הוא פרע-תיפקוד דיאסטולי של החדר השמאלי או מחלה ריאתית. במחקר זה רמת BNP בחולים עם תפקוד סיסטולי תקין ופרע-תפקוד דיאסטולי הייתה 240 פיקוגרם/מ"ל לעומת 14 פיקוגרם/מ"ל בחולים ריאתיים. לאחרונה דווח על תוצאות מחקר מבוקר אקראי ופרוספקטיבי שבחן את השפעת ביצוע תבחין BNP בחולים הפונים לחדר המיון בשל קוצר נשימה חד על מהלך אשפוזם (26). קבוצת המחקר כללה 452 חולים ומתוכם כמחצית אובחנו וטופלו כמקובל ובמחציתם בוצע תבחין BNP והטיפול ניתן בהתאם. בקבוצת ה-BNP אושפזו פחות חולים, משך האשפוז היה קצר יותר, ועלות האשפוז הייתה נמוכה יותר (26).

לנוכח ממצאים אלה נראה שקיימת הוריה לשימוש בבדיקת ה-BNP לאיבחון החולה הסובל מקוצר נשימה חד במסגרת בירור בחדר המיון ולשם חיסכון באשפוז ובבדיקות עור כגון, אקורדיוגרפיה, במהלך אשפוזו. ניתוח כלכלי הראה שביצוע התבחין כדאי גם מבחינת יחס עלות-תועלתו. למרות זאת, נראה כי במציאות של העדר תגובה לטיפול יודקו חלק מן החולים גם לבדיקת אקו-לב.

3. סקירה מכוונת במסגרת בירור מרפאתי

הפונים למרפאה לבירור תסמינים כלשהם או להערכה רפואית מהווים קבוצה בררנית יותר מנבדקים אי תסמיניים הנסקרים בקהילה. בדיקת BNP בקבוצה של 200 נבדקים שהופנו לביצוע אקו לב הראתה שרמה גבוהה מערך של 75 פיקוגרם/מ"ל התאפיינה בסגוליות של 98% לנוכחות פרע-תפקוד של החדר השמאלי לפי אקורדיוגרפיה (16).

במדגם שכלל 1098 נבדקים אי תסמיניים שהופנו לבדיקות סקר תקופתיות אובחנו 39 נבדקים כלוקים במחלת לב, כגון, פרפור פרוזדורים, מחלת לב מסתמית, אוטם שריר הלב בעבר או הפרעה היפרטרופית של שריר הלב (17). בדיקת אק"ג, צילום בית חזה ובדיקת אקורדיוגרפיה בוצעו בכל הנסקרים בנוסף למדידת BNP. במחקר זה נמצא כי רמת סף של 50 פיקוגרם/מ"ל ל-BNP אפשרה רגישות של 89.7% וסגוליות של למחלת לב 95.7%. בעבודות נוספות נמצא כי התבחין התאפיין ברגישות וערך מנבא שלילי גבוהים מאוד, עד כדי 100%, לזיהוי או שלילת מחלה מיוקרדיאלית (27,28).

בדיקת ה-BNP עשויה לשמש, לאור רגישותה וערכה המנבא השלילי הגבוהים, כתבחין אבחנתי על מנת לברור במסגרת המרפאה הראשונית את החולים הזקוקים להמשך בירור קרדיולוגי מייעץ. נוהל זה, שלא נבדק עדיין מבחינת תועלתו הכלכלית, עשוי לאפשר יעילות גדולה יותר של המרפאה המייעצת וחיסכון במשאבים.

4. קביעת סיכון יחסי ופרוגנוזה בחולים עם מחלת לב

במחקר שפורסם בשנת 1997 נמצא כי רמת BNP ניבאה תמותה באוכלוסיית קשישים מבוגרים מעל גיל 85 (11). בדומה, נמצאה בהערכת 102 חולי אי ספיקת לב בדרגה תפקודית III ו-IV כי רמת BNP בפלזמה מעל 240 פיקוגרם/מ"ל תוך טיפול תרופתי מיטבי נבאה תמותה תוך כשנתיים בסגוליות ורגישות של 74% ו-73%, בהתאמה (6).

מקדונף וחבי (12) בדקו את המשמעות הפרוגנוסטית של BNP באוכלוסייה עירונית של 1640 נבדקים בתחום הגילאים 25-74 שנים. לאחר כ- 4 שנות מעקב נמצא כי רמת BNP הממוצעת בקרב הנפטרים הייתה 16.9 פיקוגרם/מ"ל לעומת 7.8 פיקוגרם/מ"ל בקרב השורדים. נמצא מתאם בין היארעות התמותה לבין רמת BNP. יתר על כן, רמת BNP איפשרה ניבוי תחזית קלינית וריבוד הסיכון אף בקרב הנבדקים עם מקטע פליטה הנמוך מ- 40%; התמותה כעבור 4 שנים בחולים עם תפקוד סיסטולי מופחת שבהם נמדדה רמת BNP מוגברת הייתה גבוהה מזו שבחולים עם תפקוד לב דומה שבהם נמדדה רמת BNP נמוכה. רמת NT-proBNP איפשרה להעריך את הסיכון לתמותה בקבוצת חולי אי ספיקת לב בדרגה תיפקודית מתקדמת שנכללו במחקר קופרניקוס. במסגרת מחקר זה טופלו חולים עם מיקטע פליטה >25% ותסמינים של אסי"ל במנוחה או במאמץ מזערי, בקרבדילול או באינבו באופן אקראי (24). שיעור התמותה לאחר שנת מעקב היה 3.9, 12, ו- 27.9%, בקבוצות השלישון הראשון, השני והשלישי של רמת NT-proBNP בקבוצת כל החולים (n=972). נמצא כי בקבוצת המטופלים תרופתית בקרבדילול שיעור התמותה היה נמוך הרבה יותר (4-x2) מאשר בקבוצת האינבו והפחתה זו לוותה בירידה משמעותית ברמת NT-proBNP (24).

BNP עשוי לשמש גם להערכת הפרוגנוזה לאחר אירוע כלילי חד (14, 13). דה למוס וחבי (14) מדדו רמת BNP כ- 40 ש' בממוצע לאחר ההסתמנות הקלינית באוכלוסייה של 2525 חולים שנתקבלו בשל תסמונת כלילית חד. נמצא, לאחר התאמת גורמי סיכון אחרים, כי שיעור התמותה ב- 10 ח' היה 3.8%, 4%, 5.8% לרביעון השני, שלישי ורביעי של ריכוז BNP, בהתאמה. ריכוז מוגבר של BNP היה כרוך בהיארעות יתר לאוטם חוזר בשריר הלב או החמרת אי ספיקת לב (14). לא ברור בשלב זה, לעומת זאת, מה ההשלכות של נתון פרוגנוסטי כזה על הגישה הטיפולית.

יתר לחץ דם הינו גורם סיכון חשוב למחלות לב ומהווה, על כן, בעייה נכבדת מבחינת בריאות הציבור. טיפול תרופתי נמרץ בנבדקים היפרטנסיביים עתירי-סיכון עשוי להקטין את התחלואה והתמותה בעטיו של גורם זה וכן את הנטל הכלכלי הכרוך בה. נמצא כי בנבדקים עם יתר לחץ דם רמת NT-proBNP מנבאת את מסת החדר השמאלי וכן את התחזית לסיבוכים קרדיוסקולריים (25). אפקט זה בולט עוד יותר בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית ידועה.

ריכוז BNP או NT-proBNP הוא מדד פרוגנוסטי יעיל להערכת הסיכון לסיבוכים קרדיוסקולריים במגוון רחב של נבדקים או חולים עם אי ספיקת לב כרונית בכל דרגות התפקוד, בין אם הם מטופלים תרופתית ובין אם הם אי-תסמיניים וללא טיפול תרופתי. התבחין מאפשר לזהות את הנבדקים בני הסיכון המוגבר. השאלות בעת הנוכחית הן האם זמינותו של נתון פרוגנוסטי זה תביא לשינוי בנישה הקלינית והאם מהלך אפשרי כזה ישנה את התחזית

5. הערכת יעילות הטיפול וטיטרציה תרופתית להשגת תוצאה טיפולית מיטבית רמות BNP ו-NT-proBNP המוגברות בנוכחות אי ספיקת לב ופרוגנוזה פוחתות בעקבות טיפול תרופתי יעיל (5). אפקט זה ניכר ביותר כפי שהודגם בקבוצה של 102 חולים הלוקים באי ספיקת לב קשה שטופלו תרופתית באופן נמרץ על ידי חוסמי בטא, מעכבי האנזים המהפך ודיגוקסין. לאחר 3 חודשי טיפול פחתה רמת BNP בחולים אלו מערך בסיסי של 917 פיקוגרם/מ"ל לערך של 285 פיקוגרם/מ"ל (6). תופעה זו רומזת לאפשרות שרמת BNP עשויה לכוון את מידת הטיפול התרופתי הנחוצה ולאפשר ניטור של תגובת החולה לטיפול זה. גישה זו יושמה ניסיונית ב- 69 חולים עם פגיעה בהתכווצות חדר הלב השמאלי ועדות קלינית לאי ספיקת לב שחולקו אקראית לשתי קבוצות (7). הקבוצה הראשונה טופלה תרופתית בהתאם לרמת NT-proBNP כשהמטרה להפחית ריכוזו אל מתחת לערך של 200 פיקוגרם/מ"ל כאשר שאר

החולים בקבוצה השנייה טופלו על פי הערכה קלינית. לאחר 6 חודשי טיפול נמצא כי בקבוצה שטופלה תוך ניטור רמת ההורמון היו פחות אירועי לב לראשונה מאשר בקבוצה השנייה (27% כנגד 53%).

רמת BNP מספקת את המשוב הנוח לוגי האפקט הקליני והיעילות של הטיפול החרופתי בחולים עם אי ספיקת לב מתקדמת. יחכן כי ימצא בקרוב כי יישום הוריייה זו יאפשר תועלת קלינית וכלכלית גם יחד.

6. שונות

קיימים שימושים נוספים לבדיקת רמת ה-BNP וה-NT-proBNP במצבים של פגיעה בשריר הלב או בנוכחות עומס המוטל עליו ואשר לא הוזכרו עד כה. חולים הסובלים ממחלות ממאירות והמטופלים בתכשירים ממשפחת האנתרציקלינים עלולים לפתח פרע סיסטולי או דיאסטולי. מתן תכשירים אנתרציקלינים, כגון Doxorubicin, במסגרת טיפול כימותרפי עלול לגרום לפגיעה בתפקוד חדר שמאל. מעקב אחר רמות BNP בחולים שטופלו בתכשיר זה הראה שקיים מיתאם בין רמת ה-BNP והירידה בתפקוד הדיאסטולי שנמדדה בחולים אלה. יתכן וממצא זה רומז על האפשרות למדידת רמות ההורמונים המשתנים בהכוונת עוצמת הטיפול הכמותרפי.

נמצא לאחרונה שרמה מוגברת של NT-pro BNP נמדדת ברוב החולים הסובלים מהופעת תסחיף ריאתי. אפקט זה בולט יותר בנוכחות פרע בתפקוד החדר הימני וזאת כביטוי לעומס המוטל על חדר זה. לכן יש לשקול גם את האפשרות של תסחיף ריאתי באבחנה המבדלת של חולה הסובל מקוצר נשימה בנוכחות רמה גבוהה של NT-proBNP. מסקנת החוקרים הייתה שרמות גבוהות של NT-proBNP בנוכחות תסחיף ריאתי קשורות לסיבוכים קשים ולפרוגנוזה גרועה יותר. יתכן שרמת הפפטיד המשתן המוחי תכוון לגישה טיפולית תוקפנית יותר בנוכחות תסחיף ריאתי משמעותי.

תסחיף ריאתי ופגיעה בשריר הלב משנית לתכשירים כמותרפיים הן דוגמאות לשימוש בתבחין הפפטיד המשתן במצבים קליניים שבהן המיוקוד מעורב בשל בעיה חוץ-לבבית ואינו אלא בבחינת "צופה תמים". בדומה, יתכנו יישומים לתבחין במצבים אחרים שבהם המיוקוד מעורב משנית לבעיה מסתמית, למשל, בקביעת מועד ניתוח בחולים עם הפרעות מסתמיות קשות. כל האפשרויות הללו הן בגדר של יישומים פוטנציאליים של תבחין הפפטיד המשתן ושילובו במערך האבחנתי הקיים ואינן הוריות רפואיות מובהקות.

BNP ו-NT-pro BNP כתבחינים קליניים

ניסיון רב למדי הצטבר בשימוש הקליני בתבחין BNP וכן בתבחין NT-proBNP באבחון פתולוגיות לבביות שונות. שני התבחינים נמצאו יעילים בהערכת פרע-תפקוד החדר השמאלי, נוכחות ופרוגנוזה של אי ספיקת לב, ובהערכת דרגת הסיכון של חולים הלוקים בתסמונת כלילית חדה. קיימים מספר הבדלים פרמקוקינטיים ביניהם שעשויים לכוון את אופי השימוש בהם (טבלה 1). זמן מחצית החיים של BNP הוא 20 דקות וקצר מזה של ה-NT-pro BNP ולכן ישם יותר לשם הערכה רגעית מיידיית של טיפול. מאידך, מתן טיפולי אכסוגני של BNP עלול למסך את רמתו האנדוגנית ולמנוע מדידתו המדויקת; אינטראקציה כזו לא קיימת עם NT-proBNP.

ה-NT-proBNP יציב יותר כחלבון, רמתו גבוהה הרבה יותר והיא רגישה יותר לזיהוי חולים עם פרע-תפקוד לבבי קל יותר (למשל, מאפשרת אבדלה בין דרגה תפקודית I ולדרגה תפקודית II לפי דירוג NYHA).

כיום קיימים מספר תבחינים מסחריים זמינים לשימוש קליני וכולם נמצאו אמינים ומתאימים ליישום במכשור הקיים במעבדות הביוכימיות של בתי החולים. מספר מועט של עבודות השוואתיות את רמת BNP לרמת NT-proBNP והראו מתאם סביר ביניהם (18). קיימים שיקולים מסחריים מצד היצרן בפרסום יתרונות התבחין ומצד הצרכן בבחירת התבחין המתאים בהתאם למחירו והתאמתו לציוד המעבדתי הקיים או הנדרש.

סיכום

על סמך הנתונים שהובאו לעיל נראה גם כי BNP וגם NT-proBNP מהווים תבחינים מבטיחים בהערכה קלינית של מחלות לב. תבחינים אלו יכנסו בהדרגה לשדה הקליני כבדיקות המשקפות עומס מכל סיבה שהיא על החדר השמאלי או החדר הימני של הלב. תבחין הפפטיד הנתריוטי המוחי רגיש וסגולי לעומס על המיוקרד אך אינו סגולי לסוג הפתולוגיה הלבבית. לדעתנו, הגורם המעכב בשלב זה שימוש נרחב יותר בתבחין זה הוא מחירו לאור המשמעות הכלכלית של הכנסתו השגרתית לשימוש. עלות התבחין בארץ 50-75 ש"ח לערך. עם הוזלת מחיר התבחין סביר מאוד שיתרחב השימוש בו במגוון רחב של הוריות שונות. לאור האמור לעיל והמציאות בארץ לא נראה בשלב זה כי יש להכניס את התבחין לשימוש קליני שגרתית כהוריה רפואית של משרד הבריאות. ובכל זאת, יש מקום לשקול יישום הבדיקה בחדרי המיון בשל יתרונה היחסי באבחנה בין אי ספיקת לב חדה ולבין מצב חריף של מחלת ריאות בחולה שהסתמנותו קוצר נשימה, כששיקול הדעת צריך להינתן בידי הנהלות בתי החולים.

טבלה 1: השוואת תכונות ההורמונים BNP ו-NT-proBNP

NT-proBNP	BNP
אינו פעיל ביולוגית	פעיל ביולוגית
זמן מחצית חיים ארוך (כ-60-120 דקות)	זמן מחצית חיים קצר (כ-20 דקות)
ריכוזו הכולל משקף את מצב שריר החדר בשעות שקדמו לבדיקה (מדד אינטגרטיבי יותר)	שינויים מהירים בריכוזו בדם בהתאם לעומס הרגעי על שריר הלב
ריכוזו פלזמה גבוה יותר	ריכוז פלזמה נמוך יחסית
ההורמון יציב מאוד בפלזמה בטמפרטורת החדר (3 ימים)	ההורמון יחסית בלתי יציב
ריכוזו אינו מושפע ממתן אכסוגני של BNP	ריכוזו לא ניתן להערכה בעת מתן אכסוגני של BNP

References:

- (1) Sudoh, T, Kangawa K, Minamino, N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988, 332: 78-81.
- (2) Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG et al. Plasma brain natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction : the Framingham heart study. *JAMA* 2002; 288, 31: 202.
- (3) Nielsen OW, McDonagh TA, Robb SD, et al. Retrospective analysis of the cost-effectiveness of using plasma brain natriuretic peptide in screening for left ventricular systolic dysfunction in the general population. *JACC* 2003; 41: 113.
- (4) Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vason RS. Plasma natriuretic peptide level and the risk of cardiovascular events and death. *NEJM* 2004; 350: 655-63.
- (5) Stanek B, Frey B, Hulsmann M, et al. Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction *JACC* 2001; 38: 436.
- (6) Maeda K, Tsutamoto T, Wadsa A, et al. High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. *JACC* 2000; 36: 1587.
- (7) Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (NT-PROBNP) Concentrations. *Lancet* 2000; 355: 1126.
- (8) Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel
- (9) A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *JACC* 2002; 39: 202-9.
- (10) Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-7.
- (10) McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Circulation* 2002; 106: 416-22.
- (11) Wallen T., Landahl S., Headner T. et al. Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* 1997; 77: 264-267.
- (12) McDonagh TA, Cunningham AD, Morrison CE, et al. Left ventricular dysfunction natriuretic peptides and mortality in an urban population. *Heart* 2001; 86: 21-26.
- (13) Omland T., Aakvaag A., Bonarjee VVS, et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial peptide and N-terminal natriuretic peptide. *Circulation* 1996; 93: 1963.
- (14) De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014.
- (15) Cabanes L., Richand-Thiriez B., Fullay, et al. Brain natriuretic peptide blood Levels in the differential diagnosis of dyspnea. *Chest* 2001; 120: 2047-2050.
- (16) Maisel AS, Koon J., Krishnaswamy P., et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001; 141: 367.

- (17) Nakamura M, Endo H., Nasu M., et al. Value of plasma B-type natriuretic peptide measurement for heart disease screening in a Japanese population. *Heart* 2002; 87: 131-135.
- (18) Collinson PO, Barnes SC, Gaze DC, Galasko G, Lahiri A, Senior R. *Euro J Heart Failure* 2004; 6: 365-368.
- (19) Jensen KT, Carstens J, Ivarsen P, et al. A new, fast, and reliable radioimmuno-assay of brain natriuretic peptide in human plasma. Reference values in healthy subjects and in patients with different diseases. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 529-540.
- (20) Wallen T, Landahl S, Hedner T, et al. Brain natriuretic peptide in an elderly population. *J Intern Med* 1997; 242: 307-11.
- (21) Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1921-9.
- (22) N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bockowicz A, Styczynski G, Szulc M, Kurzyna M, Fijakowska A, Kuck-wocia A, Clewicka I, Torbicki A, *Eur. Respir J* 2003; 22: 649-653.
- (23) Nousiainen T, Vanninen E, Jantunente, Puustinen J, Remes J, Rantalo A, Vuolteenalo O, Hartikainen J. Natriuretic peptides during development of doxorubicin induced left ventricular diastolic dysfunction. *J Intern Med* 2002; 251 (3): 228-34.
- (24) Hartman F, Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Trawinski J, Amann-Zalan I, Hoersch S, Katus HA. NT-proBNP in severe chronic heart failure: rationale, design and preliminary results of the COPERNICUS NT-proBNP substudy. *Euro J Heart Failure* 2004; 6: 343-350.
- (25) Hildebrandt P, Boesen M, Olsen M, Wachtell K, Groenning B. N-terminal pro brain natriuretic peptide in arterial hypertension- a marker for left ventricular dimensions and prognosis. *Euro J Heart Failure* 2004; 6: 313-317.
- (26) Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, Pfisterer M, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350:647-54
- (27) Allan Struthers. *Heart* 2000; 84:334
- (28) Hobbs FDR, et al. *BMJ* 2002;324



מכתבי האיגוד הקרדיולוגי בישראל

אוקטובר 2004

הערות למסמך ESC בנושא: השימוש בחוסמי רצפטורים מסוג ביתא במחלות קרדיו-וסקולריות Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology

<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Guidelines-Beta-Blockers.htm>

ד"ר שאול עטר

מכון הלב, ב"ח העמק עפולה

ד"ר אלכסנדר טננבאום

המכון לשיקום חולי לב, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

פרופ' ראובן צימליכמן

מנהל מחלקה פנימית ו' והמכון ליתר לחץ דם
המרכז הרפואי ע"ש אדית וולפסון, חולון

זהו מסמך מפורט ומקיף בנוגע להיבטים פיזיולוגיים, פרמקולוגיים וקליניים של השימוש בחוסמי רצפטורים מסוג ביתא במחלות קרדיו-וסקולריות. בנוסף לכך ניתן למצוא במסמך זה הדרכה מעשית כיצד להשתמש בחוסמי ביתא באי-ספיקת לב בתבונה. מסמך זה הוא עדכון של מסמך קודם של האיגוד הקרדיולוגי האירופאי, ומתבסס גם על ההמלצות של ACC/AHA לשימוש בחוסמי ביתא. המחברים השתמשו במבנה הרגיל של ההמלצות לפי Class המחולקות ל-3 רמות ולפי רמת המידע הקיים לגבי כל אחת מהאינדיקציות בדרגות A, B ו C.

באופן כללי, האיגוד הקרדיולוגי הישראלי מאמץ את המסמך כלשונו. חשוב להדגיש מספר נקודות העולות מן המסמך והבדלים קלים בינו ובין המלצות ה ACC/AHA.

תופעות לוואי

תופעות הלוואי המטבוליות של חוסמי ביתא מוזכרות אך ורק בקצרה.

אם כי מוזכר שבמחקר שטרם פורסם (אנליזה של COMET) חוסמי ביתא הפחיתו הופעת סוכרת חדשה בחולי אי-ספיקת לב, הרי אין זו אינדיקציה מוכרת ואין ליחס לכך עדיין חשיבות קלינית.

התוויות נגד

חשוב להדגיש כי המחברים אינם מתייחסים למחלת ריאות חסימתית כרונית ללא מרכיב ברונכוספסטי למחלת כלי דם פריפרית כאל התוויות נגד מוחלטות בחולים הנמצאים בסיכון גבוה.

יחד עם זאת יש להדגיש כי חוסמי ביתא סלקטיביים ל β_1 ובמינונים נמוכים עדיפים בקבוצת חולים זו. במינונים גבוהים קיימת ירידה ניכרת ברמת הסלקטיביות גם של חוסמי ביתא סלקטיביים.

תגובה עם תרופות אחרות

יש להדגיש תגובה אפשרי של חוסמי ביתא עם התרופות הבאות: עלייה בזמינות הביוכימית של propranolol & metoprolol בתגובה עם cimetidine & hydralazine, ואנטגוניזם לאפקט של חוסמי ביתא במתן עם indomethcin ותרופות נוגדות דלקת אחרות מקבוצה זו.

התוויות קליניות

אוטם שריר הלב

השימוש בתכשירים חוסמי ביתא פומיים מומלץ לכל החולים לאחר אוטם ללא התווית נגד. השימוש בתכשירים תוך-ורידיים מומלץ (class I לעומת class IIa לפי ה-AHA/ACC) בחולים עם כאב איסכמי, לשליטה על לחצי דם גבוהים וטכיקרדיה ממקור סינוס או ממקור סופרה-ונטריקולרי, וכן לטיפול בטכיקרדיה חדרית (ventricular tachycardia).

חשוב להדגיש כי לפי המלצות ה-AHA/ACC (class IIa) וכן בפרקטיקה המקובלת בישראל, השימוש בחוסמי ביתא לטיפול ב-VT כ class I אינו מקובל, אלא אם קיים צורך לשלוט על איסכמיה או גירוי אדרנרגי חזק.

חוסמי ביתא פומיים מומלצים למניעה שניונית לאחר אוטם שריר הלב ללא הגבלת זמן (class I) לכל החולים ללא התווית נגד.

לפי המלצות ה-AHA/ACC אין חובה (class IIa) לתת חוסמי ביתא פומיים לחולים בדרגת סיכון נמוך (תפקוד תקין או כמעט-תקין של חדר שמאל, לאחר זילוח-חוזר מוצלח וללא הפרעות קצב חדריות משמעותיות). להערכתך זו גם הפרקטיקה המקובלת בישראל.

חוסמי ביתא מומלצים לכל החולים (class I) עם תעוקת חזה יציבה ובלתי יציבה וכן אוטם לא חודר (NSTEMI).

תעוקה ואזו-ספסטית (Prinzmetal angina)

לא קיימת התייחסות במסמך לגבי השימוש בחוסמי ביתא בתסמונת חשובה זו. יש להזכיר כי שימוש בחוסמי ביתא לא סלקטיביים עלול להחמיר את מצב החולים, ולכן מומלץ להמנע מהם.

אי-ספיקת לב

חוסמי ביתא פומיים מומלצים (class I) לכל החולים עם אי-ספיקת לב תסמינית דרגה II-IV ותפקוד מופחת של חדר שמאל, תפקוד לקוי של חדר שמאל ללא תסמינים לאחר וללא אוטם חריף. לחולים עם אי-ספיקת לב כרונית ותפקוד שמור של חדר שמאל, ההמלצה היא דרגה IIa. בהתאם למידע הקיים עד עתה, רק carvedilol, bisoprolol ו-metoprolol CR/XL מומלצים לטיפול באי-ספיקת לב.

הפרעות קצב

ההמלצות במסמך זה תואמות באופן מלא את המלצות ה AHA/ACC ו NASPE לטיפול בהפרעות קצב עלייתיות למיניהן. לגבי מניעת מוות פתאומי, גם כאן קיימת חפיפה רבה בין המלצות האיגודים הנ"ל כולל תסמונת הארכה מולדת של מקטע QT (המלצה class I).

יתר לחץ דם

לחוסמי ביתא קיימת אינדיקציה מלאה לטיפול ביתר לחץ דם (class I). המסמך מקנה לחוסמי ביתא עדיפות בקבוצות חולים מיוחדות כגון מחלת לב איסכמית או לאחר אוטם שריר הלב, כפי שהוצג במסמך ה 7-JNC שפורסם לאחרונה.

סינקופה ואזו-ואגאלי

אין עדיין הוכחה ברורה ששימוש בחוסמי ביתא מונע או מפחית הארעות של ארועי עילפון מסוג זה. אי לכך מחברי המסמך ממליצים להמנע משימוש בחוסמי ביתא באינדיקציה זו (מת מידע A). לפי מיטב ידיעתנו, חלק ניכר מהחולים עם neurally-mediated syncope מטופלים גם בחוסמי ביתא, וזאת בהתאם למצב הקיים בצפון אמריקה. המלצות AHA/ACC אינן כה גורפות.

References:

European Heart Journal 2004;25:1341-1362



נובמבר 2004

הערות למסמך ESC בנושא: מעכבי האנזים מהפך אנגיוטנזין

Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease
The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology

http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/ECDACE_Inhibitors_2004.htm

ד"ר שאול עטר

מכון הלב, בי"ח העמק, עפולה

פרופ' אהוד גרוסמן

מנהל מח' פנימית ד' המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

ד"ר אברהם שוטן

מנהל מח' קרדיולוגית, המרכז הרפואי הלל יפה, חדרה

זהו מסמך מפורט ומקיף בנוגע להיבטים פיזיולוגיים, פרמקולוגיים, המודינמיים, וסקולריים וקליניים של השימוש במעכבי האנזים המהפך אנגיוטנזין (ACE inhibitors) במחלות קרדיו-וסקולריות. בנוסף לכך ניתן למצוא במסמך זה הדרכה מעשית כיצד ומתי להשתמש במעכבי ACE באי-ספיקת לב בתבונה. מסמך זה הוא עדכון של מסמכים קודמים של האיגוד הקרדיולוגי האירופאי, ומתבסס גם על ההמלצות של ACC/AHA לשימוש במעכבי ACE. המחברים השתמשו במבנה הרגיל של ההמלצות לפי class המחולקות ל-3 רמות ולפי רמת המידע הקיים לגבי כל אחת מהאינדיקציות בדרגות A, B ו C. באופן כללי, האיגוד הקרדיולוגי הישראלי מאמץ את המסמך כלשונו. חשוב להדגיש מספר נקודות העולות מן המסמך והבדלים קלים בינו ובין המלצות ה ACC/AHA.

יש להקדים ולהדגיש כי מחצית התרופות שאליהן מתייחס המסך לא קיימות בשוק המסחרי הישראלי. מאלו הנמכרות בישראל, חלקן הן תרופות גנריות שהאפקט הקליני שלהן על מניעת תמותה ועל הפרוגנוזה של החולים עם אי-ספיקת לב, או עם יתר לחץ דם או לאחר אוטם שריר הלב לא נבדק בפני עצמו במחקרים מבוקרים כפולי סמיות.

פרמקולוגיה

המסמך מדגיש את ההבדלים בין תרופות הקיימות כ pro-drug כגון רמיפריל ואנאלאפריל עם משך השפעה ממושך מאוד וזמינות ביולוגית גבוהה לעומת תרופות הקיימות כתרופה פעילה (active drug) עם משך השפעה קצר יותר (כגון קפטופריל ובנאזפריל).

מחברי המסמך מייחסים למעכבי ACE מעמד של class effect עקב מנגנון הפעולה הדומה שלהן. במקביל הם מציינים כי קיימים הבדלים חשובים באפיונות של מעכבי ACE שונים ברמת הרקמה ופרמקוקינטיקה אופיינית לכל תרופה, מה שיכול תאורטית להוביל לאפקט קליני שונה. למרות זאת, כל התרופות הקיימות בקבוצת מעכבי ACE נחשבות יעילות בהורדת לחץ דם. לכן יש גם לדעתנו להשתמש בתרופות ובמינונים שהוכחו כיעילים במחקרים גדולים ומבוקרים. החשיבות הקלינית של נחונים אלו לא נבדקה מעולם.

השפעות מעכבי ACE

מחברי המסמך מדגישים את תופעת ה"escape", כלומר יצירת אלדוסטרון במסלולים אלטרנטיביים לאחר שימוש כרוני במעכבי ACE, וכן את מסלולי יצירת אנגיוטנזין II דרך מסלולים שאינם תלויים ב ACE.

תגובה עם תרופות אחרות

אין מניעה למתן אספירין ביחד עם מעכבי ACE, וזאת בניגוד לפרסומים קודמים.

התיות קליניות

אי-ספיקת לב

מעכבי ACE מומלצים (class I) לכל החולים עם אי-ספיקת לב סימפטומטית דרגה II-IV או ללא סימפטומים ותפקוד לקוי של חדר שמאל (מקטע פליטה <40%). כמו כן הם מומלצים לכל החולים עם תפקוד לקוי של חדר שמאל עם ובלי סימפטומים לאחר אוטם שריר הלב. לגבי אי-ספיקת לב דיאסטולית ההמלצה היא בדרגה IIa. מעכבי ACE משפרים רלקסציה של מיוקרד, גורמים לנסיגה של היפרטרופיה ומורידים גירוי נורואנדוקריני, אך עדיין אין מספיק מידע מחקרי ממוקד באינדיקציה זו. בכל אופן, מודגש שוב הצורך בטיפול במינונים גבוהים גם אם שיפור סימפטומטי הושג במינונים נמוכים יותר.

מחקרים שפורסמו לאחרונה הישוו מעכבי ACE עם חוסמי רצפטור לאנגיוטנזין (ARB). בחלק מהמחקרים נמצא ששתי קבוצות התרופות שוות מבחינת האפקט הקליני. למרות זאת מחברי המסמך מדגישים כי מעכבי ACE הם עדיין תרופת הקו הראשון בטיפול באי-ספיקת לב. המלצות ה AHA/ACC מדגישות כי valsartan & candesartan הן התרופות המומלצות מקבוצה זו לטיפול באי-ספיקת לב לאחר אוטם שריר הלב במידה וקיימת החווית נוג לטיפול במעכבי ACE.

אוטם שריר הלב

באופן כללי ההמלצה הגורפת (class I) היא למתן מעכבי ACE אך ורק לחולים הנמצאים בסיכון גבוה לאחר אוטם שריר הלב (אוטם קדמי, סוכרת, תפקוד לקוי של חדר שמאל (LVEF<45%) או אי-ספיקת לב בדרגה קלה-בינונית).

המלצה זו היא בניגוד למסמך ה AHA/ACC שפורסם לאחרונה וממליץ על מתן גורף של מעכבי ACE לכל החולים לאחר אוטם (class I).

אין עדיין אחדות דעים לגבי מועד תחילת הטיפול לאחר אוטם. מסמך זה מגדיל טיפול מוקדם (פחות מ 36 שעות לאחר אוטם) כאינדיקציה בדרגה IIa.

במסמך ה-AHA/ACC אין התייחסות ברורה למועד תחילת הטיפול במעכבי ACE. יש לציין כי במטה-אנליזה של מספר רב של מחקרים מבוקרים וכפולי-סמיות נמצא כי בחולים עם לחצי דם נמוכים מ-90 מ"מ כספית שטופלו במעכבי ACE מוקדם לאחר אוטם שריר הלב נמצאה עלייה בתמותה. עובדה חשובה זו לא מוזכרת במסמך הנוכחי.

יתר לחץ דם ומניעה שניונית של סיכון גבוה למחלה קרדיו-וסקולרית בשתי אינדיקציות אלו ההמלצה היא class I, כאשר סיכון גבוה מוגדר כחולי סוכרת וגורם סיכון נוסף או עדות למחלה קרדיו-וסקולרית בעבר.

References:

1. European Heart Journal 2004;25:1454-1470



יוני 2005

הערות למסמך ESC בנושא אבחנה וטיפול ביתר לחץ דם ריאתי

[Eur Heart Journal 2004;25:2243-2278](http://eurheartj.aphapublications.com/doi/10.1093/eurheartj/ehi227)

דר' מיכאל ארז

בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

מבוא

מסמך העמדה דן ביתר לחץ דם בעורקי הריאה (pulmonary arterial hypertension – PAH), שמקורו בתנגודת מוגברת בכלי הדם הריאתיים. הדיון מתרכז בתסמונות המתאפיינות בתנגודת מוגברת בכלי הדם הריאתיים, להבדיל ממצבים בהם העליה בלחץ או בתנגודת היא משנית (מחלות מסתמיות ובשריר הלב השמאלי, מחלות ריאה, היפוקסמיה ותהליכים טרומבואמבוליים). בקלסיפיקציה האטיולוגית של יתר הלחץ בעורקי הריאה המונח "ראשוני" (primary) הוחלף במונח idiopathic. בחלק מהחולים ניתן להראות תורשה של יתר הלחץ בעורקי הריאה, והם יסווגו מעתה כ-familial PAH. מחקרים גנטיים הראו שברובם (כמו גם מיעוט מהמקרים האידיופטיים) התסמונת נגרמת ע"י מוטציות בגן ל-BMP2. יתר לחץ ריאתי יכול להופיע בהקשר של מחלת קולגן, מומי לב מולדים עם דלף מהמערכת הסיסטמית לריאתית, יתר לחץ פורטלי, זיהום ב-HIV, תרופות נגד השמנה, רעלים ובמספר מחלות אגירה ומחלות המטולוגיות. ישנם גם מצבים נדירים בהם התנגודת נוצרת לא בעורקים הריאתיים אלא בורידי הריאה (pulmonary veno-occlusive disease) או ברמת הקפילרות (pulmonary capillary hemangiomatosis).

כללי

אבחנה של יתר לחץ ריאתי עולה על פי רב מתוצאות אקו לב טרנסטורקלי, בו הלחץ הסיסטולי המוערך בעורק הריאה עולה על 35 מ"מ כספית. הבירור הקליני יכול: אקג, צילום חזה, תפקודי ריאה וגזים בדם עורקי, בדיקות דם לסרולוגיה ואימונולוגיה, סונר בטן, מיפוי ריאות (ונטילציה-פרפוזיה), CT ריאות בחתכים דקים, ולפי הצורך CT ספיראלי, MRI ואנגיוגרפיה של כלי הדם הריאתיים. אין מקום לביופסיה ריאה ב בירור PAH. הסטטוס התפקודי נקבע כמו באי ספיקת לב ומשקף יותר מכל את חומרת המחלה והפרוגנוזה: מקובל לבצע במבחן הליכה 6 דקות ו/או מבחן מאמץ קרדיו-רספירטורי משולב. מגבלת תפקודית בחומרה של III NYHA או IV מהווה התוויה להפנות את החולה לבירור פולשני ולהתחיל טיפול. האבחנה הדפיניטיבית והסיווג הפאתופיזיולוגי של יתר לחץ ריאתי דורשים צינתור ימני. ההגדרה המקובלת של PAH היא לחץ ממוצע בעורק הריאה של 25 מ"מ כספית (30 במאמץ) בנוכחות לחץ pulmonary wedge שלא עובר את ה-15 ותנגודת ריאתית גבוהה (3 או יותר יחידות Wood). מומלץ שהצינתור יכלול מבחני תגובה למרחיבי כלי דם ריאתיים: פרוסטציקלין או אדנוזין בהזלפה, NO באינהלציה. ירידת לחץ ריאתי בלפחות 10 מ"מ כספית ביחס לבסיס ולערך מוחלט הקטן מ 40 מ"מ כספית, ובהעדר ירידה בתפוקת לב, מוגדרת כתגובה חיובית ומהווה סמן לפרוגנוזה טובה יותר ולפוטנציאל לתגובה קלינית לחוסמי סידן.

קיימים פערי ידע בנושאי הטיפול במחלה שנובעים מקבוצות קטנות ולא אחידות של חולים המיצגים אטיולוגיות שונות ליתר הלחץ הריאתי. עיקר הניסיון מבוסס על חולי PAH אידיופטי. חולים אלה מאוד פגיעים. יש להגביל בפעילות גופנית ולהימנע ככל הניתן מעליה לגובה (מעל 1500 עד 2000 מטר), זיהומי דרכי נשימה, הריון, אנמיה והרדמה. אין הסכמה גורפת על התרומה של עישון, השמנה, דום נשימה בשינה וגלולות למניעת הריון להוצרות/החמרת יתר הלחץ בעורקי הריאה.

הטיפולים התרופתיים המקובלים ב- PAH הם אנטיקואגולנטים, משתנים, חמצן ודיגיטליס (יעילות שני האחרונים אינה ברורה). אין מידע על יעילות חוסמי ACE או חוסמי רצפטורים ביתא – אדרנרגיים בחולים עם PAH ולהפך – חולים עם תנגודת ריאתית ואי ספיקת לב ימין נוטים שלא לסבול תרופות אלה.

כ- 50% מהחולים שגיבנו בצינתור בהרחבת כלי הדם הריאתיים ייהנו מחוסם סידן מסוג ניפדיפין או דילטיאזם. האופציות הטיפוליות בהעדר תגובה בצינתור או בהעדר תגובה קלינית לחוסמי סידן, כוללות אנאלוגים של פרוסטציקלין באינהלציה או הזלפה תוך ורידית (קיימים תכשירים חדישים – Treprostinil להזלפה תת עורית ו- Na Beraprost למתן פומי שאושרו לשימוש בארה"ב או מדינות אחרות אך טרם באירופה). Bosentan, אנטגוניסט של רצפטורים לאנדותרלין משפר המודינאמיקה ומצב תפקודי בחולי PAH אידיופטי ומונע התדרדרות ב-PAH על רקע סקלרוזרמה אבל מחייב מעקב תפקודי כבד. Sildenafil ומעקבי PDE5, מראים תוצאות מבטיחות אבל עדיין אינם מאושרים לשימוש באף מדינה ויש לשקול טיפולים אלה רק בחולים שאינם יכולים לקבל תרופות אחרות. כאשר אזלו האופציות התרופתיות, יש להפנות חולים ב IV NYHA להשתלת ריאה. לפעולת פריצת הספטום העלייתי ע"י בלון סיכון גבוה ותועלת לא ברורה. יש להגבילה למרכזים עתירי ניסיון כ"גשר" להשתלה או כטיפול מציל חיים בהעדר כל אופציה אחרת.

הערות למסמך

- 1. המצבים השכיחים בקרדיולוגיה, שם נתקלים ביתר לחץ ריאתי הם: יתר לחץ ריאתי על רקע לחצי מ ילוי מוגברים בלב השמאלי, עם או בלי תנגודת ריאתית מוגברת; מחלה ריאתית עם היפוקסמיה כרונית, ומחלה טרומבואמבולית – ואלה אינם נדונים במסמך. הטיפולים המוצגים במסמך מקובלים, נכון להיום, רק ביתר לחץ ריאתי שהינו אידיופטי או יתר לחץ ריאתי המתפתח על רקע מחלת קולגן.**
- 2. במחלות מסתמי הלב השמאלי, תנגודת ריאתית מוגברת קשורה להתפתחות אי ספיקת לב ימין והקטנת סיכויי ההצלחה של ההתערבות הכירורגית. במועמדים להשתלת לב, תנגודת ריאתית גבוהה גורמת לכשלון חדר ימין של הלב המושטל, לאי ספיקה טריקוספידלית ולעליה בתמוחה. והוג להבדיל בין לחץ ריאתי גבוה משנית ללחץ capillary wedge גבוה ו/או התכווצות תגובתית של עורקי הריאה, לבין תנגודת בלתי הפיכה ע"י מתן חמצן, הזלפת ניתרופרוסיד (דונוור סיסטמי של NO) או מתן NO במסיכה במהלך צינטור ימני. המשמעות הפרוגנוזית של הזלפת אדרנוזין או פרוסטציקלין לא נבדקה בחולים עם כשל לב שמאל, אולם נראה לי שיש מקום לאמץ פרוטוקולים אלה ולבחון אותם במרכזים המתמחים בהערכה של חולים להשתלת לב וריאה.**
- 3. מרחיבי כלי דם ריאתיים שנודונו במסמך, חוסמי הסידן והאחרים, אינם מקובלים בחולים עם כשל הלב השמאלי גם אם זה מלווה ביתר לחץ דם ריאתי. מחד, וזודילאמציה סיסטמית בנוכחות תנגודת ריאתית גבוהה יכולה לגרום להתמוטטות המודינאמית. מאידך, מונעת תנגודת ריאתית "הצפה" של ריאות בדם והפחתתה עלול להחמיר את הגודש הריאתי.**

פרוסטציקלין הוריד תנגודת ריאתית וסיסטמית בחולים עם אי ספיקת לב שמאל, שיפר את התכווצות הלב ותפוקתו אבל העלה תמותה. אנטגוניסט של אנדוטלין (Bosentan) "נכשל" במחקרים הפרוספקטיביים כי גרם החמרה באי ספיקת לב אחר התחלת הטיפול ללא שיפור בפרוגנוזה בטווח הארוך. Sildenafil ויתר מעכבי PDE5 הראו תוצאות מעודדות במספר מחקרים ראשוניים אולם לא נבדקו פרוספקטיבית ולאורך זמן ועל כן לא יכולים להנותן בשלב זה באי ספיקה שמאלית או ימנית+שמאלית משולבת.

4. יש מקום לנסות את מרחיבי כלי הדם הריאתיים בחולים עם אי ספיקה המוגבלת ללב הימני, בייחוד כאשר קיימת גם עליה בלחץ הריאתי: חולים לאחר השתלת לב הסובלים מכשל לב ימני, חולים עם מומי לב מולדים, מחלה טרומבואמבולית, Cor pulmonale, בסוגים מסויימים של קרדיומיופתיות ובמחלה ראשונית של המסתם הטריקוספידלי. הטיפול ינתן רק לאחר בדיקה המודינאמית בחדר צינטורים, כפי שמחואר בהנחיות ומוטב שיוגבל למספר מצומצם של מרכזים הממלאים אחר פרוטוקול מחקר מבוקר.

5. חולים המועמדים להשתלת לב והסובלים מתנגודת ריאתית שמסכנת את הלב המושלת יכולים להנות מטיפול ממושך במרחיבי כלי דם ריאתיים ובפרט אנאלוגים של פרוסטציקלין, כגשר להשתלה. אופציה טיפולית נוספת היא השתלת Assist Device, תוך ציפיה לירידה הדרגתית בתנגודת הריאתית לערכים שיאפשרו השתלת לב בעתיד.

6. המסמך אינו מייחס חשיבות רבה לסימונים האובייקטיביים של אי ספיקת לב ימין במהלך קבלת ההחלטות הטיפוליות. לדעתי יש להמנע מהרחבה משמעותית של חדר ימין, אי ספיקה טריקוספידאלית קשה, מיימת ופגיעה כבדית - סיבוכים לא הפיכים של יתר לחץ ריאתי, ע"י התחלה מוקדמת של הטיפול במרחיבי כלי דם ריאתיים או (אם נכשלו) הפנייה להשתלת ריאה.

7. אמצעים פשוטים כמו: הפסקת עישון, ירידה במשקל, CPAP לילי בדם נשימה בשונה, פעילות גופנית מבוקרת ומתן חמצן בחולים עם סטורציה > 90% - אינם מקובלים כטיפול ביתר לחץ ריאתי אידיופטי. לעומת זאת הם בעלי ערך רב באיזון חולים עם אי ספיקת לב שמאל מתקדמת ובטיפול הכושר התפקודי.

8. חשוב להבין את תרומתם של מרכיבי המזון להתפתחות התנגודת והפאתולוגיה בכלי הדם הריאתיים, כמו גם בטיפול ביתר הלחץ הריאתי.



אוקטובר 2005

עמדת האיגוד הקרדיולוגי בנושא CT של הלב

לאור פרסומים מטעים שהופיעו לאחרונה בכלי התקשורת השונים, ובעקבות ישיבת וועדת העבודה הרווחה והבריאות של הכנסת בעניין בהשתתפות נציגינו, ברצוננו להבהיר את עמדת האיגוד הקרדיולוגי בנושא:

- האיגוד הקרדיולוגי רואה בבדיקת ה-CTA הקורונרי מכשיר חשוב עם פוטנציאל גדול באבחנת מחלה כללית, ומעודד (גם כספית) השתלמות של קרדיולוגים בנושא זה במרכזים מובילים בחו"ל.
- עם זאת, מיעוט הנתונים בספרות על הרגישות והסגוליות של הבדיקה כיום מחייבת זהירות ודורשת מחקרים נרחבים יותר בטרם ייקבעו המלצות ברורות.
- העובדה שאיגודי הקרדיולוגיה הגדולים בעולם טרם פרסמו קווים מנחים לשימוש בבדיקה זו אומרת דרשני, ומחייבת גם אותנו להמתין לקבלת מידע נוסף בטרם נגבש המלצות מחייבות לשימוש בשיטה זו. הנתונים המצוטטים על ידי איגוד הרדיולוגים בעניין דיוק הבדיקה מבוססים על מספרי חולים קטנים מאוד ומוטלים בעינינו בספק.
- שימוש לא מושכל בטכנולוגיה זו עלול להביא לטעויות חמורות, כולל אבחון יתר של מחלה כללית מה שעלול לגרום עלייה ולא ירידה בכמות הצנתורים.
- פרסום והפנייה עצמית של חולים לביצוע הבדיקה מבחינת "עשה CT ותהיה רגוע" פסולה בשלב זה לחלוטין נוכח העובדה שמדובר בבדיקה שיש בה שימוש בקרינה ובחומר ניגוד בכמויות לא מבטלות, ושתוצאותיה עדיין לא די מבוססות.
- סוגיית ההכשרה המחייבת את מי שעוסק ב-CT של הלב לא נקבעה עדיין בארץ, אך עמדת האיגודים האמריקאיים בנושא פורסמה לאחרונה וקובעת שיוכל לעסוק בכך כל מי שעבר הכשרה מספקת (אורך התקופה מופיע שם) **בין אם הוא קרדיולוג רדיולוג או מומחה ברפואה גרעינית**. הנסיון של איגוד הרדיולוגים לנכס לעצמו את השימוש בטכנולוגיה איננו מוצדק ולא יעמוד במבחן.
- הטענה שהופיעה לאחרונה בעיתון "ידיעות אחרונות" כאילו התערבותו של העיתונאי שחר גינור היא שגרמה למשרד הבריאות להכניס את בדיקת ה-CTA לסל הבריאות אינה נכונה. הודעת נציג המשרד בוועדת הבריאות של הכנסת היתה **שכל בדיקת CT באשר היא כלולה בסל הבריאות** ובכלל זה גם CT קורונרי **אם יש לו הצדקה**. אף קופת חולים לא תאשר בדיקה זו כבדיקת סקר. לא חל אם כן שום שינוי לאחרונה בסטטוס של הבדיקה מבחינת סל הבריאות.
- **מצ"ב לעיונכם מסמך הסכמה** שנחתם בין האיגוד הקרדיולוגי לאיגוד הרדיולוגים, ששותפים לו גם ההסתדרות הרפואית וגם משרד הבריאות. מסמך זה הוצג בפני וועדת הרווחה והבריאות של הכנסת ואושר על ידה והוא המסמך המחייב בשלב זה בארץ.



מדינת ישראל
STATE OF ISRAEL

Ministry of Health
Office of the Associate Director-General
and Director of Medical Administration

משרד הבריאות
לשכת המשנה למנהל הכללי
וראש מינהל הרפואה

09 אוקטובר, 2005
אסמכתא: 8 - 122/61131 (מ)
(במענה נא ציינו אסמכתא)

בדיקת טומוגרפיה ממוחשבת (C.T.) של העורקים הכליליים

הבדיקה הינה בדיקה חשובה ויש לה פוטנציאל אבחנתי רב. הבדיקה הינה חדשה יחסית ואינה מהווה בדיקת סקר.

מדובר בבדיקת C.T (הכוללת קרינת רנטגן ושימוש בחומר ניגוד על בסיס יוד בדומה לשאר בדיקות ה-C.T).

יש לבצע בדיקה זו רק על-פי הפניית רופא המכיר את יתרונותיה וחסרונותיה של בדיקה זו.

בשלב זה, הבדיקה מומלצת בעיקר בהוריות הבאות:

- א. כאשר לא ניתן לבצע בדיקת דימות של העורקים הכליליים באמצעות בדיקת צינתור לב בגלל בעיות טכניות בביצוע הצינתור או בשלב העדר מידע מיטבי בצינתור כלי דם כליליים.
- ב. כאשר מתקבלות תוצאות שאינן חד משמעיות (החלטיות) בבדיקות דימות לא פולשניות או כאשר הרופא השולח חושב שלבדיקה זו יש יתרון ממשי על בדיקות אחרות.

המלצות אלה ייבחנו שוב בעוד שנה.

בכבוד רב,

פרופ' משה גריף
יו"ר האיגוד הרדיולוגי

פרופ' דן צבעוני
נשיא האיגוד הקרדיולוגי

פרופ' יצחק יעקב
יו"ר המועצה הלאומית לדימות

פרופ' אלכס. בטלר
יו"ר המועצה הלאומי לטיפול לב וכלי דם

ד"ר יורם בלשר
יו"ר ההסתדרות הרפואית

ד"ר יצחק ברלוביץ
המשנה למנכ"ל וראש מינהל רפואה



יולי 2005

הערות למסמך ESC בנושא: אבחנה וטיפול באי ספיקת לב כרונית (עדכון משנת 2005) Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure

http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Chronic_Heart_Failure.htm

דר' זב פריימרק – יו"ר החוג לאי ספיקת לב, האיגוד הקרדיולוגי בישראל, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש
דר' מיכאל ארז – המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

הגורמים העיקריים לאי ספיקת הלב בארצות אירופה הם המחלה הכללית ויתר לחץ הדם. הועדה הגיעה למסקנה שלא ניתן להגדיר אי ספיקת לב באופן חד משמעי ואובייקטיבי בהעדר ערכי סף למימדי חללי הלב, תפקוד, לחצים, נפחים ותפוקות שיזהו בצורה הדירה חולי אי ספיקה. באופן מעשי אי ספיקת הלב היא תסמונת ההמתבטא בקוצר נשימה ו/או עייפות (במנוחה או במאמץ) ו/או בצקת בנוכחות עדות אובייקטיבית להפרעה בתפקוד הלב במנוחה. התלונות והממצאים הפיזיקליים אינם רגישים דיים וגם חסרי סגוליות מספקת לאיבחון אי ספיקת לב, במיוחד באוכלוסייה המבוגרת. הרופא הראשוני יוכל לשלול בודאות גדולה אי ספיקת לב בנוכחות אקג תקין, צילום חזה ללא גודש או הגדלת צל לב וערכי BNP או NT-proBNP בתחום הנמוך של הנורמה (באדם לא מטופל). למבחן מאמץ ערך אבחנתי מוגבל אבל ביכולתו לשלול אבחנה של אי ספיקת לב, אם תקין באדם שלא מקבל טיפול.

אקוקרדיוגרפיה של הלב היא בדיקת הבחירה לאיבחון הסוג והסיבה להפרעה בתפקוד הלב במנוחה. האקו-דופלר מבדיל בין אי ספיקת הלב נגרמת ע"י הפרעה בהתכווצות הסיסטולית, לבין הפרעה דיאסטולית (המוגדרת כ תפקוד סיסטולי שמור $LVEF < 45\% +$ עדות להפרעה במילוי החדר השמאלי). האקו מספק הערכה לא פולשנית של לחץ המילוי ועוד מדדים השימושיים בקביעת הפרוגנוזה ובחירת אופציות הטיפול. "אי ספיקת לב" לעולם לא תשאר כאבחנה יחידה ויש לעשות כל מאמץ לקבוע את האתיולוגיה לאי ספיקת לב ואת גורמי ההחמרה. הפניה לבדיקות השונות, ובפרט אנגיוגרפיה כללית, תעשה בחיפוש אחר סיבות הפיכות לאי ספיקת לב ובמחשבה שהחולה יוכל להנות מהתערבות או שינוי הטיפול.

מדדים פרוגנוזתיים בחולה אי ספיקת לב חשובים לקביעת מדיניות הטיפול. בחולים אתסמיניים מהווים רמות גבוהות של BNP, מקטע פליטה נמוך, הגדלת נפח החדר עם הזמן והתפתחות אי ספיקה מיטרלית סמנים המנבאים התפתחות אי ספיקת לב סימפטומטית ומוות. חשיבותם של מדדים נורוהומורליים ומקטע הפליטה יורדת עם התקדמות אי ספיקת הלב ובמקום עולה חשיבות המדדים ההמודינמיים: תפוקת הלב, תבנית מילוי רסטריקטיבית למרות טיפול תרופתי, לחץ מילוי גבוה של החדר השמאלי וירידה בתפקוד חדר ימין. לכושר תפקוד ירוד (III-IV לפי NYHA) משמעותי פרוגנוזתית ברורה. אין מניעה לבצע מבחני מאמץ בחולי אי ספיקת לב, להערכה אובייקטיבית של הכושר התפקודי, המבחן המועדף הוא מבחן מאמץ לב ריאה $VO_{2max} < 10 \text{ ml/kg}$ מזהה סיכון גבוה ו $VO_{2max} > 18 \text{ ml/kg}$ מסמן פרוגנוזה טובה). מבחן הליכה 6 דקות שימש רבות במחקרים הקליניים, הוא משמעותי בעיקר כשהמרחק הנמדד קטן מ 300 מטרים.

המלצות הטיפול מתחילות ממניעה ראשונית של אי ספיקת לב: טיפול אגרסיבי ביתר ליד וגורמי סיכון למחלה כללית. חוסמי ACE, נוגדי הרצפטור לאנגיוטנסין או השילוב חוסם ביתא+משתן מקטין את שכיחות המוות או האשפוזים מאי ספיקת לב. חוסמי ACE מונעים התפתחות אי ספיקת לב בחולים עם מחלה קרדיוסקולרית, סכרת או נפרופתיה. באוכלוסייה בסיכון קרדיוסקולרי גבוה קיימת הוכחה להשפעה מונעת לסטטינים ולנוגדי טסיות.

קיימת חשיבות רבה לחינוך החולה למעקב יומי אחר משקל גופו לשם התאמת מינון המשתנים, לצמצם צריכת מלח ולהמנע מתחליפי מלח המכילים אשלגן, להפסיק לעשן ולא לחרוג בצריכת אלכוהול מעבר לפחית בירה או כוס יין ליום (מלבד קרדיומיופתיה אלכוהולית בה האלכוהול אסור בהחלט). הגבלת שתיה ל 1.5-2 ליטר ליום מקובלת בחולים עם אי ספיקת לב מתקדמת. כשם שיש להלחם בעודף משקל בחולים עם BMI מעל 30, כך יש להיות מודע לתת-תזונה ו-cachexia לבבית (BMI תחת 22 kg/m² או ירידה מעל 5 ק"ג ב 6 חודשים) ולשאוף להעלות את מסת השרירים ע"י התעמלות וארוחות קטנות ותכופות. תוכניות אימון גופני מומלצות בסטטוס III-II לפי NYHA ומשפרות את כושר התפקוד ואת הרגשת החולה.

מרבית הנתונים על טיפול תרופתי באי ספיקת לב שאובים ממקרים שנעשו בחולים עם הפרעה סיסטולית.

התרופות מתחלקות לתרופות לשיפור הפרוגנוזה: חוסמי ACE (או חוסמי הרצפטור לאנגיוטנסין II - ARB), חוסמי ביתא, חוסמי הרצפטור המינרלוקורטיקואידי, ותרופות לשיפור התסמינים: משתנים, דיגיטליס, ניטרטים.

יש לשאוף להגיע למינוני מטרה בתרופות שנועדו לשפר פרוגנוזה. בחולים עם מקטע פליטה תחת 40-45% עם או בלי תסמיני אי ספיקה חוסמי ACE הן תרופת הקו הראשון. קיים חשש לתת תרופות אלה לחולים עם אי ספיקה כיליתית. ברם לחולי אי ספיקה כיליתית תמותה גבוהה יותר ולכן הם נהנים יותר מטיפול בחוסמי ACE, בידעה שתחול עליה של 10-15% בקראטינין ו-0.2 mmol/l באשלגן תחת הטיפול. חוסמי ביתא ינתנו באי ספיקת לב IV-II FC והפרעה סיסטולית בתפקוד החדר השמאלי. Carvedilol, Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol מורידים תמותה ומקטינים את מספר האשפוזים. זו התרופה היחידה המשפרת את תפקוד החדר השמאלי בחולי אי ספיקת לב. חוסמי הביתא משפרת את הכושר התפקודי (NYHA FC) אבל לא את יכולת המאמץ. יש להתחיל/להעלות חוסמי ביתא בחולים יציבים, במינון קטן ותחת בקרה בידעה שיכולה לחול החמרה זמנית בהרגשת החולים.

התחלת חוסמי ביתא בחולים עם ירידה קשה בתפקוד החדר השמאלי ואי ספיקת לב מתקדמת תעשה במרפאות יעודיות לאי ספיקת לב. חולים עם יתר לחץ ריאתי קשה וחולים עם אי ספיקת לב ימין אינם סובלים היטב חוסמי ביתא ועלולים להדרדר המודינאמית או תפקודית.

משתנים הם תרופה סימפטומטית נדרשת באי ספיקת לב. יש לדאוג שחולים המקבלים משתנים מטופלים גם בחוסם ACE וחוסם ביתא. חולים עם אי ספיקה מתקדמת הנוקקים למינונים גבוהים של פוסיד יכולים להנות מ-torsamide הנספג יותר טוב במעי, פוסיד בשתיה מאמפולות או מתן פרנטרלי. אין להשתמש במשתנים משמרי אשלגן מלבד ספירונולקטון. יש לציין שמינוני ספירונולקטון 25 מ"ג המומלצים לחולי אי ספיקת לב מתקדמת (כמו גם eplerenone העדיף בכך שלא גורם גינקומסתיה כואבת) פועלים בעיקר כחוסמי הרצפטור מינרלוקורטיקואידי ולא כמשתן.

חוסמי הרצפטור לאנגיוטנסין II (ARB) ינתנו לחולים שאינם סובלים חוסמי ACE עקב רגישות או שיעול. יש לשקול מתן כתוספת לחוסם ACE בחולים סימפטומטיים למרות טיפול תרופתי מלא. אין מידע אם תוספת ה-ARB עדיפה על חוסמי אלדוסטרון בחולים עם אי ספיקה מתקדמת IV-III FC.

לא ברור אם ניתן לתת חוסם ACE, ARB וחוסם אלדוסטרון יחד. כיוון שלרב החולים על מיונים מלאים של חוסמי ACE + ספירונולקטון יש רמת אשלגן בגבול העליון של הנורמה, השילוב המשולב אינו נראה בטוח. כאשר החולה סימפטומטי ולחץ הדם מאפשר נהוג לשקול מרחיבי כלי דם אחרים: ניטרים, הידרלזין או חוסמי סידן מהדור השני.

דיגיטליס היא תרופה לשיפור תסמינים המומלצת ב אי ספיקת לב I-II FC בנוכחות פרפור פרודורים ובאי ספיקה מתקדמת גם כש החולה בקצב סינוס. היות ומיונים נמוכים מספיקים להשגת האפקט המיטיב ללא סכנת אריתמיה, יש להסתפק ברמות נמוכות כמו $0.5 \text{ ng/ml} >$.

השילוב המועדף להאמת התגובה החדרית בנוכחות פרפור פרודורים הוא דיגוקסין וחוסם ביתא שאינו Carvedilol. קרוב לודאי שרמות נמוכות מאוד של דיגוקסין אינן יעילות בהאמת קצב הפרפור.

אנטיקואגולנטים מומלצים לחולים עם פרפור עליות, ארוע תרומבואמבולי או תרומבוס נייד בחדר השמאלי. נוגדי טסיות מומלצים לחולים עם מחלה כלילית או לאחר אוטם. יש להמנע מאספירין בחולים עם אישפוזים חוזרים עקב החמרת אי ספיקת לב.

לא ברור מה תיהיה המדיניות בחולה אחר אוטם או ניתוח מעקפים עם אי ספיקת לב עקשנית: האם יש עדיפות לטיפול בקלופידוגרל, קומדין או הפסקה מוחלטת של נוגדי קרישה. חולים עם אי ספיקת לב ימנית עלולים לפתח יתר לחץ פורטלי ונטיית יתר לדימומים ממערכת העיכול העליונה. יש לשקול מתן פרופילקטי של נוגדי חומצה בחולים אלה הנוקקים לטיפול אנטיקואגולנטי, באספירין או טיפול משולב.

יש להמנע מתרופות אנטיאריתמיות מלבד אמיודרון, נוגדי דלקת NSAID, חוסמי סידן מהדור הראשון ומחסמים אלפא אדרנרגיים בחולים עם אי ספיקת לב והפרעה סיסטולית בתפקוד החדר השמאלי. הטיפול באי ספיקת לב בנוכחות תפקוד סיסטולי שמור מבוסס פחות. בעוד משתנים דרושים להקלת תסמינים קיימת פעילות מיטיבה לחוסמי ACE או ARB בעצירת התהליך ההיפרטרופי ופיברוזיס, שיפור ההרפיה והפחתה באישפוזים. חוסמי ביתא או חוסמי סידן יכולים לשמש להוריד את קצב הלב ולהאריך את הדיאסטולה. לפי מחקר DIG דיגיטליס יכול להנתן בחולים עם אי ספיקה דיאסטולית.

לפי תוצאות הסקר הישראלי לאי ספיקת לב, דיגוקסין מעלה תמותה בחולים עם תפקוד סיסטולי שמור. לכן יש להמנע מדיגוקסין במצב זה ולשקול מתן, בהעדף ברירה אחרת בנוכחות פרפור פרודורים. האמת קצב לב תועיל למילוי הדיאסטולי כאשר קיימת בעיה בהרפיה או כאשר מדובר בהפרעה רסטריקטיבית הפיכה (כמו על רקע איסכמיה או הפרעה סיסטולית). אין כל הוכחה שהאמת קצב משפרת את מצבם של החולים עם קרדיומיופתייה רסטריקטיבית והיא בודאי עלולה

להרע את מצב החולים עם constrictive pericarditis בהם תפוקת הלב תלוייה בקצב הלב.

קיצוב דו חדרי (CRT Resynchronization therapy) מותווה לחולים עם תפקוד סיסטולי ירוד (LVEF תחת 35%), סטטוס תפקודי IV-III למרות טיפול מירבי ודיסינכרוניות בהתכווצות החדרים.

ההנחיות לא מפרטות את הקריטריונים לדיסינכרוניזציה ואת משקל המדדים האקוקרדיוגרפיים המבוססים על זמני התכווצות ו דופלר רקמה. המדד הבסיס לשקול התאמה ל CRT יהיה QRS מעל 12 משנ' במורפולוגיית LBBB .

ICD יושלל כמניעה משנית או בחולים אתסמיניים אחר אוטם עם טכיקרדיה חדרית לפי MADIT I. בהתבסס על המחקרים האחרונים יש לשקול ICD בשילוב עם CRT בחולי אי ספיקה הנחשבים בסיכון גבוה למוות פתאומי או בחולים עם מקטע פליטה 30-35% על טיפול מירבי, 40 יום ויותר אחר אוטם בשריר הלב.

המדיניות הנהוגה בישראל היא השתלת ICD לפי MADIT I בקרדיומיופתיה איסכמית ולמניעה משנית בקרדיומיופתיה לא איסכמית. יחד עם זאת ניתן לשקול השתלת ICD למניעה ראשונית בחולים צעירים עם תפקוד ירוד של החדר השמאלי ו FC II-III על טיפול תרופתי מלא, בפרט כשהאתילוגיה היא איסכמית.

הועדה רואה פוטנציאל רב ברהסטורציה כירורגית הכוללת כריתת אנאוריזמה והקטנה של מימדי החדר השמאלי. תיקון אי ספיקה קשה של המסתם המיטרלי על רקע הרחבת החדר השמאלי יכול להביא לשיפור סימפטומטי בחולים נבחרים. אין מקום לרהוסקולריזציה כללית (כירורגית או מלעורית) רוטינית כטיפול להקלת תסמיני אי ספיקת לב.

מרפאות מקצועיות המבוססות על עבות רופא+אחות, שמתמחות באי ספיקת לב ומבצעות מעקב וטיפול רציף (אמבולטורי, טלפוני או ע"י ביקורי בית) אחר חולים עם אי ספיקת לב מתקדמת מביאות לתוצאות הטובות ביותר מבחינת השרדות החולים ומניעת אישפוזים.

אישפוזים חורמים לדהסטביליזציה של חולי האי ספיקה ויש להמעיט בהם ככל האפשר. הגורמים השכיחים לאישפוז חולה אי ספיקה כמו חסר איוון נוזלים ואלקטרוליטים, חסר איוון תרופתי, זיהום ואנמיה – רובם ניתנים למניעה וטיפול במסגרות למעקב אמבולטורי. אנמיה היא בעיה שכיחה בחולי אי ספיקת לב ומחייבת טיפול אגרסיבי בברזל (כולל IV לפי הצורך) אריתרופואטין בחולי אי ספיקה כליתית (קראטינין < 2, פינוי קראטינין תחת 30) ודם באנמיה סימפטומתית (HB תחת 10). רמת ההמוגלובין שיש לשאוף אליה בחולי אי ספיקת לב סופנית אינה מוגדרת היטב אולם קרוב לודאי עומדת על 11-12 %g.

אי השגת איוון באי ספיקת הלב סופנית (IV-III FC למרות מאמצי הטיפול) מכוונת לשקול אופציות טיפול אחרות: מועמדות להשתלת לב, השתלת assist device כגשר להשתלה או טיפולים פליאטיביים כגון המופילטרציה, דיאליזה או טיפולים אינטרמיטנטיים בתרופות ינטרופיות חיוביות ו/או תרופות פרנטרליות להרחבת כלי דם.



אוקטובר 2005

הערות למסמך ESC: Update 2004 (Guidelines on Diagnosis and Treatment of) - Syncope

European Heart Journal 2004; 6:467-537

http://www.esccardio.org/knowledge/guidelines/Management_of_Syncope_Guidelines.htm

ד"ר אריה מיליטיאנו –

מנהל השירות האלקטרופיזיולוגי המשולב, מחוז חיפה וגליל מערבי מרכז רפואי חולים כרמל, חיפה

הקדמה

באוגוסט 2004 פרסם האיגוד הקרדיולוגי האירופאי קווים מנחים לאבחון וטיפול בעילפון. פרסום זה הוא עדכון לפרסום הקודם משנת 2001. זהו מסמך מקיף אשר נכתב ע"י הרופאים המובילים בתחום העילפון, באירופה ובארצות הברית, משתרע על פני כשבעים עמודים עם כארבע מאות מראי מקום. כמו כן פרסם תקציר European Heart Journal 2004; 25:2054-2072.

נייר עמדה זה מסכם את עיקרי המסמך המקורי. כמו כן, מצוינות נקודות בהן ההתייחסות בישראל צריכה להיות שונה, בעיקר בשל אילוצי סל הבריאות ומביעים את דעתנו במקרים בהם איננו מסכימים עם עמדת המסמך. קטעים אלו מופיעים **בכתב שונה**, ומבטאים את דעתנו. אנו ממליצים מאוד לכל מי שמטפל בחולים עם עילפון לקרוא את המסמך במלואו.

מבוא

עילפון הוא סימפטום חולף ולא מחלה. בד"כ החולה חסר תסמינים בזמן הברור ורק לעיתים נדירות ניתן לתעד מאורע תוך כדי התרחשותו. ברוב המקרים האבחנה מתקבלת על סמך האנמנזה או ממצא חריג אשר נמצא כאשר החולה חש בטוב. כתוצאה מכך אנו יכולים רק להניח שממצא חריג שנתגלה במהלך הברור הוא זה שגרם לעילפון. בהעדר Golden standard קשה לחשב את הרגישות והסגוליות של אמצעי האבחון השונים. התגובה האבחנתית (Diagnostic yield) של בדיקה מסוימת נקבעת בצורה עקיפה על סמך הירידה בהישנות העילפון לאחר שניתן טיפול על פי תוצאות הבדיקה. בעיה עיקרית בסקירת המאמרים הודות לעילפון היא העדר אחידות בהגדרה. לא תמיד הוגבלה האבחנה למקרים של איבוד הכרה חולף בשל היפופרפוזיה מוחית, לכן נכללו חולים עם זעזוע מוח, TIA'S אפילפסיה ועוד. הגדרת עילפון (Syncope):

Transient, self-limited loss of consciousness, usually leading to falling. The onset of syncope is relatively rapid, and the subsequent recovery is spontaneous, complete, and usually prompt. The underlying mechanism is a transient global cerebral hypoperfusion.

הערכה ראשונית

הערכה הראשונית של חולה עם עילפון תכלול: אנמנזה מפורטת (כולל מעדים למאורע), בדיקה פיזיקלית כולל שינויי ל"ד תנוחתיים וא.ק.ג. במנוחה. (תרשים 1) יש לענות על שלוש שאלות בתחילת הברור:

- א. האם איבוד ההכרה משני לעילפון או לא (Syncope vs. non-syncope loss of consciousness)?
 ב. המצאות או העדר מחלת לב /או שינויים פתולוגיים בא.ק.ג.?
 ג. האם ישנם מאפיינים באנמנזה העשויים לרמוז על האבחנה?

האבחנה המבדלת של עילפון מתבססת על הפתופיזיולוגיה של המצבים השונים :

- 1) **Neurally-mediated (reflex)** – מצבים בהם גורם (Trigger) ראשוני מפעיל רפלקס הגורם לזודילטציה ו/או ברדיקרדיה.
 א. Classical vasovagal syncope - הטריוגר הוא מצב רגשי או עמידה ממושכת.
 ב. Situational syncope - קשור למצבים ייחודיים כמו לאחר מתן שתן או צואה, שיעול, בליעה וכו'.
 ג. Carotid sinus syncope - הרפלקס מופעל ע"י גירוי מכאני של גופיף עורק התרדמה.
- 2) **Orthostatic hypotension** – אי סבילות לעמידה, בעיקר שינוי מצב משכיבה או ישיבה לעמידה הגורם לירידה בלי"ד. יכול להיגרם בשל כשל המערכת האוטונומית להגיב למצבי עמידה (ראשוני או משני), ירידה בנפח התוך וסקולרי או תרופות.
- 3) **Cardiac arrhythmia** – ברדיקרדיה או טכיקרדיה. תורשתי (Long Qt syndrome, Brugada syndrome) או נרכש, פרואריטמיה מתרופות וכו'.
- 4) **Structural cardiac/cardiopulmonary disease** – מחלת מסתמים, תסחיף ריאתי, מיקסומה, אוטם בשריר הלב / איסכמיה וכו'.
- 5) **Cardiovascular Steal syndrome** – אותנו כלי דם צריך לספק דם בו זמנית לחלק מהמוח והיד.

יש מספר מצבים בהם איבוד ההכרה החולף אינו משני לירידה בהספקת דם למוח. כגון, אפילפסיה, היפוקסיה קשה, היפוגליקמיה והרעלות (Non syncope loss of consciousness). מצבים אחרים הם "דמויי" איבוד הכרה. כגון תגובות קונברסיביות. במצבים אלו כוון הברור שונה ולעיתים מצריך יעוץ נוסף (נאורולוג , פסיכיאטר).

כאשר בעקבות הברור הראשוני (אנמנזה, בדיקה פיזיקלית וא.ק.ג.) האבחנה ודאית, אין צורך ברור נוסף וניתן לעבור לתוכנית הטיפולית. כאשר האבחנה אינה ודאית בעקבות הברור הראשוני, המשך הברור תלוי בהעדר או המצאות מחלת לב. מאחר ולחולים עם מחלת לב שכיחות גבוה יותר של הפרעות קצב מסכנות חיים, יש לבצע קודם הערכה לבבית. אם בעקבות הערכה זו אין חשד להפרעות בקצב הלב כגורמות לעילפון מומלץ לבצע הבדיקות בכיוון Neurally-mediated (reflex) וזאת בהתחשב בחומרה ותדירות המאורעות. במקרה של עילפון הממשיך להיות לא מאובחן (Unexplained syncope), לרוב האטיולוגיה הינה על רקע של Neurally-mediated (reflex) וגם כאן יש לבצע המשך הברור בהתחשב בחומרה ותדירות המאורעות.

בעידן שלאחר פרסום MADIT II ו- SCD-HeFT, מומלץ שלא להמשיך בכל ברור אמבולטורי אצל חולה לאחר מאורע של עילפון ומקטע פליטה ידוע של 30% ומטה. חולה כזה יש לאשפו ולהשתיל ICD אלא אם כן המאורע בוודאות על רקע Neurally-mediated (reflex), או שישנו שיקול אחר מלא לבצע השחלה ICD.

הערכה מיוחדת של כל הממצאים נחוצה כאשר לאחר השלמת ברור מלא, כמומלץ, אין עדין אבחנה.

אמצעי עזר לאבחון

• ניטור ממושך של א.ק.ג.:

ניטור ממושך ע"י א.ק.ג. מטרתו לאבחן מאורעות חולפים של בראדי/טכיאריתימיה. ככלל יש השתמש במכשיר אבחנתי זה אך ורק כאשר ישנו חשד סביר לזהות הפרעות בקצב הלב כסיבה לעילפון. ישנן מספר שיטות לניתור א.ק.ג.:

א. **ניטור באשפוז** - במיטה או ע"י טלמטריה, מיועד לחולים הזקוקים לאשפוז בשל היותם בסיכון גבוה להפרעות קצב מסכנות חיים,

או כאשר החולה מדווח על תדירות גבוה מאוד של מאורעות.

ב. **הולטר** - בדיקה זו רושמת א.ק.ג. רציף ל-24 שעות בלבד. לרוב החולים הפוגות ארוכות בין מאורע אחד לשני ולכן לעיתים נדירות ניתן לקבל רישום הפרעת קצב בזמן מאורע עילפון. יש להשתמש בבדיקה זו לעיתים רחוקות ורק כאשר לחולה תדירות גבוה מאוד של עילפון.

ג. **External event recorder**:

רק למכשירים עם יכולת loop recorder (זיכרון רטרוגרדי) תפקיד באבחון עילפון. רב החולים לא מסוגלים להתחבר למכשיר למשך יותר ממספר שבועות, ולכן לא ניתן לקבל קורלציה בין תלונה לא.ק.ג. כאשר התדירות נמוכה יותר.

בזמן כתיבת מסמך זה External loop recorder אינו בסל וניתן לקבל אותו בכל הקופות דרך הביטוחים המושלמים. חשוב לבקש מכשירים עם זיכרון מקסימלי לאחור.

ד. **Implantable loop recorder (ILR)**:

המכשיר מושתל מתחת לעור בהרדמה מקומית ויש לו סוללה המספיקה לשנה וחצי שתיים. המכשיר רושם א.ק.ג. בליד בודד ובאיכות טובה. למכשיר זיכרון עד 42 דקות, אותן ניתן לחלק לאירוע אחד או יותר. כמו כן ניתן לתכנן בכל אירוע את החלק שירשם רטרוגרדי (לפני האירוע) ואנטגרדי (אחרי האירוע). תחילת הרישום מבוצעת ידנית ע"י החולה או אנשים הסובבים אותו בעזרת שלט רחוק, או אוטומטית ע"י זיהוי הפרעת קצב. סיכום נתונים ממספר עבודות מראה שמתוך 247 חולים עם מקטע פליטה מעל 35% ל-84 (34%) מהחולים היה אירוע של עילפון או קרוב לעילפון מתוכם ל-52% מאורע של בראדיקרדיה, ל-11% טכיקרדיה ול-37% לא נמצאו שינויים בא.ק.ג. ILR מומלץ להשתלה בחולים אשר הסיבה לעילפון לא נמצאה לאחר ברור מלא ושיש חשד שהסיבה הינה הפרעות בקצב הלב.

יש להימנע משימוש אצל חולה בסיכון גבוה להפרעות קצב מסכנות חיים לפני שנעשה ניסיון לאבחון באמצעים אחרים. בזמן כתיבת מסמך זה ILR אינו בסל הבריאות ולא ניתן להשתילו במסגרת הרפואה הציבורית.

- **Carotid sinus massage:**

הבדיקה מומלצת כאשר האבחנה לא ודאית לאחר הברור הראשוני.

ביצוע הבדיקה בחולים מעל גיל 40 עלולה הוריד את סגוליות הבדיקה ולכן אנו ממליצים לבצע כרוטינה בחולים מעל לגיל 50.

לאחר מדידת דופק וליד בסיסיים, עיסויי בעדינות על הקרוטיס מימין למשך 5-10 שניות בחלק הקדמי של שריר הסטרנוקלאידומסטואיד בגובה של סחוס הקריקואיד. אם אין תגובה חיובית לחזור על אותה פעולה בצד שמאל לאחר 1-2 דקות. על מנת להגדיל הרגישות והסגוליות של הבדיקה מומלץ לבצע הבדיקה בשכיבה ובעמידה (**ניתן במהלך Tilt test**), ולקבל כתוצאה חיובית הפסקת דופק \leq שלוש שניות ו/או ירידת לייד ≤ 50 מ"מ"כ מלווה בתסמינים של עילפון או קרוב לעילפון. יש להימנע מביצוע הבדיקה בחולים עם אוושות על הצוואר, במהלך שלושה חודשים מאירוע מוחי. מאחר והברדיקרדיה חולפת זמן קצר לאחר הפעולה אין צורך באמצעי החיאה.

- **Tilt test:**

מובאת סקירה מפורטת על ההיסטוריה, הפתופיזיולוגיה, הפרוטוקולים שונים, הקלסיפיקציה של תוצאות הבדיקה וההתוויות לבדיקה.

מומלץ לבצע הבדיקה לברור עילפון מסיבה לא ברורה לאחר מאורע ראשון בחולים בסיכון גבוה לחבלות גופניות או סוג עבודה בסיכון (נהג ברכב ציבורי), לאחר מאורעות חוזרים בחולים ללא מחלת לב או חולים אם מחלת לב לאחר שנשללו סיבות לבביות לעילפון. לא מומלץ לבצע הבדיקה לאחר מאורע ראשון, ללא חבלה כאשר החולה לא שייך לקבוצת סיכון, כאשר האבחנה של Neurally-mediated syncope ברורה, כאשר האבחנה לא תשנה את הגישה הטיפולית, ולשם קביעת יעילות טיפול. בהמלצות מובאים מספר פרוטוקולים לבדיקה.

מובאת כאן הצעתנו לפרוטוקול אחיד. צום לשעתיים לפני הבדיקה. שכיבה למשך 5 דקות כאשר לא מותקן עירוי ועשרים דקות לאחר התקנת עירוי. הטיית המיטה ל- 70 מעלות למשך 25 דקות ללא פרובוקציה תרופתית. מתן ניטרוגליצרין תת לשוני 400 מיקרוגרם והמשך ההטייה לעוד 20 דקות. על מנת למנוע תוצאות False positive ממומלך, בניגוד להמלצת המחברים, על מתן תוך ורידי 1 סמ"ק NaCl לק"ג לכל שעת צום עד למקסימום 300 סמ"ק. על פי המסמך על המיטה להגיע למצב אנכי וחזרה למצב אופקי תוך פחות מעשר שניות ואת על מנת למנוע אסיסטוליות ארוכות. מאחר ורוב המיטות בארץ הרבה יותר איטיות מומלך, בניגוד להמלצת המחברים, ש- End point יחשב עילפון ו/או קרוב לעילפון המוסבר ע"י שינויים המודינמיים מתאימים.

בטבלה 1 מסוכמת הקלסיפיקציה של התגובות הפתולוגיות לבדיקה.

- **אקו לב:**

התנובה האבחנתית נמוכה ביותר כאשר אין עדות למחלת לב על פי האנמנזה, הבדיקה גופנית וממצאים בא.ק.ג.. לכן, יש לבצע הבדיקה רק כאשר ישנו חשד למחלת לב. ממצאי בדיקת האקו יקבעו הסיבה לעילפון רק לעיתים נדירות (הצרות קשה של המסתם האאורטלי, מיקסומה) אבל, יעזרו בקביעת הפרוגנוזה והדרך להמשך הברור.

- **בדיקה אלקטרופיזיולוגית (EPS) :**

ישנה סקירה מפורטת של הפרוטוקולים המומלצים, הרגישות והסגוליות של הבדיקה במצבים קליניים שונים ושל הממצאים הנחשבים כאבחנתיים. הבדיקה מומלצת כאשר הערכה הראשונית מעלה חשד שהסיבה לעילפון הינה הפרעות בקצב הלב. (הפרעות בא.ק.ג., מחלת לב מבנית, תחושת דפיקות לב לפני העילפון וסיפור משפחתי של מוות פתאומי). הבדיקה אינה מומלצת בחולים עם א.ק.ג. תקין, מבנה לב תקין וללא פלפיטציות.

יש להתייחס להמלצות אלו בהתחשב בתוצאות MADIT II ו- SCD-HeFT. בחולים ללא עדות למחלת לב מומלץ לנסות לתעד קשר בין פלפיטציות לעילפון ע"י ניתור א.ק.ג. ממושך אלא אם כן המאורעות מאוד בתדירות נמוכה ו/או מלווים בחבלה גופנית.

- **מבחן מאמץ:**

מומלץ לבצע מבחן מאמץ לחולים אשר מאורע העילפון היה תוך כדי או זמן קצר לאחר המאמץ. המבחן יחשב כאבחנתי כאשר מתפתחים שינויים המודיניים ואלקטרוקרדיוגרפיים המלווים בעילפון (**או קרוב לעילפון**) ובהתפתחות חסם עלייתי חדרי מדרגה שנייה (Mobitz II) או מדרגה שלישית גם בהעדר עילפון, תוך כדי או מייד עם סיום מבחן המאמץ. לא מומלץ לבצע מבחן מאמץ כאשר העילפון אינו קשור למאמץ.

- **צינתור כלילי:**

כאשר ישנו חשד שהעילפון הוא כתוצאה ישירה או עקיפה מאיסכמיה לבבית, מומלץ לבצע צינתור כלילי על מנת לאשר האבחנה ולקבוע טיפול. לעיתים רחוקות צינתור כלילי יקבע האבחנה לעילפון.

- **ATP test:**

מתוארת טכניקת הבדיקה אולם מומלץ לא לבסס אבחנה סופית וטיפול ע"י תוצאת בדיקה זו בלבד.

- **ברור נאורולוגי ופסיכיאטרי:**

ברור נאורולוגי מומלץ כאשר מאורע איבוד ההכרה אינו מתאים למאורע של עילפון, כאשר ישנו חשד לפגיעה במערכת העצבים האוטונומית ובחשד ל- Cerebrovascular steal syndrome. ברור פסיכיאטרי מומלץ כאשר מדובר במאורעות "דמויי" איבוד הכרה או כאשר החולה נוטל תרופה החשודה להיות הסיבה לעילפון ויש רצון להפסיקה. בכל יתר החולים עם עילפון לא מומלץ לבצע ברור נאורולוגי או פסיכיאטרי.

טיפול

פרק רחב מוקדש לנושא הטיפול ולא ניתן לסרוק את כולו.

באופן כללי מטרת הטיפול למנוע מאורעות חוזרים של עילפון ולהוריד את הסיכון לתמותה. ברוב המקרים הדרכה מתאימה ושינוי הרגלי חיים מספיקים. אולם לעיתים, חולים עם תדירות גבוהה של מאורעות, כאשר אין תלונות מקדימות או כאשר המאורעות בזמן פעילות מסוכנת (נהיגה, טיסה, ספורט) זקוקים לטיפול נוסף.

מומלץ להעריך את התרומה של cardioinhibition vs. vasodepression מה שיכול לשנות הגישה הטיפולית. חוסמי בטא הינם טיפול מקובל במצבי עילפון על רקע של Neurally-mediated (reflex), אולם במספר מחקרים לא הוכחה היעילות של טיפול זה. טיפול בחוסמי בטא עלול להחמיר הברדיקרידיה במצבים בהם המרכיב של cardioinhibition הוא העיקרי.

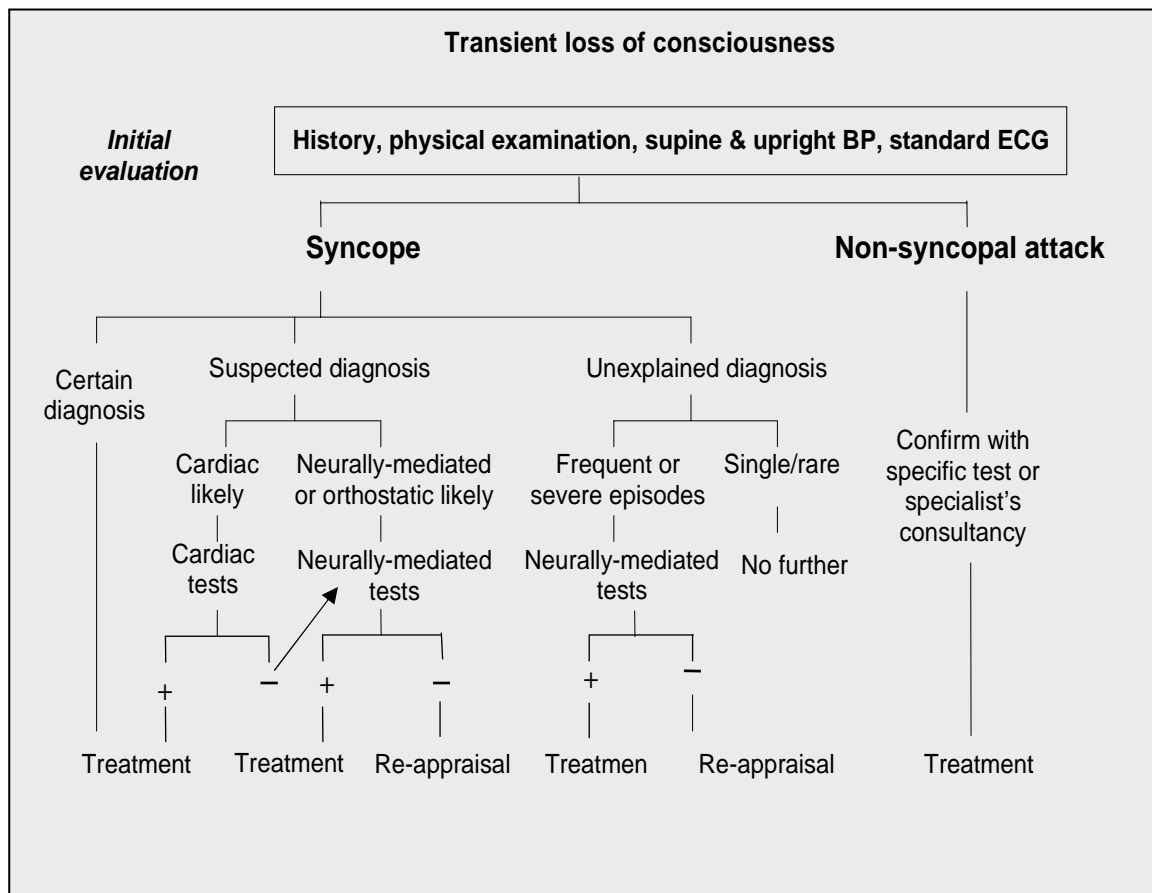
כאשר הסיבה לעילפון היינה הפרעת קצב מסכת חיים, מומלץ להשתיל ICD.

שונות:

בהמשך מובאים מספר נושאים בתהליך הערכה של חולה עם עילפון: האינדיקציות לאשפוז, עילפון בזקנים, עילפון בילדים, נהיגה ועילפון וסיכום של כל המושגים בנושא העילפון. פרק חשוב מוקדש לארגון מרפאת סינקופה, כולל הצוות והציוד הנדרשים.

תרשים 1-

הגישה להערכת חולה עם איבוד הכרה חולף בהתבסס על הערכה הראשונית.



Cardiac tests - אקו לב, ניטור א.ק.ג., ממושך, EPS, מבחן מאמץ.
Neurally mediated tests - Tilt test, Carotid sinus massage, ניטור א.ק.ג. ממושך.

טבלה 1- Classification of positive responses to tilt testing

- **Type 1- Mixed:** Heart rate falls at the time of syncope but the ventricular rate does not fall to less than 40 beats/min or falls to less than 40 beats/min for less than 10 s with or without asystole of less than 3 s. Blood pressure falls before the heart rate falls.
- **Type 2A** - Cardioinhibition without asystole: Heart rate falls to a ventricular rate less than 40 beats/min for more than 10 s but asystole of more than 3 s does not occur. Blood pressure falls before the heart rate falls.
- **Type 2B** - Cardioinhibition with asystole: Asystole occurs for more than 3 s. Blood pressure fall coincides with or occurs before the heart rate fall.
- **Type 3** - Vasodepressor: Heart rate does not fall more than 10% from its peak at the time of syncope.
- **Exception 1** - Chronotropic Incompetence. No heart rate rise during the tilt testing (i.e. less than 10% from the pre-tilt rate).
- **Exception 2** - Excessive heart rate rise. An excessive heart rate rise both at the onset of the upright position and throughout its duration before syncope (i.e. greater than 130 beats /min).



אוקטובר 2006

הערות למסמך ESC בנושא תעוקת חזה יציבה

http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Management_Stable_Angina_Pectoris.htm

פרופ' דורון זגר – מרכז רפואי "סורוקה", באר שבע
פרופ' שמואל גוטליב – בית החולים "ביקור חולים", ירושלים

מסמך העמדה של האיגוד האירופי לקרדיולוגיה בנושא תעוקת חזה יציבה מסכם בהרחבה את האבחנה, ההערכה, הערכת הסיכון, הטיפול והפרוגנוזה בתיסמונת זו, וכולל ציטוטים רבים הן מעבודות ישנות והן מעבודות מהשנים האחרונות. ככלל מסמך זה מהווה סיכום חשוב של הנושא והגישה המקובלת כיום להערכה ולטיפול בחולים אלה. עם זאת, לדעתנו במספר נקודות המדיניות בארץ שונה, וההבדלים ראויים לתשומת לב. יש לציין שהמסמך אומץ על ידי האיגוד הקרדיולוגי בישראל על פי המלצתנו. במכתב זה סיכמנו את עיקרי המסמך. מקומות בהם הבענו את עמדתנו מופיעים בכתב שונה.

1. המחברים סוקרים בהרחבה את בדיקות המאמץ לסוגיהן השונים, ומגדירים את תפקידן באבחנה ובהערכת הסיכון בחולים עם תעוקת חזה יציבה. בכל הנוגע לבדיקות א.ק.ג. במאמץ ולבדיקות ההדמיה הגרעינית והאקוקרדיוגרפיה לאחר מאמץ או גרוי פרמקולוגי אין במסמך זה שינויים מהותיים מהמקובל כיום.
2. המסמך האירופי, כמו גם מקבילו האמריקאי, מעניקים דרגת המלצה I לבדיקות פרפוזיה או אקוקרדיוגרפיה במאמץ רק בחולה שהא.ק.ג. הבסיסי שלו אינו מאפשר אבחנה מדויקת. ביצוע בדיקה זו כתחליף לבדיקת המאמץ הרגילה מוגדר כהמלצה מדרגה IIa למרות הרגישות הגבוהה יותר של בדיקות אלה.

השיגרה היום יומית בארץ היא שחולים רבים מופנים לבדיקות אלה כבדיקות ראשוניות ולדעתנו זהו נוהג סביר.

3. המסמך ממליץ על ביצוע אקוקרדיוגרפיה במנוחה לשם הערכה דיאגנוסטית רק בחולים עם ממצאים פתולוגיים בבדיקה הגופנית, חשד לאי ספיקת הלב, אוטם קודם או א.ק.ג. פתולוגי. כל שאר המקרים אינם מקבלים כל דרגה של המלצה. מאידך, המסמך מציע את חשיבות הבדיקה מבחינה פרוגנוסטית.

לדעתנו הערכת תפקוד הלב במנוחה היא חלק חשוב בהערכת החולה עם תעוקת חזה הן מבחינה דיאגנוסטית והן מבחינה פרוגנוסטית, והיה מקום לחת המלצה, אם גם בדרגה נמוכה יותר, לכיצוע הבדיקה ברוב החולים עם תעוקה יציבה.

4. הנושא העיקרי בו המסמך האירופי אינו מתאים תמיד לשיגרה הקלינית המקובלת בישראל הוא הגישה האבחנתית לתעוקת חזה יציבה, במיוחד בכל הנוגע לצינתור (איור 1).

לדעתנו הגישה שאומצה במסמך היא שמרנית בהרבה מזו המקובלת בארץ.

ההמלצות לצינתור ניתנות בנפרד למטרת אבחון ולמטרת הערכת סיכון. על פי מסמך העמדה האירופי קיימת המלצה מדרגה I לצינתור לשם קביעת האבחנה בחולים עם תעוקה יציבה במצבים הבאים:

- א. תעוקה קשה (דרגה תפקודית 3-4) עם סבירות גבוהה למחלה כללית, במיוחד אם אינה מגיבה לטיפול.
- ב. מצב לאחר החייאה
- ג. הפרעות קצב חדריות קשות
- ד. הישנות תלונות לאחר רוסקולריזציה.

בנוסף לכך ניתנת המלצה מדרגה IIa לצינתור במקרים אלה:

- א. מבחני מאמץ לא אבחנתיים כאשר הסבירות למחלה כללית היא בינונית – גבוהה.
- ב. חולים בסיכון גבוה לרסטנוזיס לאחר PCI, בעיקר כאשר מדובר בעורק חשוב.

אין במסמך המלצות נוספות, גם לא בדרגה נמוכה יותר.

מאידך, המסמך האמריקאי המקביל (משנת 2002) מכיר בצורך לצינתור (המלצה בדרגה IIa) גם במצבים נוספים כגון: צורך באבחנה מדויקת עקב עיסוקו של החולה או כאשר ישנה סבירות קלינית גבוהה למחלה תלת כלית או היצרות ב Left main coronary artery. אותו מסמך נותן המלצה בדרגה IIb לצינתור אבחנתי כאשר החולה מעוניין מאד לקבל אבחנה מדויקת והסבירות למחלה כללית אינה נמוכה. יתרה מזו: תרשים הזרימה המצוי במסמך זה לבריור החולה עם חשד למחלת לב כללית (ראה להלן) מאפשר הפניה ישירה לצינתור בחולה שיש לו סימנים וסימפטומים "המצדיקים צינתור", כלומר – ניתן חופש לרופא המטפל לבחור בגישה זו. בגוף המסמך נאמר כך:

"In certain patients with typical or atypical symptoms suggestive of stable angina and a high clinical probability of severe CAD direct referral to coronary angiography may be indicated and may prove cost – effective"

חוסר ההסכמה של המסמך האמריקאי (ושל החתומים מטה) עם המסמך האירופי בולט עוד יותר בכל הנוגע לשימוש בצינתור לשם קביעת הסיכון בחולים עם מחלה כללית.

המלצות המסמך האירופי בפרק זה דומות מאד לאלה שהוזכרו לעיל לשם קביעת האבחנה מראש. מאידך, המסמך האמריקאי נותן המלצה ברורה לצינתור גם במצבים חשובים נוספים, שאינן מוזכרים במסמך האירופי, כמו: אי ספיקת הלב, ירידה בתפקוד חדר שמאל או חשד קליני למחלה כללית קשה. יתרה מזו, המסמך האמריקאי נותן המלצה מדרגה IIb (כלומר – אינו פוסל) לצינתור

חולים עם תעוקה קלה, חולים עם תפקוד שמור של חדר שמאל שהתייצבו על טיפול תרופתי ו/או הבדיקות הבלתי פולשניות שלהם אינן מצביעות על סיכון גבוה.

לדעתנו הגישה בהמלצות האמריקאיות משקפת במידה רבה יותר את המקובל בארץ מאשר הגישה האירופית.

5. הנושא של cardiac CT זכה להתייחסות קצרה יחסית. המחברים העניקו המלצה בדרגה נמוכה (IIB) לשימוש בטכנולוגיה זו לאבחנה של מחלת לב כלילית. על פי המסמך יתכן ויש מקום לטכניקה זו בחולים עם סבירות נמוכה ($<10\%$ [low pre-test probability]) למחלת לב כלילית, עם מבחן מאמץ או מבחן-פרפוזיה בלתי אבחנתיים. אין ספק שהמלצה שמרנית זו לא תהיה מקובלת על כל העוסקים בנושא. קרוב לודאי שהמלצות אלו יעברו שינוי בקרוב עם פרסומם של עבודות חדשות.

[Hendel RC et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR Appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging.

J Am Coll Cardiol 2006; DOI:10.1016/j.jacc.2006.07.003. Available at

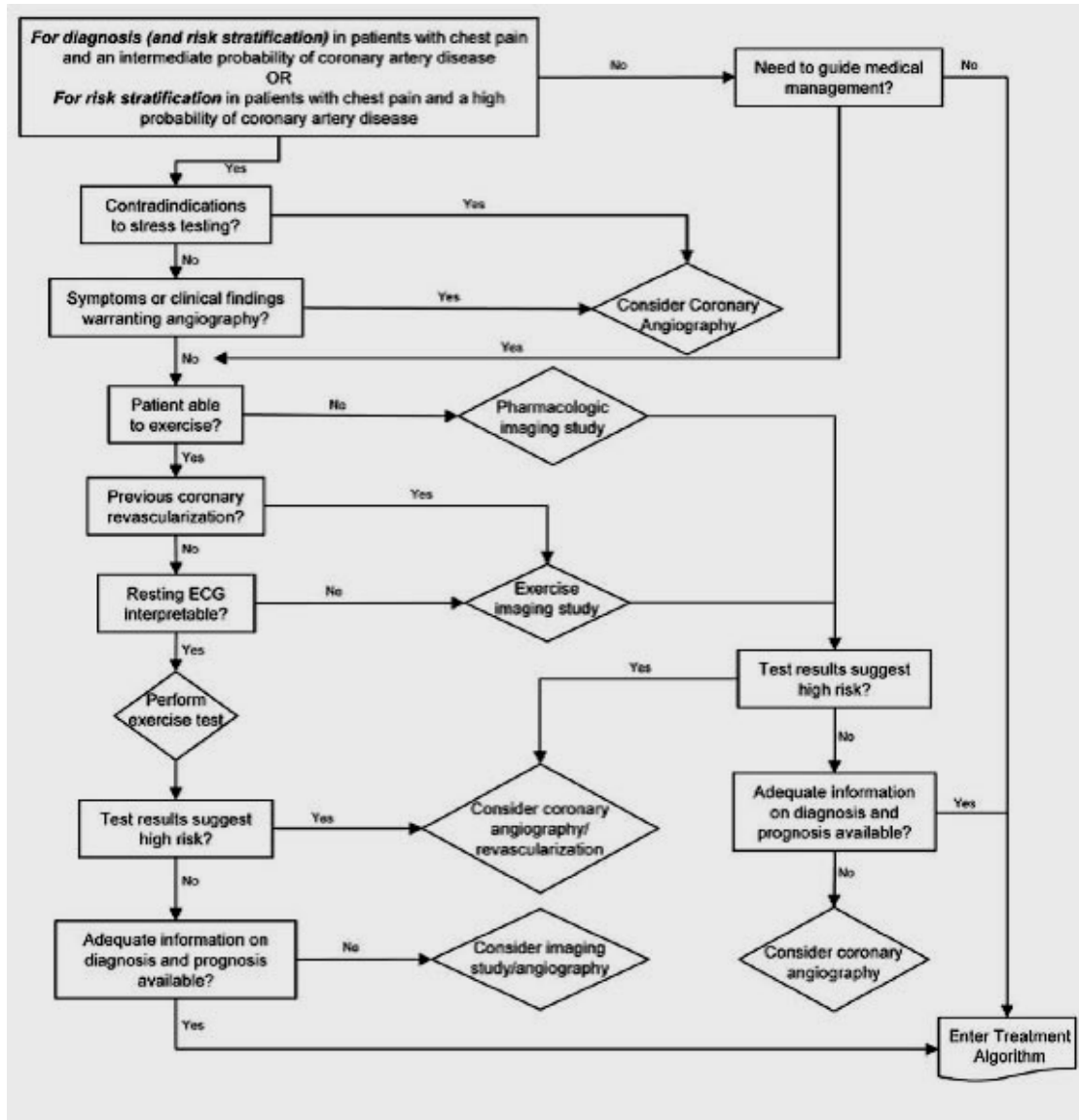
<http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/pdfs/CCT.CMR.pdf>.]

6. בכל הנוגע לטיפול התרופתי הרי שההמלצות המופיעות במסמך זה דומות למקובל במסמכים האמריקאיים ובעיגורה הטיפולית בארץ.

7. לגבי סטטינים, בחולים עם מחלה כלילית ידועה (סיכון תמותה מעל 5% ל-10 שנים) המסמך הנוכחי מציב את ערך המטרה של LDL על 2.5 ממו"ל (96 מ"ג/ד"ל), וממליץ על מינון גבוה של סטטינים (IIa) רק בחולים בסיכון גבוה מאד (מעל 2% תמותה לשנה), וזאת מבלי לציין את ערך המטרה מתחת ל 70 מ"ג/ד"ל. מאידך, מסמכי העמדה האמריקאיים האחרונים נותנים המלצה בדרגה IIa וערך LDL פחות מ 70 מ"ג/ד"ל בחולים המצויים בסיכון גבוה (מחלה כלילית ידועה או בחולים בסיכון של 20% ל-10 שנים גם ללא מחלה כלילית ידועה).

אנו סבורים שמן הראוי לאמץ את ההמלצות האמריקאיות, המבוססת על עבודות האחרונות, ותומכת בהורדה נמרצת יותר של ערכי ה LDL מתחת ל 70 מ"ג/ד"ל בכל החולים עם מחלה כלילית ידועה. המלצה זו גם תואמת יותר את המקובל במקומות רבים בארץ.

איור 1- Stress testing/angiography. ECG indicates electrocardiogram



1. Hendel RC et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR Appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2006; DOI:10.1016/j.jacc.2006.07.003. Available at <http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/pdfs/CCT.CMR.pdf>.



מרץ 2007

הערות למסמך ESC בנושא מחלות לב מסתמיות

<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Valvular-Heart-Disease.htm>

ד"ר ירון שפירא,

מרפאת מסתמים ויחידת אקו לב ע"ש דן שיינגרטן, המערך הקרדיולוגי, מרכז רפואי רבין, קמפוס בילינסון, בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

ד"ר יורם אגמון,

המעבדה לאקוקרדיוגרפיה והמרפאה למחלות מסתמיות, המחלקה קרדיולוגית, מרכז רפואי רמב"ם, חיפה, בשם החוג לאקוקרדיוגרפיה, האיגוד הקרדיולוגי בישראל

מבוא

המסמך הנוכחי מסכם את המלצות האיגוד הקרדיולוגי האירופאי (ESC) על הטיפול בחולים עם מחלות מסתמיות (Eur Heart J 2007;28:230-268), תוך התייחסות להמלצות העדכניות של האיגודים האמריקאים (AHA/ACC) (J Am Coll Cardiol 2006; 48: e1-e148).

בהיעדר מחקרים קליניים רנדומלים, ההמלצות במסמך ה-ESC לטיפול במחלות מסתמיות הן עם רמת עדויות (level of evidence) נמוכה (רוב ההמלצות הן עם רמת עדויות C). בניגוד להמלצות ה-AHA/ACC במחלות מסתמיות, אין במסמך האירופאי שימוש בהמלצות מקבוצה III (מצבים בהם קיימות עדויות או קיימת הסכמה כללית שהפרוצדורה אינה שימושית, אינה יעילה ולעיתים אף מזיקה).

קיצורים

להלן רשימת קיצורים בה ייעשה שימוש בסקירה זו:

AR – aortic regurgitation; **AS** – aortic stenosis; **MR** – mitral regurgitation; **TS** – tricuspid stenosis; **TR** – tricuspid regurgitation; **MS** – mitral stenosis; **NYHA** – New York Heart Association; **LVEF** – left ventricular ejection fraction; **PMC** – percutaneous mitral commissurotomy; **LMWH** – low molecular weight heparin.

הערכת החולים

אקוקרדיוגרפיה:

מומלץ להשתמש בטכניקות אקוקרדיוגרפיות כמותיות להערכת חומרת מחלות מסתמיות. עם זאת, יש להדגיש שכל השיטות האקוקרדיוגרפיות הכמותיות הן בעלות מגבלות שונות. לכן, בהערכת מחלות מסתמיות חייבת להיות התאמה מלאה, ככל האפשר, בין ההערכה הקלינית של החולה (סימפטומים וממצאים בבדיקה גופנית), המראה האנטומי של המסתם, מוגנון ההפרעה בתפקוד המסתם, ההערכה האיכותית והכמותית של ההפרעה המסתמית וההשפעה של המחלה המסתמית על גודל חללי הלב, תפקוד הלב וההמודינמיקה הקרדיו-וסקולרית.

בדיקה אקוקרדיוגרפית תלת-מימדית מאפשרת הערכה נוספת של האנטומיה המסתמית. עם זאת, טרם הובהר אם קיים ערך מוסף בשימוש בטכניקה זו לצורך קבלת החלטות קליניות בחולים עם מחלות מסתמיות.

מבחני מאמץ:

מטרות מבחן המאמץ הסטנדרטי (אק"ג במאמץ) בחולים עם מחלות מסתמיות הינן חשיפת סימפטומים בחולים אסימפטומטיים למראית עין, מעקב אחר סימפטומים, הערכה פרוגנוסטית ומתן הנחיות לפעילות גופנית ספורטיבית. אין נתונים מספקים על מנת להמליץ על ביצוע בדיקה אקוקרדיוגרפית במאמץ כחלק מן ההערכה הקלינית השגרתית של חולים עם מחלות מסתמיות.

מוסיונו, בדיקה אקוקרדיוגרפית במאמץ יכולה להוסיף מידע קליני ולסייע בקבלת החלטות טיפוליות כאשר קיימת חוסר התאמה בין הסימפטומים במאמץ לממצאים ההמודינמיים במנוחה. מדידת השינוי בלחץ הריאתי בעקבות מאמץ מוסיף מידע היכול לשמש לקבלת החלטות קליניות בחולים עם מחלות המסתם המיטרלי.

בדיקות לא-פולשניות נוספות:

ניתן להשתמש באנגיוגרפיה טומוגרפיה ממוחשבת (multi-slice CTA) לשלילת מחלה כלילית לפני ניתוח מסתמי בחולים נבחרים (בעלי סיכון נמוך יחסית למחלה טרשתית) ובמרכזים עם נסיון בשימוש בטכניקה זו. למרות נתונים ראשוניים (בעיקר חולים עם היצרות אאורטלית או דליפה מיטרלית), עדיין לא ברור אם קיימת הוריה לשימוש קליני בבדיקת רמת סמונים ביולוגים בדם (כדוגמת BNP) בחולים עם מחלות מסתמיות.

צינתור לב:

ההוריה להערכה המודינמית בצינתור מוגבלת למצבים בהם ההערכה הלא-פולשנית אינה החלטית או במצבים בהם קיימת חוסר התאמה בין ההערכה הלא-פולשנית להערכה הקלינית. לאור הסיכונים הפוטנציאליים, הערכה המודינמית בצינתור אינה מומלצת כרוטינה בחולים מסתמיים.

אנו מקבלים את ההמלצה הנ"ל. ללא קשר לסוג ההערכה ההמודינמית (הערכה לא-פולשנית או פולשנית), אנו מדגישים את הצורך שההערכה המסתמית הקלינית וההמודינמית תבוצע ע"י מומחים המנוסים בטיפול בחולים עם מחלות מסתמיות.

בהערכת הסיכון הניתוחי של ניתוחים מסתמיים, מומלץ השימוש במודלים המשקללים מספר רב של משתנים קליניים, כדוגמת ה-Euroscore (המחשבוני לחישוב הסיכון מצוי בכתובת www.euroscore.org/calc.html)

אי ספיקה אאורטלית (AR)

כלי האיבחון והמעקב העיקרי אחר חולים עם AR הוא אקוקרדיוגרפיה. הגדרות חומרת הדלף זהות לאמריקאיות ומתבססות על מסמך האיגוד האמריקאי לאקוקרדיוגרפיה בנדון (Zoghbi וחב' 2003). יש להעריך בקפדנות את האאורטה העולה על חלקיה, ולבחון האפשרות לתיקון המסתם האאורטלי. מדדי תפקוד הלב במאמץ, לרבות בהערכה אקוקרדיוגרפית, אינם יכולים לשמש כלי לקבלת החלטות בשל חוסר מידע מוצק על ערכם.

ההוריות להתערבות ניתוחית דומות בשה"כ להוריות האמריקאיות. ההוריות החזקות ביותר (Class I) כוללות סימפטומים (כולל 2 NYHA), פגיעה בתפקוד חדר שמאל (LVEF פחות מ-50%, ללא רף תחתון), והוריה לניתוח לב אחר כאשר ה-AR קשה. אף כי לא מציינים זאת בטבלה המסכמת, בגוף המאמר מותירים המחברים פתח לניתוח המסתם האאורטלי גם כאשר ה-AR בינונית כתוספת לניתוח לב אחר, במיוחד אם יש תחזית להידרדרות אי הספיקה ואם יש סיכוי לתקן את המסתם.

מימדי חדר שמאל משמשים אף הם טיעון לניתוח גם כשתפקוד חדר שמאל שמור ובהיעדר סימפטומים. הנימוקים לכך הם סבירות גבוהה להתקדמות, תמותה ניתוחית נמוכה ותוצאות ניתוחיות מצויינות. הרף שהוצב במסמך האירופאי כ-Class Ia הוא ערך סוף-דיאסטולי מעל 70 מ"מ וערך סוף-סיסטולי מעל 50 מ"מ (או 25 מ"מ למ"ר שטח גוף). ערכים אלה נמוכים ב-5 מ"מ מהערכים המצויינים בהנחיות האמריקאיות תחת Class IIa, כאשר בעיני האמריקאים ערכי גבול (דיאסטולי 70-75 מ"מ וערך סיסטולי 50-55 מ"מ) מצדיקים התערבות כירורגית רק אם מלווים עליה מתקדמת במימדי החדר או ירידה ביכולת המאמץ, ואף זאת בעוצמת המלצה IIb בלבד.

הרחבת האאורטה מצדיקה ניתוח אף בדרגה לא קשה של AR, כאשר הרף להתערבות תלוי באטיולוגיה (מרפאן – 45 מ"מ, מסתם אאורטלי דו-עלי – 50 מ"מ, השאר – 55 מ"מ). שיקולים נוספים הם קצב גדילה מעל 5 מ"מ לשנה, סיפור משפחתי של דיסקציה, ומרקם האאורטה על שולחן הניתוחים. יש לציין שהמסמך האמריקאי מצייין רף אחיד של 50 מ"מ להחלפת האאורטה אם ה-AR אינה קשה.

הרף המוצע לניתוח האאורטה בחולי מרפאן (45 מ"מ) נמוך מהמומלץ ברוב ההנחיות הקליניות, כולל האמריקאיות (50 מ"מ). התערבות מוקדמת במקרים אלה, בהיעדר סמנים נוספים לסיכון מוגבר לדיסקציה, צריכה להישקל תוך התחשבות בסיכון הניתוחי ובמיזמונות המונחה.

טיפול תרופתי במרחיבי כלי דם מוצדק בחולים עם AR רק אם סובלים מיתר ל"ד או במקרים של אי ספיקת לב כגשר לניתוח או בחולה בלתי נתיח. עבודתם של Evangelista וחב' הפריכה במידה רבה את הקונצפט של מתן מרחיבי כלי דם כאמצעי לדחיית ניתוח בחולים אסימפטומטיים. בחולי מרפאן יש הוריה לשימוש בחוסמי ביתא למניעת הרחבת האאורטה, אך תכשירים אלה עלולים להכביד את העומס הדיאסטולי על חדר שמאל במקרי AR בשל הארכת הדיאסטולה, ויש לנקוט בזהירות בשימוש בהם.

טבלה 1: הוריות לניתוח המסתם האאורטלי בדליפה קשה כרונית

ACC / AHA	ESC	
I	I	AR קשה, חולים סימפטומים דרגה תפקודית 2-4
I	I	AR קשה ופגיעה בחדר שמאל (LVEF<50%)
I	I	AR קשה, מתוכנן CABG / ניתוח של מסתם אחר / ניתוח האאורטה העולה
IIa LV > 75/55 mm	IIa LV > 70/50 mm	AR קשה, חולים אסימפטומים עם LVEF מעל 50%, חדר מאד מורחב
IIb	-	AR קשה, חולים אסימפטומים עם LVEF מעל 50%, חדר מורחב במידה בינונית (70-75/50-55 מ"מ)
50 ≤ מ"מ לכל האטיולוגיות	I IIa IIa	AR בכל דרגה, אאורטה מורחבת מרפאן ≤ 45 מ"מ מסתם דו-עלי ≤ 50 מ"מ שאר המסתמים ≤ 55 מ"מ

היצרות אאורטלית (AS)

אקוקרדיוגרפיה הינה הכלי העיקרי להערכת חומרת ההיצרות. חישובי שטח המסתם כפופים לאי-דיוקים פוטנציאליים, ולפיכך יש להתרשם מהתמונה הכוללת, כולל מראה המסתם (חומרת ההסתיידות המסתמית ומידת פתיחת עלי המסתם), מפלי הלחץ, תפקוד הלב והדרגה התפקודית של הנבדק. AS קשה מוגדרת כשטח מתחת ל-1 סמ"ר (או 0.6 סמ"ר/מ"ר שטח גוף). בניגוד להגדרות האמריקאיות ההגדרה האירופאית אינה מתייחסת למפלים או למהירויות מסתמיות בדופלר כחלק מהגדרת חומרת ההיצרות. עם זאת, המחברים סבורים שמפל ממוצע פחות מ-50 ממ"מ בנוכחות תפקוד חדר תקין הופך את האפשרות שה-AS קשה לבלתי סבירה, בה בשעה שבהגדרות האמריקאיות מפל מעל 40 ממ"מ מהווה חלק מהגדרת AS קשה.

בפרקטיקה היומיומית, מפל ממוצע של 40 ממ"מ ומעלה כרוך בדרך כלל בשטח מסתם מתחת ל-1 סמ"ר, כך שההגדרה האמריקאית של הגבול בין היצרות בינונית לקשה במונחי מפל לחץ הולמת יותר

אקו עם דובוטאמין במינון נמוך יכול לסייע באבחנה מבדלת בין היצרות אאורטלית קשה להיצרות קשה מדומה (Pseudo-severe AS) בחולים עם שטח מסתם אאורטלי מחושב קטן, מפל לחצים נמוך יחסית והפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל. אם ההיצרות אמיתית יש לצפות שהמפל הממוצע יעלה לערכים מעל 50 ממ"מ והשטח לא יעלה ביותר מ-0.2 סמ"ר, בעוד שב-Pseudostenosis המפל כמעט ולא יעלה והשטח עשוי לגדול ביותר מ-0.2 סמ"ר. הבדיקה עשויה לגלות רזרבה מיוקרדיאלית (עליית נפח פעימה מעל 20%) כמדד פרוגנוסטי חשוב.

אין הסכמה אחידה על הקריטריונים האקוקרדיוגרפיים המובאים במסמך זה להבדלה בין היצרות אאורטלית קשה והיצרות מדומה (השינויים בשטח המסתם ובמפל הלחצים בעקבות דובוטמין) וקרוב לודאי שהערכת הרזרבה המיוקרדיאלית הוא המרכיב החשוב בבדיקת הדובוטמין. מנסינונו, למרות הדיון הנפוץ בסוגיית ההיצרות המדומה, הבעיה הקלינית הרבה פחות נפוצה, שכן חולים רבים בהם קיימת האבחנה המבדלת בין היצרות קשה או מדומה אינם מועמדים לניתוח מסתמי עקב גיל מאד מתקדם ותחלואה נלווית ניכרת.

המסמך מעודד ביצוע בדיקת מאמץ בחולים אסימפטומים עם היצרות אאורטלית קשה לשם קביעת פרוגנוזה וחילוץ סימפטומים, ומציין תת-שימוש בכלי זה. המידע על אקו במאמץ בשלב זה מוגבל. CT (לפלינימטריה ולהערכת כמות סיד), MRI, וערכי BNP אינם יכולים בשלב זה לשמש ככלים רוטיניים להערכת חולים עם היצרות אאורטלית. מדידת המפל האאורטלי בצילנתור נדרשת לעיתים נדירות בלבד ויש לבצע בזהירות.

הסיכוי שחולים עם AS קשה יפתחו סימפטומים תוך שנתיים הוא בין 20-50%, והוא עולה עם הגיל וקיום גורמי סיכון למחלה טרשתית. הסתיידות כבדה והתקדמות מהירה של מפלי הלחצים מנבאים התפתחות סימפטומים. התפתחות סימפטומים בבדיקת מאמץ, במיוחד בבני פחות מ-70 הפעילים פיזית אף היא טיעון לניתוח. הערך של נפילת ל"ד במאמץ וצניחות ST באק"ג אינו כה רב.

ההוריות Class I לניתוח ב-AS קשה דומות בהנחיות האירופאיות והאמריקאיות, וכוללות תסמינים, הפרעה בתפקוד חדר שמאל, והוריה לניתוח אחר – מסתמי, ניתוח של האאורטה הטורקלית או כלילי. עם זאת, האירופאים מתייחסים לסימפטומים המתפתחים במבחן מאמץ אצל חולה שהיה לכאורה אסימפטומטי כמו לכל חולה סימפטומטי, וממליצים גם במקרה זה על ניתוח, בניגוד לאמריקאים הרואים בכך הוריה חלשה (Class IIb).

נראה כי ראוי לאמץ את הגישה האירופאית בנקודה זו, ולהתייחס לבדיקת המאמץ כאל "מכונת אמת" החושפת סימפטומים מהם התעלם החולה.

במספר מקרים נוסף מחמירים האירופאים וממליצים על ניתוח בעוצמה גבוהה יחסית (IIa) מול עוצמה מופחתת אצל האמריקאים, והם: נפילת ל"ד במאמץ, וצפי להתקדמות מהירה של ההיצרות.

סוגיית הניתוח הפרופילקטי ב-AS היא מהפכה תפיסתית אל מול הגישה השמרנית לפיה מדובר במחלה שפירה כל זמן שהחולה אי-תסמיני. הגישה האגרסיבית מוצדקת כאשר מדובר בחולה עם תוחלת חיים סבירה שצפוי ממילא לניתוח תוך שנים ספורות, ועם סיכון ניתוחי מתקבל על הדעת

דווקא כשמדובר במחלת החדר השמאלי (עם מפל ממוצע פחות מ-40 מ"מ"כ) האירופאים שמרנים יותר: ההוריה לניתוח בנוכחות רזרבה מיוקרדיאלית היא Class IIa ובהיעדרה – IIb).

טיפול תרופתי:

בהסתמך על המידע שהצטבר עד כתיבת המסמך, לא ניתן להצביע על טיפול בסטטינים להאטת קצב התקדמות המחלה.

טבלה 2: הוריות לניתוח המסתם האאורטלי בהיצרות קשה קשה כרונית

ACC / AHA	ESC	
I	I	AS קשה + סימפטומים
I	I	AS קשה + פגיעה בחדר שמאל
I	I	AS קשה, מתוכנן CABG / ניתוח מסתם אחר / ניתוח האאורטה העולה
IIb	I	AS קשה, חולים אסימפטומים, הופעת סימפטומים בארגומטריה
IIa	IIa	AS בינונית, מתוכנן CABG / ניתוח מסתם אחר / ניתוח האאורטה העולה
*	IIa	AS קשה עם מפל ממוצע פחות מ-40 מ"מ"כ ורזרבה מיוקרדיאלית
*	IIb	AS קשה עם מפל ממוצע פחות מ-40 מ"מ"כ וללא רזרבה מיוקרדיאלית
IIb	IIa	AS קשה, חולים אסימפטומים, צפי להתקדמות מהירה
IIb	IIa	AS קשה, חולים אסימפטומים, תת-ל"ד בארגומטריה
IIb	-	AS קלה במועמד ל-CABG, צפי להתקדמות מהירה
IIb	-	AS קריטית, תחזית תמותה פחות מ-1%
-	IIb	AS קשה, חולים אסימפטומים, הפרעות קצב חדריות מורכבות בארגומטריה
-	IIb	AS קשה, חולים אסימפטומים, LVH ניכר ללא הסבר אחר

* בגישה האמריקאית מקרים אלו כלולים בחולים עם LV dysfunction, ומכאן שמדובר ב-Class I.

דליפת המסתם המיטרלי (Mitral regurgitation; MR)

במידת האפשר, תיקון המסתם המיטרלי הוא הטיפול הכירורגי המועדף. בהשוואה לניתוח החלפת המסתם, תיקון המסתם המיטרלי כרוך בתמותה סב-ניתוחית נמוכה יותר, השרדות טובה יותר ותחלואה נמוכה יותר לטווח ארוך ושימור טוב יותר של תפקוד חדר שמאל לאחר הניתוח. הסיכוי לתיקון מסתמי מוצלח ועמיד לאורך זמן תלוי במאפיינים מסתמיים שונים ובעיקר בנסיון הכירורגי הספציפי בתיקון מסתמים.

לעיתים קרובות משולב maze כירורגי יחד עם ניתוח המסתם המיטרלי בחולים עם פרפור פרוזדורים טרום-ניתוחי, אך החשיבות הקלינית של גישה זו טרם הובהרה.

הוריות לניתוח בחולים עם MR כרוני אורגני קשה:

- **חולים סימפטומים:** ניתוח מומלץ בחולים אלה בהיעדר התוויות נגד לניתוח. אין התיחסות לחומרת הסימפטומים במסמך ה-ESC, אך במסמך ה-ACC/AHA מצוין במפורש שגם סימפטומים קלים (דרגה תפקודית II) מהווים הוריה לניתוח.
- **חולים סימפטומים עם הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל (LVEF פחות מ-30% או קוטר סוף-סיסטולי של חדר שמאל (LVESD) מעל 55 מ"מ בחולה עם גודל גוף ממוצע):** תיקון המסתם המיטרלי יכול לשפר סימפטומים, אך לא ברורה השפעת הניתוח על הישרדות החולים. ההחלטה הניתוחית בחולים עם הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל מתבססת על חומרת הסימפטומים (מסמך ה-ACC/AHA מצוין במפורש סימפטומים קשים עם דרגה תפקודית III או IV), התגובה לטיפול תרופתי שמרני, הסיכויים לתיקון מסתמי מוצלח (הניתוח העדיף) והתחלואה הרפואית הנלווית (comorbidity).

- **חולים אסימפטומים:** ניתוח מומלץ במצבים הבאים:

- א) חולים עם הפרעה בתפקוד חדר שמאל (LVEF פחות מ-60% או LVESD מעל 45 מ"מ). מסמך ה-ESC נוקב ב-LVESD 45 מ"מ להגדרת הפרעה בתפקוד חדר שמאל (או מעט פחות בחולים עם גודל גוף קטן), בעוד ערך הסף במסמך ה-ACC/AHA הוא 40 מ"מ.
- ב) חולים עם תפקוד שמור של חדר שמאל ופרפור פרוזדורים או יתר לחץ דם ריאתי. מסמך ה-ESC מגדיר יתר לחץ ריאתי כלחץ סיסטולי בעורק הריאה מעל 50 מ"מ"כ במנוחה, ללא התייחסות ללחץ הריאתי במאמץ (מסמך ה-ACC/AHA מתייחס גם ללחץ ריאתי מעל 60 מ"מ"כ במאמץ כהוריה לניתוח).
- ג) אסימפטומטים עם תפקוד שמור של חדר שמאל וללא פרפור פרוזדורים או יתר לחץ דם ריאתי: ניתן לשקול ניתוח בחולים הללו בתנאי שהסיכון הניתוחי נמוך, הסבירות לתיקון המסתם גבוהה והניתוח מבוצע ע"י כירורג מיומן בתיקוני מסתמים. לחילופין, ניתן לבצע מעקב קליני ואקוקרדיוגרפי סדיר בחולים אלו עד להופעת הוריה ברורה (קלינית או אקוקרדיוגרפית) לניתוח. הגישה השמרנית (כירורגיה עפ"י הוריה ברורה) היא הגישה המומלצת בחולים אסימפטומטים עם תפקוד שמור של חדר שמאל בהם הסיכון הניתוחי אינו נמוך (כדוגמת חולים מבוגרים) או כאשר הסבירות לתיקון המסתם המיטרלי אינה גבוהה דיה.

לנוכח עבודתו של Rosenhek וחב' (Circulation 2006) שהדגימה פרוגנוזה מצויינת בגישה השמרנית (ניתוח בהתאם להוריות המקובלות), מסמך ה-ESC נותן המלצה מדונה II בלבד לתיקון המסתם המיטרלי בחולים אסימפטומטים עם תפקוד שמור של חדר שמאל (בהשוואה להמלצה מדונה IIa של ה-ACC/AHA).

- אין מידע מספק לקביעת ההוריה לניתוח בחולים עם צניחת המסתם המיטרלי והפרעות קצב חדריות.

טיפול תרופתי בחולים עם MR קשה: למרות השימוש הנרחב, אין עדויות התומכות בשימוש כרוני במרחיבי כלי דם (כולל מעכבי ACE) בחולים עם MR כרוני ללא אי-ספיקת לב. שימוש בתרופות אלו מוצדק בחולים עם אי-ספיקת לב שאינם מועמדים לטיפול ניתוחי או בחולים עם אי-ספיקת לב או הפרעה בתפקוד חדר שמאל לאחר ניתוח המסתם המיטרלי.

טבלה 3: הוריות לניתוח המסתם המיטרלי בדליפה קשה כרונית

ACC / AHA	ESC	
I	I	סימפטומטים, ללא הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל (LVEF מעל 30% ו-LVESD מתחת ל-55 מ"מ)
I (LVESD < 40)	I	אסימפטומטים עם הפרעה לא קשה בתפקוד חדר שמאל (LVEF 30-60% ו/או LVESD 45-55 מ"מ)
IIa	IIa	חולים אסימפטומטים עם תפקוד שמור של חדר שמאל ופרפור פרוזדורים או יתר לחץ ריאתי (לחץ סיסטולי בעורק הריאה מעל 50 מ"מ"כ)
IIa	IIa	חולים סימפטומטים עם הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל (LVEF מתחת ל-30% ו/או LVESD מעל 55 מ"מ), עמידים לטיפול תרופתי, עם סבירות גבוהה לתיקון המסתם ותחלואה נלווית נמוכה
IIa	IIb	חולים אסימפטומטים עם תפקוד שמור של חדר שמאל, סבירות גבוהה לתיקון המסתם וסיכון ניתוחי נמוך
אין המלצות ברורות	IIb	חולים עם הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל (LVEF פחות מ-30% ו/או LVESD מעל 55 מ"מ), עמידים לטיפול תרופתי, עם סבירות נמוכה לתיקון המסתם ותחלואה נלווית נמוכה

דליפה מיטרלית על רקע איסכמי (Ischemic MR)

מסמך ה-ESC דן בהרחבה ב-MR על רקע איסכמי, כולל המלצות ברורות לניתוח בתת-קבוצות של חולים, בעוד ההמלצות במסמך ה-ACC/AHA פחות מפורטות. בהערכת MR איסכמי יש להתחשב בעובדות הבאות: א) MR על רקע איסכמי הוא דינמי וחומרת הדליפה משתנה בהתאם לתנאים ההמודינמיים. ב) הערכת השינוי בחומרת ה-MR בעקבות מאמץ הינה בעלת משמעות פרוגנוסטית, אך לא ברור האם ניתן להשתמש במבחן מאמץ על מנת לנבא את התוצאות של התערבות כירורגית. ג) כימות חומרת ה-MR ע"י דופלר צבע נוטה להערכת-יתר. בהערכה אקוקרדיוגרפית כמותית של חומרת ה-MR, סף נמוך יחסית משמש להגדרת MR איסכמי משמעותי (בהשוואה להגדרה ב-MR אורגני). ד) ההערכה של חומרת ה-MR והחלטה הטיפולית צריכים להתבצע לפני הניתוח (ההערכה האקוקרדיוגרפית תוך כדי הניתוח יכולה להשתנות באופן קיצוני בעקבות השינויים ההמודינמיים בעקבות הרדמה).

הנתונים אודות הטיפול ב-MR איסכמי מוגבלים. ככלל, MR איסכמי אינו מתוקן ע"י רוסקולריזציה בלבד. התמותה הניתוחית גבוהה והפרוגנוזה לטווח ארוך אינה טובה, בין היתר עקב הפרעה בתפקוד חדר שמאל והתחלואה הנלווית הגבוהה בחולים אלו. בחולים בהם מוצדקת התערבות מסתמית, קיימת מגמה לתיקון המסתם המיטרלי (אנולופלסטיה מיטרלית, תוך שימוש בטבעת קשיחה בגודל קטן יחסית), אם כי לא ברור האם קיים יתרון כלשהו לתיקון המסתם, לעומת החלפתו, בחולים בסיכון גבוה. בחולים העוברים ניתוחים מעקפים מומלץ לנתח MR קשה (תיקון המסתם או החלפתו). ההחלטה לגבי טיפול ב-MR בחומרה בינונית בחולים העוברים ניתוח מעקפים אינה חד-משמעית, אך ניתן לנתח את המסתם גם ללא MR קשה אם הסבירות לתקנו גבוהה.

במסמך האירופאי, כמו גם האמריקאי, לא ננקטת עמדה לגבי תיקון MR אורגני בינוני (בעיקר דוגרטיבי) בחולה הזקוק לניתוח מעקפים.

הגישה הטיפולית בחולים סימפטומים עם MR קשה והפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל אינה ברורה, אך ניתן לנתח את המסתם אם קיימת אופציה לרוסקולריזציה כללית ובייחוד כאשר ניתן להדגים myocardial viability. כמו כן, לא ברור הטיפול העדיף בחולים עם MR קשה, ללא הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל, אך ללא אופציה לרוסקולריזציה. ניתן לשקול לנתח את המסתם בחולים בהם הסימפטומים עמידים לטיפול שמרני והתחלואה נלווית אינה גבוהה. אין במסמך זה המלצות ברורות לגבי ההוריות לשילוב תיקון המסתם המיטרלי יחד עם כירורגיה לעיצוב מחדש של חדר שמאל (reconstructive LV surgery).

דרוש מידע נוסף על מוח לבסס את הגישה הטיפולית בחולים עם MR על רקע איסכמי. נכון להיום, ההחלטה צריכה להתבצע באופן אישי, על סמך חומרת הסימפטומים, החגובה לטיפול תרופתי, תפקוד חדר שמאל, הצורך ברוסקולריזציה, היכולת לתקן את המסתם ותחלואה נלווית.

הנתונים בחולים עם MR פונקציונלי על רקע לא-איסכמי, כדוגמת MR בחולים עם קרדיומיופתיה מורחבת, מועטים ביותר. ככלל, הטיפול הראשוני הנבחר הוא טיפול תרופתי. בחולים עם תחלואה נלווית לא גבוהה, ניתן לשקול טיפול מסתמי כירורגי במקרים בהם הטיפול השמרני נכשל, כשמטרת הטיפול היא לדחות את הצורך בהשתלת לב. בחולים עם דיס-סינכרוניזציה משמעותית בהתכווצות חדר שמאל, קיצוב דו-חדרי יכול לשפר את תפקוד החדר ולהפחית את חומרת ה-MR.

טבלה 4: הוריות לניתוח המסתם המיטרלי בדליפה כרונית על רקע איסכמי – ESC*

I	חולים עם MR קשה, LVEF מעל 30%, העוברים ניתוח מעקפים
IIa	חולים עם MR בינוני העוברים ניתוח מעקפים, אם ניתן לתקן את המסתם
IIa	חולים סימפטומים עם MR קשה, LVEF מתחת 30%, ואופציה לרוסקולריזציה
IIb	חולים סימפטומים עם MR קשה, LVEF מעל 30%, ללא אופציה לרוסקולריזציה, עמידים לטיפול ותרופתי, ללא תחלואה נלווית גבוהה

* אין במסמך ה-ACC/AHA המלצות מפורטות לניתוח ב-MR איסכמי

היצרות המסתם המיטרלי (Mitral stenosis; MS)

כיום, עקב הנסיון ההולך ופוחת בתיקון כירורגי פתוח של המסתם המיטרלי והנסיון המצטבר בקומיסורוטומיה מיטרלית מלעורית (Percutaneous mitral commissurotomy; PMC), ההחלטה הטיפולית בחולים עם MS על רקע ראומטי הזקוקים להתערבות היא לרוב החלטה בין PMC לבין החלפת המסתם המיטרלי. בנוסף לשיפור המודינמי, PMC מוצלח אף מוריד את הסיכון למאורעות תרומבו-אמבולים. ההחלטה על סוג הטיפול ותזמונו תלויים במאפיינים הקליניים של החולה (דרגה תפקודית, סיכון בביצוע התערבות מלעורית או כירורגית), האנטומיה המסתמית, הנסיון המקומי בביצוע PMC והתוצאות הניתוחיות.

הוריות להתערבות בחולים עם MS:

- חולים עם שטח מסתם מיטרלי קטן מ-1.5 ס"מ² (MS בינוני או קשה) מועמדים להתערבות מסתמית. בחולים מאד גדולים ניתן לשקול ביצוע הפרוצדורה בשטח מסתם קטן מ-1.8-1.7 ס"מ².
- ככלל, התערבות מסתמית מוצדקת בחולים סימפטומים. מסמך ה-ESC אינו מגדיר את חומרת הסימפטומים. עפ"י מסמך ה-ACC/AHA התערבות מלעורית (PMC) מוצדקת גם בחולים עם סימפטומים קלים (דרגה תפקודית II). חולים סימפטומים יופנו ל-PMC בתנאים הבאים: א. חולים עם מסתמים המתאימים מבחינה אנטומית / מורפולוגית לביצוע PMC; ב. חולים עם אנטומיה מסתמית לא מיטבית ל-PMC בהם הסיכון הניתוחי גבוה או קיימת התוית-נגד ברורה לניתוח; ג. ניתן לשקול PMC כטיפול ראשוני (בנסיון לדחות ניתוח) בחולים עם אנטומיה לא מיטבית ל-PMC אך עם מאפיינים קליניים טובים (חולים צעירים יחסית, עם דרגה תפקודית טובה, ללא פרפור פרוזדורים או יתר לחץ ריאתי משמעותי וללא קומיסורוטומיה קודמת). הנסיון המקומי בביצוע PMC מהווה מרכיב עיקרי בקבלת ההחלטה במקרים גבולים. במקרים בהם התנאים לביצוע PMC אינם אופטימלים, הסף הקליני להתערבות צריך להיות גבוה יותר (דרגה תפקודית III-IV), כפי שמודגש במסמך ה-ACC/AHA.
- ניתן לבצע PMC גם בהיעדר סימפטומים בחולים עם סיכון גבוה למאורעות תרומבו-אמבולים (מאורע תרומבו-אמבולי קודם, פרפור פרוזדורים חדש או התקפי, קונטרסט ספונטני סמיך בעליה השמאלית) או בחולים בסיכון לקיפוח המודינמי (יתר לחץ ריאתי משמעותי, לפני הריון מתוכנן, לפני ניתוח לא-לבבי גדול). מסמך ה-ESC מגדיר יתר לחץ ריאתי כלחץ סיסטולי בעורק הריאה מעל 50 מ"מ"כ במנוחה, ללא התייחסות ללחץ הריאתי במאמץ (מסמך ה-ACC/AHA מתייחס גם ללחץ ריאתי מעל 60 מ"מ"כ במאמץ כהוריה ל-PMC).
- בחולים סימפטומים עם התוית-נגד אנטומיות לביצוע PMC (קריש בעליה השמאלית, יותר מ-MR קל, הסתיידות קשה או דו-צדדית של הקומיסורות המיטרליות או היעדר איחוי משמעותי של הקומיסורות) הטיפול המומלץ הוא כירורגי.

ההנחיות אינן מגדירות את חומרת הסימפטומים המצדיקים התערבות כירורגית. מהאלגוריתם המוצג משתמע שקיום סימפטומים כלשהם בנוכחות שטח מסתם פחות מ-1.5 סמ"ד מצדיקים ניתוח אם המסתם לא מתאים להרחבה מילעורית. גישה זו לטעמו אנרסיבית מדי, ויש לנקוט בה רק כאשר הסימפטומים מתקדמים (דרגה 3-4) כפי שמוצע בהנחיות האמריקאיות, או בנוכחות יתר ל"ד ריאתי קשה.

- **טיפול בחולים עם היצרות חוזרת (restenosis) של המסתם המיטרלי:** א. היצרות חוזרת לאחר קומיסורוטומיה כירורגית מצריכה ברוב המקרים החלפת המסתם. בחולים בהם עיקר ההיצרות החוזרת היא עקב איחוי הקומיסורות ניתן לשקול ביצוע PMC. ב. ניתן לחזור על PMC בחולים עם היצרות חוזרת לאחר PMC קודם, כשהתנאים לביצוע הפרוצדורה דומים לאלו הנדרשים לפני PMC ראשון. ג. בחולים עם היצרות חוזרת לאחר PMC וסיכון ניתוחי גבוה, ניתן לשקול ביצוע PMC חוזר כפרוצדורה פליאטיבית, גם בנוכחות אנטומיה מסתמית לא מיטבית.
- **טיפול במחלה רב-מסתמית:** א. בחולים עם MS ומחלה קשה של המסתם האאורטלי – הטיפול העדיף הוא ניתוח מסתמי משולב. בנוכחות מחלה אאורטלית בינונית בחומרתה, ניתן לשקול PMC כאמצעי לדחיית ניתוח להחלפת 2 המסתמים. ב. בחולים עם MS ודליפה קשה של המסתם הטריקוספידלי – ניתן לשקול PMC אם הדליפה הטריקוספידלית הינה פונקציונלית, בעוד הטיפול הכירורגי עדיף בדליפה טריקוספידלית על רקע אורגני.

במקרים רבים של דליפה טריקוספידלית קשה, גם ללא עדות אקוקרדיוגרפית ברורה למחלה טריקוספידלית אורגנית, הדליפה אינה נסוגה לאחר PMC מוצלת. להערכתנו יש לשקול התערבות כירורגית מיטרלית וטריקוספידלית במקרים הנ"ל ולא להסתפק ב-PMC.

בנוסף לאינדיקציות המקובלות (פרפור פרוזדורים, תסחיף קודם, קריש בעליה השמאלית), מסמך ה-ESC ממליץ על טיפול בנוגדי קרישה בחולים בקצב סינוס עם קונטרסט סמיך בעליה השמאלית או הגדלת העליה השמאלית לקוטר מעל 50 מ"מ (דרגת המלצה IIa). עפ"י מסמך ה-ACC/AHA ההמלצה לטיפול בנוגדי קרישה במקרים אלו חלשה יותר (דרגת המלצה IIb; קוטר עליה שמאלית מעל 55 מ"מ). ככלל, היפוך קצב אינו מומלץ בחולים עם MS קשה לפני התערבות מסתמית, עקב הסיכוי הנמוך לשמירה על קצב סינוס לטווח ארוך. אם פרפור הפרוזדורים אינו מאד ממושך והעליה השמאלית אינה מאד מוגדלת – מומלץ לבצע היפוך קצב לאחר התערבות מסתמית מוצלחת.

טבלה 5: הוריות לקומיסורוטומיה מיטרלית מלעורית בחולים עם שטח מסתם מיטרלי >1.5 סמ"ר

ACC / AHA	ESC	
I	I	חולים סימפטומים עם מאפיינים טובים ל-PMC
IIa	I	חולים סימפטומים עם סיכון ניתוחי גבוה או התוית-נגד לניתוח
IIb	IIa	טיפול ראשוני בחולים סימפטומים עם אנטומיה מסתמית לא מיטבית אך מאפיינים קליניים טובים (ר' טקסט)
I (יתר לחץ ריאתי)	IIa	חולים אסימפטומים עם מאפיינים קליניים ואנטומים טובים אך סיכון גבוה לתרומבו-אמבוליים או קיפוח המודינמי (ר' טקסט)

היצרות טריקוספידלית (TS)

TS כמעט תמיד נובעת ממחלה ראומטית, ונדירה בארצות מפותחות. יש להיות עירניים לקיומה, מאחר ובד"כ לחולה מחלה שולטת של מסתמי הלב השמאלי. ההערכה האקוקרדיוגרפית חשובה בהיבט האנטומי, אך הכימות בעייתי: נוסחת P1/2 לא אומתה לגבי מסתם זה, נוסחת ההמשכיות עפ"ר בלתי ישימה לאור דלף מסתמי נלווה, והשגת מישור הולם לצרכי פלנימטריה כמעט בלתי אפשרית, למעט באקו תלת-מימדי. מפל ממוצע מעל 5 מ"מ כ"כ מצביע על היצרות משמעותית. התערבות מוצדקת כאשר ה-TS ניכרת ולחולה סימפטומים בלתי נשלטים תרופתית או כאשר מועמד לניתוח לב אחר (בדרך כלל מיטראלי). קיימים דיווחים אנקדוטליים על הרחבת המסתם באופן צינתורי, אך הדבר כרוך בסיכון הופעת דלף מסתמי. אם המסתם מועד להחלפה הנטייה היא למסתם ביולוגי. יש לציין שההנחיות האמריקאיות אינן כוללות אמירה על ההוריות לניתוח במקרה TS.

אי ספיקה טריקוספידלית (TR)

הערך של הסימונים הקליניים בהערכת החולים הללו מוצג כמובלע וכצורה מינורית, על אף שהממצאים בבדיקה הגופנית (כגון כבד פולסטילי, גלי V צוואריים גבוהים או תנועת נדנדה פאראסטרונית, וכן סימני אגירת נוזלים) יכולים להיות אבחוניים.

אקוקרדיוגרפיה חשובה הן להבנת המנגנון והן לכימות, עפ"י מסמך ה-ASE. ניתן במידה מוגבלת של דיוק לאמוד את התכווצות חדר ימין באקו, ובמידת הצורך להסתייע ב-MRI.

במסמך זה, כמו גם במסמך האמריקאי, אין איזכור לאפשרות ההערכה של תפקוד חדר ימין במיפוי לב (First pass). אין גם כל מדד כמותי של RVEF "גבולי", להבדיל מהערכים המקובלים לגבי LVEF במקרה של MR.

ההוריות העיקריות לניתוח (Class I) במקרי TR קשה היא במצב בו החולה זקוק לניתוח לב אחר, או כאשר החולה סימפטומטי למרות טיפול תרופתי, ובלבד שהחדר הימני אינו פגוע במידה קשה (לא מצויין כל ערך כמותי לכך). קיום TR בינונית – בין אם משנית (עם טבעת מעל 40 מ"מ) ובין אם אורגנית בחולה המתוכנן לניתוח מסתמי הלב השמאלי מוגדרת כהוריה בעוצמה IIa. גם ניתוח TR קשה וסימפטומטי בחולה שכבר עבר MVR מוגדרת בעוצמת המלצה IIa, ובלבד שהחולה יהיה במצב מצויין משאר ההיבטים – תפקוד תותב מיטראלי, חדר שמאל וחדר ימין תקינים, וללא יתר ל"ד ריאתי. קיומה של TR קשה עם סימפטומטים מועטים או בהיעדרם, כאשר חדר ימין הולך ומתרחב או יורד בתפקודו נחשבים להוריה חלשה לניתוח (IIb).

מוזר ומאכזב שתיעוד של ירידה הדרגתית בתפקוד חדר ימין אינם משמשים כטיעון חזק בעד ניתוח המסתם הטריקוספידלי. התמותה והתחלואה הגבוהים בחולים עם אי ספיקה טריקוספידלית שכבר עברו ניתוח המסתם המיטראלי נובעים מהפנייתם לניתוח בשלב מתקדם של המחלה כאשר חדר ימין פגוע. מן הראוי להקדים ולנתחם קודם לכן.

מחלה רב-מסתמית ומומים משולבים

המסמך האירופאי פחות מפורט מהאמריקאי ומצביע על עקרונות בלבד. כאשר קיימת מחלה משולבת (היצרות ואי ספיקה במסתם אחד) הגישה היא לפי המום השולט. שילוב של היצרות ואי ספיקה בינונית יכול להצדיק ניתוח בהתאם להשפעתו על תפקוד המיוקרד וההמודינמיקה. במקרי מחלה רב מסתמית יש להעריך כל מסתם לחוד תוך התחשבות בהשפעה ההדדית שבין הנגעים. כך, למשל, היצרות מיטראלית יכולה לגרום

לתת-הערכה של חומרת היצרות אאורטלית בשל ירידה בתפוקת הלב, ויש להעריך את המסתם האאורטלי על פי שטחו, ורצוי גם בשיטות שאינן תלויות זרימה (פלנימטריה). הרף להחלפת מסתם (לעומת תיקונו) יורד כאשר מסתם אחר מועד להחלפה.

מסתמים תותבים:

אין מסתם תותב מושלם. הוויכוח המתמשך בשאלת בחירת המסתם התותב לא הוכרע, וההנחיות האירופאיות, כמו האמריקאיות, מעניקות משקל נכבד לדיון מעמיק עם החולה והעדפתו האישית (הוריה Class I בהנחיות האירופאיות ו-IIa באמריקאיות). הטעונוים בעד מסתם מכאני הם הצורך ליטול ממילא נוגדי קרישה מסיבות אחרות (פרפור פרוזדורים, תותב מכאני אחר), גיל צעיר, וחולים בהם ניתוח עתידי נוסף הוא בסכנה גבוהה במיוחד. מצבים עם הוריית נגד למתן נוגדי קרישה או אי יכולת לאזן טיפול זה כיאות, מחלות רקע מקצרות חיים, או אורח חיים המלווה בסכנת חבלות מטה את הכף לטובת מסתם ביולוגי. הגיל משחק תפקיד חשוב בשל הליך התבלות מואץ במסתם ביולוגי בגיל הצעיר מחד גיסא, ובשל תוחלת חיים מופחתת בגיל המבוגר מאידך גיסא. מקובל שלא כדאי להתקין מסתם תותב ביולוגי מתחת לגיל 40. בחולים מעל גיל 65-70 אפשר להתקין מסתם ביולוגי (הורייה בעוצמה IIa). מעניין שההבדל בן מספר שנים בגיל הרף למסתם ביולוגי (65 באאורטלי מול 70 במיטראלי) נגזר הן בהמלצות האירופאיות והן באמריקאיות החדשות. קבוצת הסיכון היחידה הנוספת לבלאי מואץ של המסתם הביולוגי היא חולים עם היפרפאראתיוראידיזם. הפסילה הגורפת של השימוש במסתמים ביולוגיים בחולים עם אי ספיקה כלייתית כרונית בוטלה בהמלצות העכשוויות של כל האירגונים, וזאת מאחר שמשך החיים המקוצר של חולי אי ספיקה כלייתית סופנית מביא לכך שאינם ממצים את משך הזמן הנדרש להתפתחות ניוון מבני של המסתם. בהנחיות האירופאיות אף מובעת תמיכה מסויימת בשימוש במסתמים ביולוגיים בחולים הללו.

בהנחיות האירופאיות (כמו גם באמריקאיות) לא ננקטת עמדה ברורה לגבי בחירת סוג המסתם התותב בנשים בגיל הפוריות. מסתמים ביולוגיים מועדים אמנם לניוון מהיר אך רמת הסיכון בניתוח חוזר נמוכה, ומשתווה לסיכון בהריון עם מסתם תותב מכאני. הסיכון לאם ולעובר במסתמים מכאנים נמוך יחסית גם בשימוש רצוף בקומדין אם התצרוכת היומית אינה עולה על 5 מ"ג.

למרות הפרופיל ההמודינמי המצויין שלהם, לא זכו מסתמי אדם (הומוגרפטים) לפופולריות בשל זמינות נמוכה, מורכבות הניתוח, הסיכון לניוון מבני והקושי בניתוח חוזר, והנישה העיקרית להם היום – מקרי אנדוקרדיטיס מסובכת של המסתם האאורטלי.

הניתוח ע"ש Ross מתאים בעיקר למתבגרים, בשל יכולת ה-Autograft לגדול. מורכבות הניתוח, הסכנה העתידית לניוון מבני של המסתם הריאתי ולאיי ספיקה אאורטלית על רקע הרחבת שורש האאורטה, והיות ה-Autograft חשוף לתהליך ראומטי (אם זו המחלה היסודית) צמצמו את שיעור הניתוח ע"ש Ross.

הטיפול בנוגדי קרישה:

החודש הראשון לאחר ניתוח הוא התקופה המסוכנת ביותר לקרישה מסתמית ומצריך ניטור תכוף, איזון טוב, וגישור עם הפריין בימים הראשונים לאחר הניתוח. בנוסף לחולים עם מסתם תותב מכאני, מומלץ טיפול נוגד קרישה ארוך טווח לחולים עם מסתם ביולוגי אם זקוקים ממילא לנוגדי קרישה (כגון פרפור פרוזדורים נלווה) או – במידה פחותה של תימוכין בספרות – אם יש להם LVEF פחות מ-30%. מומלץ השימוש בנוגדי קרישה ב-3 החודשים הראשונים אחרי התקנת מסתם ביולוגי. השימוש באספירין כחלופה לנוגדי קרישה נפוץ אך נעדר הוכחות מוצקות בדבר בטיחותו.

במקומות רבים נהוג לחת אספירין כחלופה לנוגדי קרישה בתקופה הבתר-ניתוחית בלבד בחולים עם תוחב אאורטלי ביולוגי, לעומת חולים עם תוחב ביולוגי מיטרלי (המטופלים בנוגדי קרישה למשך 3 חודשים), אף כי אין לנוהג זה אין ביסוס מדעי מוצק

האירופאים בוחרים להציג את יעד ה-INR במונחים של חציון ולא טווח, מאחר ושולי הטווח הטיפולי עלולים שלא להיות מספיק בטיחותיים. האלגוריתם כולל 2 מדדים: 1) קרישיות המסתם (נמוכה, בינונית או גבוהה), לפיה נבחר יעד 2.5, 3 או 3.5, בהתאמה; 2) גורמי סיכון התלויים בחולה, שקיום אחד מהם לפחות מעלה את יעד ה-INR בעוד 0.5 יח'. קרישיות המסתם מוגדרת לאו דווקא לפי התכנון הבסיסי שלו אלא לפני הנסיון שנצבר לגביו, כאשר בהיעדר נסיון הוא מוגדר כסיכון בינוני. גורמי הסיכון תלויי החולה הם עמדה שאינה אאורטלית, תסחיף קודם, פרפור פרוזדורים, פרוזדור מורחב (מעל 50 מ"מ), "עשן" ספונטני בפרוזדור, היצרות מיטראלית כלשהי, LVEF פחות מ-35% או קרישיות יתר.

יש לשים לב שהשילוב של מסתם תרומבוגני עם גורמי סיכון מעלה את יעד ה-INR לערך חציוני של 4 – המעמיד את החולה בסכנת דמם מוחשית

בעוד שבעיני האמריקאים קיימת הוריה חזקה (Class I) למתן אספירין (100-75 מ"ג) לכל חולה עם מסתם תוחב, האירופאים מתנגדים לשילוב רוטיני של נוגדי קרישה ונוגדי איגור טסיות, מחמת סכנת דימומים. בעיניהם תוספת נוגדי איגור טסיות לקומדין מוצדקת בחולים עם מחלה כלילית, או במקרי תסחיף וודאי (ראשון או חוזר). אם החולה זקוק לשילוב קומדין – אספירין – Clopidogrel עקב התקנת תומכון – סיכון הדמם עולה משמעותית. לכן ממליצים המחברים להימנע בחולים הללו מהתקנת תומכונים מצופי תרופה.

אנו מצטרפים להסתייגות מתוספת רוטינית של אספירין לחולים עם מסתם תוחב מכאני השרוי בסיכון נמוך לתרומבואמבוליות. אם בכל זאת משלבים בין קומדין לאספירין יש לנקוט משנה זהירות ביעדי INR על מנת להימנע מסכנת דמם.

חידוש נוסף בהמלצות האירופאיות הוא ההמלצה שלא לתת כל טיפול נוגד קרישה או נוגד איגור טסיות לחולים עם תותבים ביולוגים מעבר ל-3 חודשים, בשל היעדר תימוכין לכך בספרות.

המלצה זו עומדת בסתירה להמלצה הגורפת של האיגודים האמריקאים (ACC/AHA וכן ACCP) למתן אספירין לכל החיים לחולים הללו. הפרקטיקה הנקוטה בארץ דומה לגישה האמריקאית. יש לזכור שכשמדובר בחולים עם AS ניוונית של הגיל המבוגר שיעור מחלה כלילית נלווית גבוה דיו כדי להצדיק כשלעמו מתן אספירין.

טיפול מגשר במקרי הפסקה זמנית של הטיפול בנוגדי קרישה: המסמך האירופאי מציג את החלופות (הפרין לא מקוטע תוך-ווריד – UFH, והפרין בעל משקל מולקולתי נמוך – LMWH – תת-עורלי), תוך מתן עדיפות לטיפול התוך-ווריד (IIa ל-UFH ו-IIb ל-LMWH). ב-2 המקרים עוצמת ההוכחות נמוכה – C. המחברים מנמקים את העדפתם במיעוט מידע על בטיחות LMWH, על אף שלמעשה המידע הקיים על בטיחות UFH דל אף יותר.

השימוש ב-LMWH כטיפול מגשר נפוץ בארץ, ובטיחותו גבוהה. ר' מסמך עמדה של האיגוד בנושא מ-2/04.

הטיפול במקרי קרישה על המסתם

המסמך עוסק ב-2 מצבים: קריש חוסם וקריש לא חוסם.

קריש חוסם:

כל חלופה טיפולית (טיפול כירורגי או פיברינוליטי) היא הרת סיכון, ויש לשקול אותה בהתאמה לחולה ולמשאבים המקומיים. הטיפול הניתוחי מועדף בחולה במצב קריטי אם אינו סובל מתחלואה נלווית משמעותית (Class I). שיקולים בעד טיפול פיברינוליטי הם: 1) חולה במצב קריטי עם סיכון ניתוחי גבוה במיוחד; 2) מצב בו ניתוח מיידי אינו זמין; 3) קרישה על תותב טריקוספידלי או ריאתי, בהם ההצלחות טובות וסיכון התסחיף נמוך. סיכויי ההצלחה פוחתים בעמדה מישראלית, במצב כרוני ובנוכחות פאנוס. בחולים במצב לא קריטי בהם מתועד איזון לקוי של נוגדי קרישה יש מקום לנסיון טיפול תרופתי בהפרין ± אספירין, ורק בהיכשלם יופנה החולה לניתוח או טיפול פיברינוליטי, בהתאם לרמת הסיכון הניתוחית.

האלגוריתם האירופאי מתעלם לחלוטין ממימדי הקריש החוסם. בהנחיות האמריקאיות קריש גדול (מעל 10-5 מ"מ) מהווה טיעון כנגד טיפול פרמקולוגי (פיברינוליטי או הפרין). למעט מצב בו ניתוח אינו זמין או בר סיכון גבוה

קריש לא חוסם:

ניתן לעקוב אחר קריש לא חוסם ולטפל בו בנוגדי קרישה. רק השילוב של קריש גדול (מעל 10 מ"מ) ואירוע של תסחיף סיסטמי מצדיק ניתוח (Class IIa). טיפול פיברינוליטי יוצע בנסיבות הנ"ל רק אם הניתוח לא זמין או בסיכון גבוה, מאחר והסיכון בו אינו מבוטל במקרי תסחיף מוכח או משוער יש מקום לתוספת זהירה של אספירין. אין לשכוח לשלול גם סיבות לא מסתמיות ולטפל בהן.

המוליזה מכאנית ודלף פריולולארי: ההורייה לניתוח היא המוליזה בהקשר לזיהום הטבעת, צורך בעירוי דם חוזרים ואי ספיקת לב. טיפול שמרני יכול לכלול תכשירי ברזל, חומצה פולית ואריתרופוייטין. סגירה מילעורית של הדלף דווחה באופן אנקדוטלי ולא ניתן להמליץ עליה בשלב זה כאמצעי מוכח.

כשל מבני של מסתם ביולוגי: המסמך מציע מעקב שנתי (קליני ואקוקרדיוגרפי) החל מ-5 שנים מהשתלת מסתם ביולוגי (לרבות הומוגרפט). קיימת הורייה לניתוח חוזר בחולים סימפטומטיים עם הפרעה משמעותית בתפקוד המסתם (היצרות / אי ספיקה, Class I) או באסימפטומטיים עם הפרעה משמעותית בתפקוד המסתם רק במידה שהסיכון הניתוחי בהם נמוך (Class IIa) אין לבצע הרחבת מסתם ביולוגי תותב אאורטלי / מיטראלי ע"י בלון, והתוצאות לגבי מסתם טריקוספידלי לא משתמרות לטווח הארוך.

מחלות מסתמיות וניתוחיים לא-לבביים

קיים סיכון לבבי מוגבר בחולים עם מחלה מסתמית קשה העוברים ניתוח לא-לבבי גדול, כאשר הבעיה הנפוצה ביותר מבחינה קלינית הינה בחולים מבוגרים עם היצרות של המסתם האאורטלי. בחולים עם מחלה מסתמית העוברים ניתוח לא לבבי הסיכון הניתוחי תלוי במצב הקליני של החולה (כולל תחלואה נלווית), סוג המחלה המסתמית, חומרת המחלה והשפעותיה על תפקוד הלב וההמודינמיקה (תפקוד חדר שמאל, לחץ ריאתי) וכן בסיכון של הניתוח הלא-לבבי. בכל חולה עם מחלה מסתמית קשה יש להעריך את ההכרח והדחיפות בניתוח הלא-לבבי.

היצרות אאורטלית קשה:

בחולים הזקוקים לניתוח דחוף – יש לבצע את הניתוח תוך ניטור המודינמי קפדני. בחולים בהם מתוכנן ניתוח אלקטיבי:

- בחולים סימפטומים מבחינה לבבית יש לשקול החלפת המסתם האאורטלי לפני הניתוח הלא-לבבי, אלא אם הסיכון בניתוח המסתמי גדול מדי (במקרה הנ"ל יש לשקול ביצוע ולולופלסטיה אאורטלית לפני הניתוח הלא-לבבי).
- בחולים אסימפטומים מבחינה לבבית, ההחלטה תלויה בסיכון של הניתוח הלא-לבבי ושל הניתוח המסתמי, כאשר רק במקרים בהם הסיכון בניתוח הלא לבבי גבוה והסכנה בביצוע AVR אינה גבוהה אפשר לשקול AVR מקדים. בשאר המצבים אין הצדקה ל-AVR "מונע".

היצרות המסתם המיטרלי (שטח מסתם קטן מ-1.5 ס"מ²):

בחולים אסימפטומים עם לחץ ריאתי פחות מ-50 מ"מ"כ, ניתן לבצע את הניתוח בסיכון לא גבוה (אם כי פרפור פרוזדורים חריף יכול להביא להחמרה סימפטומטית משמעותית). בחולים סימפטומים או בחולים עם לחץ ריאתי מעל 50 מ"מ"כ, יש לשקול ביצוע PMC לפני הניתוח הלא-לבבי, במידת האפשר. המלצה זו תקפה בעיקר עבור ניתוח לא-לבבי בסיכון גבוה. אם הטיפול המסתמי היחיד הוא ניתוחי, יש לשקול את הטיפול הניתוחי הלבבי והלא-לבבי באופן אינדיבידואלי.

דליפת המסתם האאורטלי או המיטרלי: בחולים אסימפטומים עם תפקוד תקין של חדר שמאל הסיכון בניתוח לא-לבבי נמוך יחסית. בנוכחות סימפטומים או הפרעה משמעותית בתפקוד חדר שמאל, יש צורך באיזון תרופתי אופטימלי לפני הניתוח הלא-לבבי, תוך שימת דגש על טיפול במרחיבי כלי דם. ניטור פרי-אופרטיבי קפדני הכרחי בחולים עם מחלה מסתמית קשה העוברים ניתוח לא-לבבי, תוך המנעות מעומס נוזלים, תת-נפח ותת-לחץ דם. לא ברור האם קיימת הוריה לטיפול תרופתי מונע, כדוגמת טיפול בחוסמי ביתא, בחולים אלו.

מחלות מסתמיות והריון

MS משמעותית (שטח מסתם פחות מ-1.5 סמ"ר), ההפרעה המסתמית השכיחה ביותר בהריון, אינה נסבלת בצורה טובה במהלך ההריון, גם בחולות שהיו אסימפטומטיות לפניו. היצרות קשה של המסתם האאורטלי כרוכה בסיכונים במהלך ההריון בעיקר בנשים שהיו סימפטומטיות לפני ההריון ובנוכחות מפל לחצים ממוצע גדול מ-50 מ"מ"כ. דליפה כרונית קשה של המסתם המיטרלי או האאורטלי לרוב נסבלת היטב בהריון, למעט בנשים עם הפרעה משמעותית בתפקוד חדר שמאל (LVEF פחות מ-40%); במקרה של הפרעה בתפקוד החדר הפרוגנוזה דומה לזו של נשים עם קרדיומיופטיה. בחולות עם תסמונת מרפן הסיכון לסיבוכים

אאורטלים במהלך ההריון (דיסקציה של האאורטה) עולה באופן משמעותי כאשר קוטר האאורטה העולה גדול מ-40 מ"מ.

מטרות הטיפול באשה בהריון עם מחלה מסתמית קשה הן הקלה סימפטומטית ומניעת סיבוכים באם (במהלך ההריון והלידה), ללא השפעה לרעה על העובר. השימוש בתרופות שונות הוא בהתאם לבטיחות הספציפית של התרופות בהריון. במרכזים מנוסים הרחבה מסתמית מלעורית (מיטרלית או אאורטלית) ניתנת לביצוע בהריון לאחר שבוע 20, כאשר TEE מאפשר שימוש מופחת בשיקוף במהלך הפרוצדורה. ניתוח מסתמי בהריון כרוך בתמותה עוברית גבוהה. אין הסכמה לגבי סוג המסתם המומלץ במקרה של צורך בהחלפת מסתם במהלך ההריון, אם כי הנטייה היא בעד השתלת תותב ביולוגי.

המלצות ספציפיות:

- הפסקת הריון מומלצת במצבים הבאים: א. היצרות מסתמית קשה שאינה ניתנת לטיפול ע"י טכניקות מלעוריות; ב. הפרעה משמעותית בתפקוד חדר שמאל (מקטע פליטה קטן מ-40%). ג. תסמונת מרפן עם מפרצת של האאורטה העולה בקוטר מעל 40 מ"מ.
- MS סימפטומטי בהריון מטופל ע"י משתנים וחוסמי ביתא. בנוכחות המשך סימפטומים משמעותיים ויל"ד ריאטי ניכר למרות טיפול – יש לשקול PMC.
- בחולות עם AS קשה וסימפטומים משמעותיים למרות טיפול במשתנים – ניתן לשקול ולוולופלסטיה אאורטלית, אם כי הנסיון בפרוצדורה הנ"ל בהריון מאד מועט.
- בחולות עם MR או AR סימפטומטי בהריון, ניתן לרוב להגיע לאיזון תרופתי (משתנים ומרחיבי כלי דם) ולדחות את הניתוח המסתמי לאחר ההריון.
- מומלץ להשתמש בחוסמי ביתא במהלך ההריון בחולות עם תסמונת מרפן, על מנת להקטין את הסיכוי לדיסקציה של האאורטה.

טיפול בנוגדי קרישה בהריון בנשים עם תותבים מכנים:

- טיפול ב-warfarin מומלץ בשליש השני והשלישי (עד לשבוע 36). אין להשתמש בתרופה בזמן הלידה עקב סיכון גבוה לדמם תוך-גולגולתי ביילוד.
- אין הסכמה אחידה על הגישה הטיפולית בשליש הראשון. הטיפול ב-warfarin הוא הבטוח ביותר לאם, אך טיפול זה מעלה את הסיכון לפגיעה עוברית (embryopathy), בעיקר בשימוש בשבועות 12-6 להריון ובמינונים מעל 5 מ"ג ליום. עפ"י המלצות ה-ESC, אם המינון הנדרש של warfarin לקבלת אנטי-קואגולציה בטווח התרפויטי הינו 5 מ"ג ליום או פחות, זוהי התרופה המומלצת גם במהלך כל השליש הראשון (המלצה בדרגה IIIa). המלצה זו אינה נתמכת במסמך ה-ACC/AHA הממליץ להמנע מטיפול ב-warfarin בשבועות 12-6 להריון (המלצה בדרגה IIIa). מסמך ה-ESC אינו ממליץ על LMWH כאופציה טיפולית בנשים בהריון עם תותבים מכנים, בעוד שמסמך ה-ACC/AHA מציג טיפול זה כחלופה אפשרית ל-unfractionated heparin, תוך ניטור רמות Xa (המלצה בדרגה I).
- במסמך ה-ACC/AHA מומלץ להוסיף אספירין במינון נמוך לטיפול בנוגדי קרישה (המלצה בדרגה IIIa), בעוד אין במסמך ה-ESC כל התייחסות לכך.

לידה:

- לידה וגינלית מומלצת בחולות יציבות המודינמית.
- ניטור המודינמי מומלץ בחולות עם MS קשה או הפרעה קשה בתפקוד חדר שמאל.
- מומלץ להשתמש באמצעים מילדותיים המקצרים את משך הלידה.
- הוריות לניתוח קיסרי: א. חולות לא יציבות המודינמית (בעיקר בנוכחות AS קשה); ב. נשים עם תסמונת מרפן וקוטר אאורטה עולה מעל 40 מ"מ; ג. לידה מוקדמת בנשים המטופלות ב-warfarin.



נובמבר 2007

הערות למסמך ESC לאבחון וטיפול בתסמונות כליליות חריפות ללא הרמת מקטע ST

http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/Management_ACS_without_persistentST-segment_elevation.htm

פרופ' חנוך הוד

מנהל היחידה לטיפול נמרץ לב
המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תה"ש

פרופ' אריה רוט

מנהל היחידה לטיפול נמרץ לב
מרכז רפואי סוראסקי, ת"א
יו"ר החוג לטיפול נמרץ לב - האיגוד הקרדיולוגי בישראל

לאחרונה פירסם האיגוד הקרדיולוגי האירופאי את ההנחיות החדשות בנושא:
אבחנה וטיפול של תסמונות כליליות חדות ללא עלית מקטע ST, (NSTE – ACS)

GUIDELINES FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NON ST-SEGMENT ELLEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES

European Heart Journal 2007;28:1958-1660 on line publish 14 June, 2007

הנחיות אלו באו לעדכן את ההנחיות הישנות, שפורסמו בשנת 2000. האיגוד הקרדיולוגי בישראל אימץ לפי המלצתנו הנחיות אלו. המסמך הנוכחי בן 62 עמודים עם 514 מקורות ציטוט, מסכם בצורה נרחבת ובהירה את המידע העדכני, שפורסם בנושא זה בשנים האחרונות ומהווה כלי עזר מנחה חשוב בגישה האבחנתית והטיפולית העדכנית בחולי NSTE-ACS. בנוסף ל"דרגת ראיה" Level of evidence במסמך החדש ישנו גם "דירוג ההמלצה" Class of recommendation. שניהם ביחד משמשים כלי עזר חשוב בהחלטות הרפואיות, המבוססת על Evidence based medicine – "ראיה מבוססת ספרות".

להלן סיכום עיקרי המסמך:

(מקומות בהם הבענו את עמדתנו מופיעים ב-FONT שונה)

הסתמנות קלינית:

המחברים מדגישים שוב את ההסתמנות הלא אופינית בקבוצות חולים שונות: צעירים בגילאי 25-40, מבוגרים מעל גיל 75, נשים, חולי סכרת, חולי אי ספיקת כליות וחולים דמנטיים.

בדיקה פיזיקלית:

עדיין מודגשת חשיבות הבדיקה הפיזיקלית לשלילת סיבות לא קרדיאליות וסיבות קרדיאליות לא איסכמיות המדמות אירוע כלילי חד.

אק"ג:

ההמלצה היא לבצע תרשים אק"ג מלא (12 חיבורים) במנוחה תוך 10 דקות מפנית החולה לעזרה רפואית. פיענוח תרשים זה חייב להתבצע מידית ע"י רופא מיומן. המחברים מדגישים את העובדה הידועה, שתרשים אק"ג תקין אינו שולל ארוע כלילי חד. בנוסף מומלץ לבצע רישום אק"ג גם מחיבורים V4R V3R ו-V7-9. יש לבצע אק"ג בכל הישנות של סימפטומים וכעבור 24, 6 שעות ולפני השחרור. המחברים ממליצים להתייחס גם למידת השינויים במקטע ST-T כחלק מהערכת סיכון החולים לדוגמא: צניחת מקטע ST מעל 2 מ"מ מעלה את הסיכון לתמותה פי 6.

רישום אק"ג רציף: Continuous ST-segment monitoring

חשיבות רישום אק"ג רציף בשלב ארוע כלילי חד קשורה ליכולת של שיטה זו לגלות שינויי ST-T דינאמיים גם בחולים אי-תסמינים. שינויים כאלו מתרחשים בשיעור גבוה (עד 30%) מחולי NSTEMI-ACS ומהווים פרמטר פרוגנוסטי בלתי תלוי.

סמנים ביוכימיים:

Troponin-I או Troponin-T הינם הסמנים המועדפים לאבחנה של נזק מיוקרדיאלי בהיותם בעלי רגישות וסגוליות טובים יותר מ-CK או CK-MB. כל עליה של Troponin מעבר לערך התקין בנוכחות עדות לאיסכמיה (כאבים בחזה, שינויי ST-T) מסווגת את החולה הלוקה ב"אוטם שריר הלב". כל מעבדה צריכה לקבוע את ערך ה-99th percentile של אוכלוסיה בריאה עם "ערך משתנה" (CV=coefficient of variation) של פחות מ-10%. ערך משתנה - CV - coefficient of variation - מבטא באופן סטטיסטי את "דרגת הרעש" - או חוסר דיוק ואמינות של Troponin בערכים נמוכים, המתקבל מחלוקת standard deviation ב-mean. המחברים מדגישים שישנם מצבים קליניים בהם ישנה עליות רמת Troponin אך לא מדובר בארוע כלילי חד. (ראה Table 3 במסמך).

ההמלצה היא דגימת רמת Troponin בקבלתו של החולה ובאם היא שלילית מומלץ לחזור כעבור 6 ו-12 שעות. תוצאות בדיקת ה-Troponin יש לקבל תוך 60 דקות.

במידה ומערכת מעבדות אינה מסוגלת לספק תשובה תוך 60 דקות יש להעדיף להשתמש בבדיקות המתבצעות על ידי מיטת החולה POINT OF CARE.

חשוב להדגיש, שרמת Troponin שלילית עם הגעתו של החולה איננה שוללת ארוע כלילי חד.

בדיקות הדמיה:

בדיקת אקו לב להערכת התפקוד הכללי והאזורי של חדרי הלב ולאבחנה מبدלת של פתולוגיות אחרות (כגון: הצרות מסתם אאורטלי או תסחיף ריאתי), מומלצת כבדיקה רוטינית.

המחברים הולכים אף "רחוק יותר" וממליצים על שימוש רוטיני של בדיקה זו ביחידות דחופות (כמו חדר מיון?). לדעתנו בדיקה זו חייבת להתבצע ע"י טכנאי מיומן וגם הפיענוח ע"י רופא מיומן בשטח זה, כלומר קרדיולוג. – גם אם היא מתבצעת בחדר מיון.

הערכת דרגת סיכון:

האסטרטגיה הטיפולית המיידית במהלך האשפוז תלויה בדרגת הסיכון בו החולה נמצא. מומלץ על הערכת דרגת סיכון החולים לפי Risk scores שנבדקו והוכיחו עצמם באוכלוסיות גדולות. מוזכרים ה-TIMI-risk score, FRISC score, PURSUIT score, אולם המסמך הנוכחי שם דגש על ה-GRACE risk score, שנבדק באוכלוסיה גדולה ב-registry בינלאומי של אוכלוסיה "לא נבחרת". המיוחד ב-score זה הוא, שניתן לחשב בו את דרגת הסיכון גם באשפוז וגם לאחר 6 חודשים הן בחולי STEMI והן בחולי NSTEMI-ACS. ניתן להוריד Risk score זה מאתר www.outcomes.org/grace

כיום בישראל נפוץ השימוש ב- TIMI-scores אולם לאור הנתונים בספרות יתכן ובעתיד יונס לשימוש ה- GRACE score.

באותם חולים ללא הישנות של כאבים עם אק"ג תקין וללא עלית רמת Troponin, המחברים ממליצים על ביצוע מבחן מאמץ לא פולשני לגילוי איסכמיה – לפני השחרור (המלצה I-A).

למרות ההגיון הקליני והפתופיזיולוגי העומד מאחורי המלצה זו ביצוע בדיקה זו אינה אפשרית מבחינה לוגיסטית בכל החולים המתאשפזים עם כאבים בחזה בישראל. במיוחד לאור העובדה שחלקם הגדול מאושפז לא במחלקות קרדיולוגיות ומשתחרר עם המלצה לביצוע בדיקת מאמץ במסגרת אמבולטורית. יש לכן לדאוג שבאם אין אפשרות לבצע בדיקה זו לפני שחרור החולה, הבדיקה לא תדחה לזמן רב אלא תתבצע בהקדם האפשרי לאחר השחרור. יש להנחות את החולים שבאם הסימפטומים נשנים עליהם לפנות מיידית לקבלת עזרה רפואית.

הערכה "ארוכת טווח":

במסמך גם המלצות לגבי הערכת סיכון לטווח ארוך. מנבאים קליניים ומעבדתיים נמצאו יעילים בהערכת סיכון לאוטם ותמותה לטווח ארוך. בנוסף להערכה קלינית הכוללת את גיל החולה, מין, דופק, לחץ דם, דרגת KILLIP, מחלה כללית בעבר (כולל אוטם שריר הלב), סכרת, אק"ג, שמוש ב-Risk score, מדדים נוספים – נמצאו קשורים בסיכון לטווח ארוך: Troponin, CrCl, GFR, Cystatin C, BNP/NT-pro, hs CRP, BNP, מקטע פליטה, נוכחות מחלת שלושת העורקים הכליליים או מחלה בעורק הראשי Main-left.

צינתור לב כלילי הוא עדיין ב-gold standard להערכת האנטומיה הכללית כחלק מה-risk stratification. מחברי המסמך מדגישים שבשלב טכנולוגיה הנוכחית ה-Cardiac CT לא יכול לשמש כחלק מהערכת סיכון בחולי NSTEMI-ACS. בדיקת MRI אינה מומלצת להערכת אנטומיה כללית. ניתן להשתמש בבדיקה זו להערכת גודל הנוק המיוקרדיאלי או כחלק מאבחנה מבדלת כמו בחשד למיוקרדיטיס.

טיפול:

1. חוסמי בטה (I-B)

ההמלצה למתן חוסמי בטה בשלב החריף של NSTEMI-ACS מבוססת על מידע מוגבל ממעט מחקרים ומאקסטרוולציה של הנסיון שנצבר בחולי STEMI ובחולי לב עם תעוקת חזה יציבה. מתן חוסמי בטה מומלץ בכל חולי NSTEMI-ACS ללא התוית נגד למתן חוסמי בטה ובמיוחד עם יתר לחץ דם או טכיקרדיה. ירידה חדה בתפקוד חדר שמאל מהווה התוית נגד למתן חוסמי בטה בחולי NSTEMI-ACS, בשלב החריף של מחלתם.

2. ניטרטים (I-C)

האינדיקציה למתן ניטרטים בחולי NSTEMI-ACS מבוססת על מעט מחקרים קטנים ואין עדות לכדבמחקרים כפולי סמיות, רנדומלים. הטיפול מומלץ כטיפול פומי או תוך ורידי לשיפור בסימפטומים של תעוקת חזה. המחברים מוסיפים גם אזהרה משימוש בניטרטים בחולים המטופלים בתכשירי Phosphodiesterase 5 Inhibitors כדוגמת VIAGRA.

3. חוסמי תעלות סידן (I-B)

היות ולא התווסף מידע משמעותי חדש על השימוש בחוסמי תעלות סידן מאז המסמך הקודם בשנת 2000 – ההמלצות לא השתנו:

א. השימוש בחוסמי תעלות סידן מומלץ כתוספת לטיפול בניטרטים או חוסמי בטה כטיפול סימפטומטי. כמו כן, הטיפול מומלץ בחולים שיש להם התוית נגד למתן חוסמי בטה.

וכן, לחולים עם תעוקת חזה מסוג Vasospastic Angina.

ב. אין להשתמש ב-NIFEDIPINE או תכשירים אחרים מקבוצת DIHYDROPYRIDINES אלא אם הם ניתנים ביחד עם חוסמי בטה (III-B)

מהותונים שהחקבלו מסקר ACSIS-2004 בישראל אכן השימוש בחוסמי תעלות סידן במשך האשפוז של חולי NSTEMI-ACS הוא זניח.

4. תרופות חדשות

תכשירים חדשים נמצאים בשלבי הערכה שלהם, ביניהם RANOLAZINE שלמרות שנמצא יעיל בחולי תעוקת חזה יציבה אך לא נמצא יעיל בחולי NSTEMI-ACS במחקר MERLIN TIMI-36.

אנטיקואגולנטים:

לשימוש באנטיקואגולנטים תפקיד חשוב בטיפול בחולי NSTEMI-ACS והשימוש בהם מומלץ לכל חולי NSTEMI-ACS, (I-A). במסמך המלצות לטיפול בהתבסס על מחקרים עדכניים בחולי NSTEMI-ACS: SYNERGY, ACUITY, OASIS 5 ועוד. יחד עם ההמלצות הטיפוליות החדשות, המסמך מרחיב בנושא הסכנה הקימת מדימומים בעת השימוש בתכשירים אלו. סכנת דמום מתורגמת לעליה בתמותה, אוטמים וארועים מוחיים. הערכת סיכון הדמום של החולה היא חלק מהחלטות טיפוליות. המסמך מתייחס לתכשירים הבאים:

א. Unfractionated Heparin – UFH

ב. Low molecular weight Heparin – LMWH

ג. FONDAPARINUX

ד. תכשירי Direct thrombin inhibitor – DTI כדוגמת BIVALIRUDIN.

ה. Vitamin K antagonist – VKA's כדוגמת Warfarin-Coumadin

הבחירה בין התכשירים תלויה בהרבה בהחלטה על:
האסטרטגיה הטיפולית המתוכננת: טיפול שמרני או פולשני.
סיכוני דם הקשורים לגיל החולה, אי ספיקת כליות, משקל גוף ומין החולה.

:LMWH – UFH

לא נמצא הבדל בשעורי דם משמעותיים בין UFH ו-LMWH (קימת עליה בשעורי דם באותם חולים שעברו מטיפול אנטיקואגולנטי אחד לשני).
היעילות של LMWH בהורדת תמותה ב-30 יום זהה לזו של UFH. אולם כשמלבנים תמותה ואוטם חוזר ב-30 יום נמצא שה-LMWH יעילים יותר.
בהתחשב בנוחיות מתן התרופה ניתן להשתמש ב-LMWH במקום UFH בעיקר בחולים שאינם מופנים מידי לזרוע הטיפולית הפולשנית.

לציין שרוב המידע על LMWH מקורו בשמוש ב-ENOXAPARIN ואין מדובר כאן ב-Class effect.

:FONDAPARINUX

הינו Non Direct Xa Inhibitor. השימוש בתכשיר זה נבדק בחולי NSTEMI-ACS הן באסטרטגיה השמרנית והן במהלך צינתור. התכשיר נמצא שווה ביעילותו ל-Enoxaparin עם שיעור נמוך יותר של דימומים (אם כי שיעור הדימומים עולה כשבמהלך הצינתור מוסיפים ל-Fondaparinux גם UFH).

:BIVALIRUDIN

הינו Direct Thrombin Inhibitor (Factor IIa Inhibitor) התכשיר נבדק מול UFH בחולים שעברו PCI ונמצא שהוא יעיל יותר בהורדת תמותה, אוטם וצורך ברוסקולריזציה חוזרים. כמו כן, בטוח יותר עם שיעור נמוך יותר של דימומים. גם במקרים בהם החולים טופלו ב-BIVALIRUDIN – בתוספת Provisional GP IIb/IIIa התכשיר נמצא שווה ביעילותו. התכשיר גם נבדק בחולי Moderate-high risk ACS, שהופנו לצינתור עם חוסמי IIb/IIIa ונמצא שווה ביעילותו ל-UFH או LMWH ועם שיעור דומה של דימומים. אולם כאשר BIVALIRUDIN ניתן ללא IIb/IIIa שיעור הדימומים היה נמוך, אך עם עליה בשיעור אירועים איסכמיים ב-30 יום.

לאור תוצאות המחקרים האחרונים, ההמלצות למתן טיפול אנטיקואגולנטי בחולי NSTEMI-ACS הן:

I. בחולים המופנים מידי לזרוע הפולשנית (urgent invasive strategy) יש להתחיל מיד ב-UFH (I-C), או LMWH (IIa-B), או BIVALIRUDIN (I-B).

בסדר זה

II. בחולים שעדיין לא הוחלט על הדרך הטיפולית (פולשנית או שמרנית) מומלץ להתחיל ב-FONDAPARINUX (I-A) או ENOXAPARIN (IIa-B) (אם סיכון הדימום נמוך)

בסדר זה

לציין שהמידע מבוסס על מחקרים עם ENOXAPARIN ואין מידע לגבי LMWH אחרים.

- * במהלך ביצוע PCI יש להמשיך במתן התכשיר האנטיקואגולנטי המקורי (באם זה UFH , NOXAPARINE או BIVALIRUDIN אולם במקרים שהחולה מטופל ב-FONDAPARINUX יש להוסיף 50-100 IU/Kg של UFH ב-bolus (Ia- C).
- * ניתן להפסיק טיפול אנטיקואגולנטי תוך 24 שעות לאחר הצינתור / PCI ובחולים שטופלו בזרוע השמרנית ע"י FONDAPARINUX או ENOXAPARIN ניתן להמשיך בטיפול זה עד השחרור (I-B).

הגישה המומלצת במסמך מיושמת בישראל – מלבד השימוש ב-FONDAPARINUX שעומד להכנס לשמוש בקרוב.

(VKA's): VITAMINE K ANTAGONISTS

היות והפעילות הטיפולית של התכשירים הללו מתחילה כעבור 3-5 ימים אין לתכשירים אלו מקום בטיפול המידי בחולי NSTE-ACS והם ניתנים במקרים בהם החולים הללו סובלים גם מתחלואה נוספת המצריכה טיפול אנטיקואגולנטי כגון: פרפור פרוזדורים, או נוכחות מסתמים מכאנים. לגבי השילוב של מתן CLOPIDOGREL + ASPIRIN בחולים המטופלים ב-VKA's antagonist ושאלם הושתל תומך תוך כלילי – אין במסמך כל המלצות ורק מצוין שהסיכון לדימום עולה ויש צורך במעקב INR, כמו כן יש לשאוף לרמת INR הנמוכה ביותר ושעדיין יעילה, ויש להמשיך בטיפול המשלב לפרק זמן הקצר ביותר (Ia - C). בחולים המטופלים ב-VKA's antagonist המתאשפזים עם NSTE-ACS, מומלץ להשתמש ב-FONDAPARINUX, BIVALIRUDIN, רק כאשר INR יורד מתחת ל-2.0.

טיפול נוגד טסיות:

ככלל מתן ASPIRIN (ASA) בשילוב עם CLOPIDOGREL מומלצים לכל חולי NSTE-ACS.

(I-A): ASA – ASPIRIN

מומלץ לכל החולים המתאשפזים באבחנה NSTE-ACS (ללא שיש להם התויות נגד). המינון ההתחלתי המומלץ הינו מנת העמסה של 100-325 מ"ג (רצוי לא מצופה) ועדיף בלעיסה, על מנת לזרז דיכוי COX 1. המנה המומלצת בהמשך הינה 75-100 מ"ג ליום ל"יתקופה ארוכה".

למרות שלא ברור מה זו "תקופה ארוכה". בישראל נהוג כמו במקומות רבים אחרים בעולם, להמשיך עם הטיפול לכל החיים.

אין הוכחה שמינון גבוה יותר יעיל יותר, מאידך הסיכון לדמם עולה עם העליה במינון (I-B). במקרים של התויות נגד למתן ASA ההמלצה היא למתן CLOPIDOGREL. לחולים שלהם רגישות ל-ASA ניתן גם לבצע דסנטיזציה.

(I-A): CLOPIDOGREL

בנוסף ל-ASA מומלץ להוסיף טיפול ב-CLOPIDOGREL לכל חולי NSTE-ACS כאשר מנת העמסה המומלצת הינה 300 מ"ג ובהמשך 75 מ"ג ליום. מומלץ להמשיך בטיפול זה שנה (אלא אם יש סיכון לסיבוכי דמם) (I-A).

לחולים המופנים מידית לזרוע הפולשנית (עם אפשרות לביצוע PCI) מומלץ לתת מנת העמסה של 600 מ"ג (IIa – B).

בחולים המטופלים ב-CLOPIDOGREL והנוזקים ל-CABG דחוף, מומלץ לדחות את הניתוח ב-5 ימים על מנת למנוע סיבוכי דמם (IIa – C).

בישראל במהלך האשפוז 95% מחולי NSTEMI-ACS מטופלים ב-ASA ועוד 73% ב-CLOPIDOGREL

חוסמי GP IIb/IIIa:

הטיפול בתכשירים אלו ניתן כתוספת לטיפול ב-ASA ו-CLOPIDOGREL ותמיד בשילוב עם UFH או LMWH (I-A).

בחולים הנמצאים ברמת סיכון בינונית או גבוהה כגון חולים עם עליית TROPONIN, חולים עם צניחת מקטע ST באק"ג וחולי סכרת - ניתן להתחיל במתן EPTIFIBATIDE או TIROFIBAN כטיפול "UPSTREAM" דהינו לפני ביצוע PCI (IIa-A).

במהלך ה-PCI ואחריו יש להמשיך בטיפול באותו תכשיר (IIa-B). BIVALIRUDIN יכול לשמש כתחליף לשילוב GP IIb/IIIa עם UFH / LMWH (IIa-B). בחולים עם סיכון גבוה שלא טופלו ב-GP IIb/IIIa לפני ה-PCI, התכשיר המומלץ הוא ABCIXIMAB (I – A). מומלץ גם להתחיל בחולים בהם ה-PCI הוא מתוכנן (אנטומיה ידועה מראש) (IIa/B).

בישראל אין משתמשים כרונע ב-ABCIXIMAB היות והתכשיר לא קיים בשוק.

המסמך מתייחס גם למספר נקודות פרקטיות טיפוליות:

1. הפסקת טיפול ב-GP IIb/IIIa לפני ניתוח מעקפים. ככלל ניתן לבצע ניתוח זה גם בחולים שמטופלים עם GP IIb/IIIa במיוחד אם מדובר בטיפול ב-EPTIFIBATIDE או TIROFIBAN שלהם זמן מחצית חיים קצר. במידה והחולה טופל ב-ABCIXIMAB יש צורך בהפסקה ארוכה יותר ולעיתים במתן טסיות, פלזמה טריה או Cryoprecipitate.
2. "תנגודת" לתכשירים נוגדי טסיות (ל-ASA ול-CLOPIDOGREL) המחקרים בשטח זה בעיצומם ואפילו ההגדרה של "תנגודת", או כיצד למדוד אותה, לא ברורה. לכן אין המלצה גורפת לבדוק נוכחות "תנגודת" ל-ASA או ל-CLOPIDOGREL. מומלץ לא להשתמש ב-NSAIDs (שכולל COX 2 inhibitor וגם NSAID לא סלקטיביים) בחולים המטופלים ב-ASA ו/או CLOPIDOGREL. לאחר אי ודאות שהיתה בנושא מתן STATINS המידע האחרון בספרות מאפשר מתן משולב של CLOPIDOGREL וסטטינים.

הפסקת תכשירים נוגדי טסיות:

המסמך מתייחס לסיכון שבהפסקת טיפול בנוגדי טסיות (ASA / CLOPIDOGREL) במיוחד בחודש הראשון לאחר ארוע של NSTEMI-ACS ובחולים שהושתל בהם תומך תוך כלילי. מומלץ לא להפסיק את השילוב של ASA, CLOPIDOGREL בתקופה של 12 חודשים מאז ארוע של NSTEMI-ACS (דרגת המלצה I-C). במקרים של דמם או צורך בניתוח שבו הדימום יכול לסכן את החולה, ניתן להפסיק הטיפול זמנית אך כאן יש לזכור, שהדבר מסוכן בחודש הראשון לאחר ארוע של NSTEMI-ACS או הכנסת תומך רגיל. בחולים שלהם הושתל תומך מצופה (DES) סכנת הפסקת הטיפול קימת גם מעבר לחודש הראשון. נסיון למתן תחליפים כמו LMWH במקום נוגדי טסיות אינו מבוסס על מידע מוצק בספרות.

הגישה הפולשנית והגישה השמרנית בטיפול בחולי NSTEMI-ACS:

ההמלצות לוקחות בחשבון את מצבו של החולה לאחר הערכת דרגת סיכון המבוססת בעיקר על ההסתמנות הקלינית.

1. צינתור מיידי (I-C) (תוך 120 דקות) מומלץ בחולים הנמצאים בדרגת סיכון גבוהה ואלו הם חולים עם:
 - * תעוקת חזה חוזרת למרות טיפול תרופתי המלווה בשינויי ST-T דינאמיים.
 - * הופעת אי ספיקת לב או אי יציבות המודינאמית.
 - * הופעת הפרעות קצב מסכנות חיים (VT/VF).
2. צינתור דחוף ובהמשך רוסקולריזציה (I-A) (תוך 72 שעות) מומלץ לחולים עם דרגת סיכון בינונית:
 - * חולים עם עליה ברמת TROPONIN.
 - * חולים עם שינויים דינאמיים במקטע ST-T.
 - * חולי סכרת.
 - * חולים עם אי ספיקת כליות.
 - * חולים עם תפקוד מופחת של חדר שמאל (מקטע פליטה מתחת ל-40%).
 - * חולים לאחר PCI בששת החודשים האחרונים.
 - * חולים לאחר CABG.
 - * חולים בסיכון בינוני לפי GRACE risk score.
3. צינתור רוטיני לחולים שאינם בדרגת סיכון גבוהה או בינונית אינו מומלץ (III-C). לחולים אלו מומלץ לבצע הערכה לא פולשנית לגילוי איסכמיה (I-C).
4. ביצוע PCI בהצרות לא משמעותית אינו מומלץ (III-C).

טיפול ארוך טווח:

המסמך החדש מתייחס גם למניעה משנית ולטיפול לאחר שחרור מבית החולים כולל המלצות לפעילות גופנית ושיקום.

1. שינויי אורח חיים :
 - * הפסקת עישון.
 - * פעילות גופנית ארובית לפחות 3 פעמים בשבוע.
 - * דיאטה דלת מלח ללא שומנים רוויים.
2. הפחתה במשקל עד $BMI < 25 \text{Kg/m}^2$
3. הורדת לחץ דם מתחת ל- 140/90, ובחולי סכרת וחולי אי ספיקת כליות – מתחת ל- 130/80.
4. טיפול בסכרת עם מטרה של HbA1C מתחת ל-6.5
5. הורדת LDL וטריגליצרידים עם המלצה למתן סטטינים לכל חולי NSTEMI-ACS החל מהיום 1-4 לאשפוז, כשהמטרה הורדת LDL מתחת ל-100mg% (I – B) ואף לפחות מ-70mg% (IIa- B).
6. מתן חוסמי בטטה מומלץ לכל החולים עם ירידה בתפקוד חדר שמאל עם או בלי סימפטומים של אי ספיקת לב (I-A).
7. ACEI (I-A) - מתן טיפול ב-ACEI מומלץ לטווח ארוך :
 - * בחולים עם תפקוד מופחת של חדר שמאל ($EF < 40\%$)
 - * בחולים סכרתיים.
 - * בחולים עם יתר ל"ד.
 - * בחולי אי ספיקת כליות.
 כמו כן, ממליץ המסמך על מתן ACEI בכל החולים עם NSTEMI-ACS למניעת ארוע כלילי חוזר וזו המלצה (IIa B). המסמך מדגיש שהמלצה זו מתייחסת לתכשירים ומינונים שהוכחו בספרות (IIa C).
8. ARB (I-B) - מומלצים לחולים שאינם סובלים ACEI ולהם :
 - * תפקוד מופחת של חדר שמאל (מקטע פליטה מתחת ל-40%).
 - * סימני אי ספיקת לב.
9. אנטגוניסט לרצפטור אלדוסטרון (ALDOSTERONE RECEPTOR ANTAGONIST) –
 - מומלצים לחולים שמטופלים ב-ACEI וחוסמי בטטה עם מקטע פליטה מתחת ל-40%.
 - כמו כן, בחולים סכרתיים או חולי אי ספיקת לב ללא עדות לפגיעה כליתית וללא היפרקלמיה.

כל ההמלצות הנ"ל מקובלות ומיושמות ע"י הקהילה הקרדיולוגית בישראל

שיקום וחזרה לפעילות גופנית:

מומלץ לבצע מבחן מאמץ ב- 4-7 שבועות לאחר NSTEMI-ACS כחלק מהערכה של דרגה תפקודית והחלטה על חזרה לפעילות יום-יומית או עבודה.

על סמך הערכה זו ומצבו הקרדיולוגי של החולה (מקטע פליטה, נוכחות איסכמיה) יש להדריך את החולה לגבי חזרתו לפעילות פיזית כולל חזרה לעבודה (בהתחשב באם זו עבודה משרדית או עבודת כפיים)

וחזרה לפעילות מינית. בד"כ חולים המסוגלים לבצע מאמץ מעל 5METS יכולים לחזור לפעילות מינית. ככלל ניתן לחזור לפעילות גופנית כולל עבודה ויחסי מין, כשהם מהווים 50% מיכולת המאמץ המקסימלית שביצע החולה וכפי שנמדד ב-METS (עם עליה הדרגתית במאמץ).

1. חולים עם מקטע פליטה מעל 40% ללא עדות לאיסכמיה במבחן מאמץ יכולים לחזור לעבודה של 8 שעות ליום אם מדובר בעבודה משרדית. אם מדובר בעבודת כפיים יחזרו לעבודה השווה 50% מדרגת מאמץ מקסימלי שאלה הגיעו במבחן מאמץ (50% מ-METS), כאשר בחודש הראשון יחזרו ל-4 שעות עבודה עם תוספת של שעתיים כל חודש בהמשך.
2. בחולים שמקטע הפליטה שלהם בין 30-40% או עם עדות לאיסכמיה קלה במבחן מאמץ יכולים לחזור לעבודה משרדית.
3. חולים עם מקטע פליטה מתחת ל-30% או עם עדות לאיסכמיה משמעותית במבחן מאמץ יכולים לחזור לעבודה משרדית באם במבחן מאמץ ביצעו מאמץ מעל 5 METS ללא סמפטומים.

אנו מוצאים, שאמנם המלצות אלו ככלל עולות בקנה אחד עם הגישה הנהוגה בישראל והן כתובות בצורה בהירה ומעשית אולם חשוב לציין, ששני המסמכים המקובלים בישראל (1) , (2) מפורטים יותר. לכן אנו מציעים לרופאים להוסיף ידע מהמסמכים הישראליים.

1 - המלצות לקביעת כושרם לעבודה של חולי לב, שפורסם ע"י מנהל רפואה במשרד הבריאות חוזר 63/2003 ב-26.8.2003.

2 - המסמך "שיקום חולי לב בישראל", שפורסם ע"י האיגוד הקרדיולוגי בישראל והמלצות והנמצא באתר האיגוד. www.israel-heart.org.il

סיבוכי דם ומתן דם:

פרק חדש וחשוב דן בנושא סיכון לדימומים וזאת לאור מידע עדכני שפורסם לאחרונה על הקשר שבין דימומים, מתן דם והסיכון שבהם. המחברים ממליצים להעריך סיכון לדימום :

* בחולי NSTEMI-ACS הנזקקים למתן טיפול אנטיקואגולנטי ואנטיאגרנטים במיוחד כאשר החולה מועמד גם לטיפול פולשני - מתן דם מומלץ כאשר החולים לא יציבים המודינאמית או באלו עם Hb נמוך מ-8g/l או המטוקריט מתחת ל-25% (המלצה I-C) מצד שני המחברים מדגישים את נושא האנמיה ב-NSTEMI-ACS, שהינו סמן לסיכון מוגבר לאיסכמיה ודימום.

* במקרה של הופעת Thrombocytopenia מתחת ל-100,000 טסיות או ירידה של 50% ממספר הטסיות תוך טיפול ב-GP IIb/IIIa או הפריין ויש להפסיק מיד מתן התוספות הנ"ל (I-C).

* במקרה של טרומבוציטופניה מתחת ל-10,000 טסיות תוך מתן GP IIb/IIIa יש צורך במתן טסיות עם או בלי Fibrinogen ועם FFP או Cryoprecipitate במידה והופיע דימום (I-C).

* במקרי הופעת HIT יש להפסיק גם UFH וגם LMWH.

- * אם הופיעו סיבוכים טרומבוטיים עם HIT ניתן להשתמש ב-Direct Thrombin Inhibitor כמו HIRUDIN (I-C).
- * ככלל למניעת HIT ניתן להשתמש ב-FONDAPARINUX או BIVALIRUDIN (I-B).
- * **סכרת:** מומלץ איזון סכרת קפדני בחולי NSTEMI-ACS למצב normoglycemia בשלב החרף של המחלה – המצריך לעיתים הזלפת אינסולין.
- * מומלצת התערבות פולשנית מוקדמת לחולים סכרתיים עם NSTEMI-ACS עם דגש על מתן GP IIb/IIIa הן לפני הצנתור והן לאחר PCI.

NSTEMI-ACS בחולים מבוגרים מעל גיל 75:

היות ובמבוגרים הסימפטומים לעיתים לא אופייניים, המחברים ממליצים להתייחס בחשדנות לחולים אלו והחלטות טיפוליות צריכות לקחת בחשבון את מחלות הרקע ותוחלת חיים. החולים יופנו לטיפול פולשני לאחר הערכה של הסיכון הפולשני (I- B).

נשים:

מומלץ על טיפול זהה ב-NSTEMI-ACS בנשים כבגברים עם תשומת לב מיוחדת למחלות רקע (I- B).

חולי אי ספיקת כליות כרונית:

מומלץ לחשב Cr Cl ו/או GFR לכל חולה המתאשפז עם NSTEMI-ACS (I- B) כאשר יש לזכור שמבוגרים, נשים וחולים עם משקל גוף נמוך Cr Cl תקין, לעיתים אינו משקף את ה-Cr Cl האמיתי. הטיפול הראשוני בחולים אלו זהה לחולים ללא CRF. בחולים עם Cr Cl מתחת ל-30ml/min או GFR ומתחת ל-30ml/min, יש להזהר במתן אנטיקואגולנטים ויש צורך להתאים את המינון. ניתן לטפל בחולים אלו ב-GP IIb/IIIa אך יש להתאים את המינון למתן TIROFIBAN ול-EPTIFIBATIDE ולהזהר במיוחד מדימום בשל ABCIXIMAB.

כל ההמלצות הן"ל מקובלות ומיושמות ע"י הקהילה הקרדיולוגית בישראל

המסמך מסתיים בהמלצה להקמת מערך לאומי של בקרה על איכות ויעילות הטיפול בחולי NSTEMI-ACS.

**מערך כזה קיים מזה שנים בישראל: סקר ACSIS הוא פרי שיחוף פעולה של העמותה למוע
התקפי לב, החוג לטיפול נמרץ לב, האיגוד הקרדיולוגי ומשרד הבריאות.
ACSIS סוקר את חולי ACS המתאשפדים במחלקות הקרדיולוגיות בישראל ומתמקד בטיפול
שמקבלים החולים, בתחלואה ובתמותה.
המידע המתקבל משמש את המחלקות הקרדיאליות לתכנון ולבקרת איכות הטיפול.**

סיכום עיקר המסמך האירופאי:

1. הערכת הסיכון של חולי ACS - NSTE מצריכה שימוש ב:
 - א. RISK SCORE מוכר, כדוגמת GRACE.
 - ב. ביצוע תרשים אק"ג מחיבורים אחורים 7-9 וימנים V3R-V4R.
 - ג. בדיקת רמת Troponin עם קבלת תוצאות תוך 60 דקות.
2. טיפול אנטי-איסכמי בחוסמי בטת וניטרטים עם מגבלות לשימוש בחוסמי סידן.
3. השימוש באנטיקואגולנטים מומלץ לכל חולי ACS - NSTE אך יש צורך לקחת בחשבון את רמת סיכון הדמם של החולה ואת האסטרטגיה הטיפולית המתוכננת (פולשנית או שמרנית).
חולים המופנים לזרוע הפולשנית מומלץ הטיפול ב: UFH, ENOXAPARIN, BIVALIRUDIN (לפי אותו סדר).
חולים המופנים לזרוע השמרנית, ההמלצה היא למתן ENOXAPARIN, FONDAPARINUX או UFH (לפי אותו הסדר).
4. הטיפול האנטיאגרנטי המועדף הינו ASPIRIN בתוספת CLOPIDOGREL.
5. מתן UPSTREAM GP IIb/IIIa מומלץ לחולים עם דרגת סיכון גבוהה ואלו עם רמות מוגברות של Troponin.
6. הגישה הפולשנית המיידית מומלצת בחולים עם תעוקה עמידה לטיפול, אי יציבות המודינאמית והפרעות קצב מסכנות חיים.
צינתור מוקדם תוך 72 שעות מומלץ לחולים עם דרגת סיכון בינונית.
7. לא מומלץ לבצע צינתור רוטיני לחולים בדרגת סיכון נמוכה. בחולים אלו מומלץ לבצע הערכה לא פולשנית.
8. המלצות למתן טיפול ארוך טווח בסטטינים, אנטיאגרנטים, חוסמי בטת, ARB/ACEI, אנטגוניסט לאלדוסטרון בחולים עם תפקוד מופחת של חדר שמאל.
9. המלצות לביצוע מבחן מאמץ תוך 4-7 שבועות להערכת הדרגה התפקודית ולפני חזרה



פברואר 2008

טיפול ביתר לחץ דם בחולה הקורונרי

הנחיות האיגוד הישראלי לקרדיולוגיה מבוססות על הנחיות 2007 מטעם האיגוד האירופאי לקרדיולוגיה (ESC) והאיגוד האירופאי ליתר לחץ דם (ESH).

ד"ר חיים יוספי

מנהל היחידה לקרדיולוגיה לא פולשנית,
קמפוס המרכז הרפואי ברזילי,
אשקלון, אוניברסיטת בן גוריון בנגב.

פרופ' ראובן צימליכמן

נשיא יוצא, האיגוד הישראלי ליל"ד,
מנהל מחלקה פנימית ו' והיחידה ליתר לחץ דם,
המרכז הרפואי וולפסון, חולון, אוניברסיטת ת"א.

הנחיות 2007 המשותפות לאיגוד האירופאי לקרדיולוגיה (ESC) והאיגוד האירופאי ליל"ד (ESH) מבוססות על הידע האחרון שהצטבר מהמחקרים האחרונים בנושא. המטרה הבסיסית של המסמך זה היא ליצור מסמך עמדה המאזן את הידע שהצטבר לטיפול בחולה הפרטני במדינות אירופה השונות מבחינה תרבותית, חברתית, כללית ואתנית.

ככלל, המטרה להוריד לחץ דם ולאזן את גורמי הסיכון ע"מ להוריד סיכון לתחלואה ולתמותה קרדיוסקולרית. יתר לחץ דם (יל"ד) מהווה גורם סיכון משמעותי למחלות לב וכלי דם 15% מהאוכלוסייה הבוגרת סובלת מיל"ד ו- 25% מאוכלוסיית החולים הסובלים ממחלת לב איסכמית [1]. מאידך מחלת הלב האיסכמית היא השכיחה ביותר כגורם לתמותה ולתחלואה באנשים עם יל"ד וגורם התמותה הראשון אצלם זאת גם בהתחשב בעובדה שבד"כ יחד עם יל"ד מופיע צבר של גורמי סיכון נוספים [2].

שכיחות מחלת הלב האיסכמית עולה ככל שעולה לחץ הדם הדיאסטולי, הסיסטולי והרווח שביניהם (pulse pressure) [3-6].

מזה שנים רבות ידוע שהורדת לחץ דם מורידה סיכון למחלות לב וכלי דם ולמעשה כל ירידה ב- 5 מ"מ"כ מורידים בכ- 20% את הסיכון וכל הורדה של 10 מ"מ"כ מורידה את הסיכון למחלות לב וכלי דם ב- 33% [1,7].

פתוגנוזיס של מחלת הלב האיסכמית בחולה עם יל"ד

ישנם מנגנונים שונים המתוארים בספרות. בשורה התחתונה מדוברת בהפרת האיזון בין בין אספקת החמצן לשריר הלב, עקב טרשת עורקים מתקדמת ובין עליה בתצרוכת החמצן עקב התעבות שריר הלב (LVH) [8]. תהליך התעבות שריר הלב גורם לפיברוזיס, התעבות שכבת המדיה בכלי דם קטנים בלב ולפיכך לירידה משמעותית בכמות הקפילרות הזמינות ופגיעה בתפקוד האנדותרל באלו הנותרות [9,10]. במקרים לא מעטים ילי"ד מלווה בגירוי סימפטטי גבוה שכידוע מגביר איסכמיה לבבית [11,12].

JNC7 (שפורסם ב-2003) הדגיש שהיחס בין לחץ דם לסיכון הקרדיוסקולרי הוא רציף, עקבי ועצמאי. ככל שלחץ הדם גבוה הסיכון לאוטם לבבי, אי ספיקת לב, שבץ מוחי ואי ספיקת כליות עולה. בין הגילאים 40-70 שנה, לכל עליה של 20 מ"מ"כ בלחץ הססטולי ו-10 מ"מ"כ בלחץ הדיאסטולי, מוכפל הסיכון למחלות הני"ל [13].

הכנסת קבוצת סיכון של "prehypertension" שהוגדר ב-JNC7 הני"ל בא לחזק יחס זה ולהדגיש את הצורך לשאוף לערכי לחץ דם נמוכים ככל שניתן באוכלוסייה הכללית. יעדי הטיפול הדיאסטולים מושגים דיי טוב בכל הגילאים אך מעל גיל 50 עדיין קשה יותר משמעותית להשיג היעד לגבי הלחץ הסיסטולי. כזכור, יעד זה נקבע לרמה שמתחת ל-140 מ"מ"כ בחולים בכלל ולרמה מתחת ל-130 מ"מ"כ בחולים הסכרטיים. חשוב לציין שהוספת קבוצת סיכון זו לא התקבלה על דעת רבים מהמומחים בתחום ואינה מופיעה בהנחיות ה-ESC/ESH כאשר הנימוק העיקרי הוא שאין להכניס לחברה אוכלוסייה שאולי תפתח יתר לחץ דם בעתיד אך כרגע אינה זקוקה לטיפול תרופתי.

ב-2003 הוחלט לפרסם הנחיות עצמאיות מטעם הארגון האירופאי ליל"ד (ESH) בשיתוף עם הארגון האירופאי הקרדיולוגי (ESC). ההנחיות האלו נקלטו היטב בקהילה הרפואית. הם ניתחו את המחקרים הגדולים האחרונים בתחום וסיכמו את הדברים ע"פ תתי הנושאים הבאים שלמעשה נמשכו עם תיקונים מסוימים גם בהנחיות של 2007. מתוך כל ההיבטים חשבו להדגיש את אלו שהשתנו בתת נושאים הבאים:

הגדרה וקלסיפיקציה של יתר לחץ דם:

באופן היסטורי עיקר הדגש הושם על הלחץ הדיאסטולי כמנבא תחלואה ותמותה קרדיוסקולרית [14]. בשנים האחרונות הודגשה חשיבותו של הלחץ הסיסטולי (ובעקבותיו גם של ה-pulse pressure) כמנבא עצמאי של תחלואה ותמותה קרדיוסקולרית. באופן מעשי עלינו לדאוג להורדה של הלחץ הסיסטולי, הלחץ הדיאסטולי והרווח שבניהם: זהו ה-pulse pressure החשוב בעיקר באנשים המבוגרים עם נוקשות העורקים ולפיכך שכיחות גבוהה יותר של נזק לאברי המטרה [15].

בהתאם לכך נוסחו המלצות ה-ESC/ESH מ-2003 ואח"כ 2007 לנקודות הבאות:

1. אם לחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי נופלים לקטגוריות שונות מבחינת החומרה, הרי שהקטגוריה הקשה יותר תיבחר ע"מ לקבוע את דרגת הסיכון ולפיכך את הטיפול לחולה.
2. קביעת השלב להגדרת יל"ד ולהתחלת טיפול צריך להיות גמיש בהתאם לפרופיל הקרדיוסקולרי של החולה.

JNC7 קבע את הרמות של ה-normal ואת ה-high normal כמקשה אחת בשם "prehypertension". זאת, בהתבסס על מחקרי פרמינגהם האומרים שהסיכון קיים ובולט בין אלו שלחץ דם מעל 120/80 מ"מ"כ לבין אלו שלחץ הדם שלהם מתחת ל-120/80 מ"מ"כ אפילו שעדיין לא הוגדרו כסובלים מיל"ד [17].

בניגוד ל-JNC7 אנשי ESH/ESC החליטו לבטל את הטרמינולוגיה הזו בעיקר משום שגרמה לאנשים לחוש חרדה מיותרת הגורמת לביקורים תכופים ולא נחוצים אצל מערכת הבריאות. בנוסף, פרט לחריגים בודדים בפועל אין צורך **בטיפול תרופתי** באנשים אלו. הטיפול בעיקר מתייחס לטיפול לא תרופתי (שינוי אורח חיים) ומעקב לחץ דם.

קביעת הסיכון הקרדיאוסקולרי הכללי:

במשך שנים רבות ההנחיות לטיפול ביתר לחץ דם התמקדו בעיקר בלחץ הדם, אופיו והטיפול בו, כולל ב-JNC7. חברי ועדת ESH/ESC ב-2003 ואח"כ ב-2007 התמקדו בקביעת הסיכון הכללי על סמך שאר גורמי הסיכון (כולל יל"ד). גישה זו מסתמכת על כך שיל"ד היא מחלה שבד"כ אינה מופיעה לבדה אלא בשילוב עם צבר של גורמי סיכון. מובן, שככל שמספר גורמי הסיכון בחולה המסוים עולה, גם רמת הסיכון שלו עולה ולכן היחס לאותה רמת לחץ דם צריך להשתנות בהתאם.

אבחון חולה חדש עם יתר לחץ דם:

בהתאם להנחיות ESH/ESC/2007 החדשות, יש לבצע מספר בדיקות עזר ע"מ לחפש נזק לאברי מטרה ובכך להגדיר חולה בסיכון גבוה. בניגוד לעבר ישנם מספר בדיקות חדשות חשובות שהומלצו ע"י ESH/ESC (ראה טבלה מקורית מספר 3 מצורפת) אבל המלצה זו נמצאת עדיין בויכוח בשל העדר זמינות כללית של הבדיקות ובשל עלותן. ובראשן בדיקות אולטרסאונד של עובי אינטימת הקרוטיד (IMT=Intima Media Thickness). נוכחות אינטימה מעובה (נורמה 0.6-0.9 מ"מ) או רובד טרשתי מבטאה את תחלואת כלי הדם ומעלה את הסיכון לשבץ מוחי ואוטם לבבי [19].

לדעתנו, יש חשיבות לחפש בכל חולה עם צבר גורמי סיכון ובמיוחד אם קיימת עדות למחלת כלי דם אם יש התעבות האינטומה בקרוטיד. נוכחות ממצא זה מחייבת החייחסות לרמת לחץ הדם ובודאי ליעד הטיפול בשומני הדם (שירד אל $LDL \leq 100$) ושל גורמי סיכון אחרים.

חוסמי בתא, הטיפול ביל"ד ומחלות לב וכלי דם:

הטיפול ביל"ד בחולה עם מחלת לב איסכמית חייב להיות יותר אגרסיבי מאשר בחולה ללא נוכחות מחלת לב איסכמית. בחולים אלו יש להוריד את הלחץ הדם ע"מ למנוע הישנות ארועים קורונריים.

במניעה ראשונית הוכחה תרומתם של המשתנים וחוסמי התא במניעת מחלות לב וכלי דם. בעקבותיהם הוכחו חוסמי הסיידן, מעקבי האנזים המהפך ולאחרונה חוסמי אנגיוטנסין 2. במניעה המשנית, בניגוד לראשונית, אין מחקרים גדולים המראים יתרון של תאזידים אך כן של חוסמי ביתא, מעקבי האנזים המהפך, חוסמי סיידן (בעיקר verapamil) וחוסמי אלדוסטרון. לאחרונה חוסמי התא הפכו לשניים במחלוקת עקב יעילותם הפחותה לעומת המשפחות האחרות והסיכון לסוכרת בטווח הארוך. יש לציין שהתרופה העיקרית שנבדקה במחקרים היתה Alenolol (Normiten) שהיא תרופה ישנה יחסית. אם מורידים את המחקרים שהיו איתה נשארים עם מעט מאוד מחקרים שמסקנה קשה להוציא מהם. לפיכך, נכון להיום, חוסמי בתא (בעיקר NORMITEN) נמצאים בויכוח בקשר להיותם בשורה הראשונה לטיפול ביתר לחץ דם אלא אם

מדובר במניעה משנית. למעשה גם ע"פ הארגון הבריטי (NICE) וגם ע"פ הארגון הקנדי ליל"ד, חוסמי בתא נדחקו לאחור כתרופה שלישית או רביעית. ה- JNC7 הדגיש כבר שבחולה עם יל"ד ותעוקת לב תרופת הבחירה היא חוסמי בתא (ולחלופין חוסמי סידן). כיום ברור ואכן, ההנחיות החדשות של ESH/ESC/2007 מחייבות חוסמי בתא בחולים אלו כמו ביל"ד בכל חולה עם תסמונת תעוקתית חדה או מחלת לב איסכמית ככלל. במניעה משנית בחולים לאחר אוטם לבבי הוכחו גם חוסמי ביתא, חוסמי האנזים המהפך וגם חוסמי אלדוסטרון כיעילים לטיפול ביל"ד.

ה- LIFE Study [20] וכן ASCOT study [21] העמידו את יכולתם של חוסמי הבתא כמועדפים בטיפול בחולים עם יל"ד בויכוח. שני המחקרים האלו הראו יתרון לחוסמי אנגיוטנסין 2- ע"פ חוסמי ביתא בהורדת שבץ מוחי (LIFT) או שבץ מוחי ותמותה (ASCOT). לפיכך, המטאנליזה האחרונה (22) קבעה שחוסמי ביתא פחות טובים במניעת שבץ מוחי אך לא במניעת אוטם לבבי והורדת תמותה. מכאן, כאמור קבעו גם הבריטים ב-NICE/2006 שחוסמי ביתא ידחקו למקום הרביעי בטיפול ביל"ד.

השילוב של חוסמי ביתא עם משתנים שבהנחיות קודמות נחשב לשילוב בחירה נמצא במחקר ALLHAT [23] פחות טוב מאשר שילובי התרופות החדשות יותר (חוסמי סידן וחוסמי האנזים המהפך), גם ה-INVEST STUDY [24] לא הצליח להראות יתרון של חוסמי ביתא ומשתנים ע"פ חוסמי סידן (VERAPAMIL) וחוסמי האנזים המהפך (TRANSDOLAPRIL).

לדעתנו, חוסמי ביתא שימשו במשך שנים רבות לטיפול ביל"ד ויש מקום להמשך טיפול מושכל בהם גם היום. לאור ממצאי המחקרים נטו חלק מהאיגודים המקצועיים לדחוק את רגלי חוסמי הביתא אל המקומות האחרונים בטיפול ביל"ד (ראה שני התרשימים המצורפים).

References

1. Collins R, McMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272-98.
2. Kaplan NM. Multiple risk factors for coronary heart disease in patients with hypertension. *J Hypertens* 1995; 13(suppl 2): S1-S5.
3. McInnes GT. Hypertension and coronary artery disease: cause and effect. *J Hypertens* 1995; 13(suppl 2): S49-S56.
4. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *J Am Med Ass* 1996; 275: 1571-6.
5. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999; 100: 354-60.
6. McMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part I: effects of prolonged differences in blood pressure. Evidence from nine prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
8. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561-6.
9. Lembo G, Morisco C, Lanni F, Barbato E, Vecchione C, Fratta L, et al. Systemic hypertension and coronary artery disease: the link. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2H-7H.
10. Schwartzkopff B, Motz W, Frenzel H, Vogt M, Knauer S, Strauer BE. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993; 88: 993-1003.
11. Antony I, Lerebours G, Nitenberg A. Loss of flow-dependent coronary arter dilation in patients with hypertension. *Circulation* 1995; 91: 1624-8.
12. Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE, Epstein SE. Abnormal endotheliumdependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1990; 323: 22-7.
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
14. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335:765-774.
15. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H, on behalf of the European Network for non invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27:2588-2605. GL
16. Pickering G. The nature of essential hypertension. J & A. Churchill Ltd, London 1961;1-151.
17. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287:1003-1010.
18. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345:1291-1297.
19. 192 Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP.

- The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998; 128: 262–269.
20. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995–1003.
21. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J, ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendoflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895–906.
22. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366:1545–1553.
23. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981–2997.
24. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, Mancina G, Cangiano JL, Garcia-Barreto D, Keltai M, Erdine S, Bristol HA, Kolb HR, Bakris GL, Cohen JD, Parmley WW, INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2805–2816.
25. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are betablockers efficacious as first-line treatment for hypertension in the elderly? *JAMA* 279: 1903-907, 1998.
26. Turnbull F; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 362: 1527-35, 2003.
27. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 364: 1684-89, 2004.
28. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should betablockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 366: 1545-53, 2005.
29. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH, Volmink J. Betablockers for Hypertension (Review). The Cochrane Collaboration. *Cochrane Database Syst Rev*. 1: 1-39, 2007.
30. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 174: 1737-42, 2006.

1.7 Algorithm: treatment of newly diagnosed hypertension

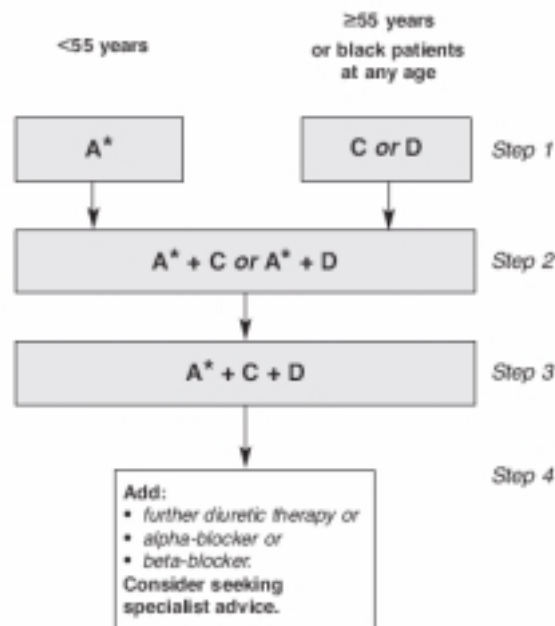


Figure 2 Algorithm. A = ACE inhibitor (° or ARB if ACEI-intolerant); C = calcium-channel blocker; D = thiazide-type diuretic. Beta-blockers are not a preferred initial therapy for hypertension but are an alternative to A in patients <55 years in whom A is not tolerated, or contraindicated (includes women of child bearing potential). Black patients are only those of African or Caribbean descent. In the absence of evidence all other patients should be treated according to the algorithm as non-black.

Figure 1. Algorithm for treatment of hypertension

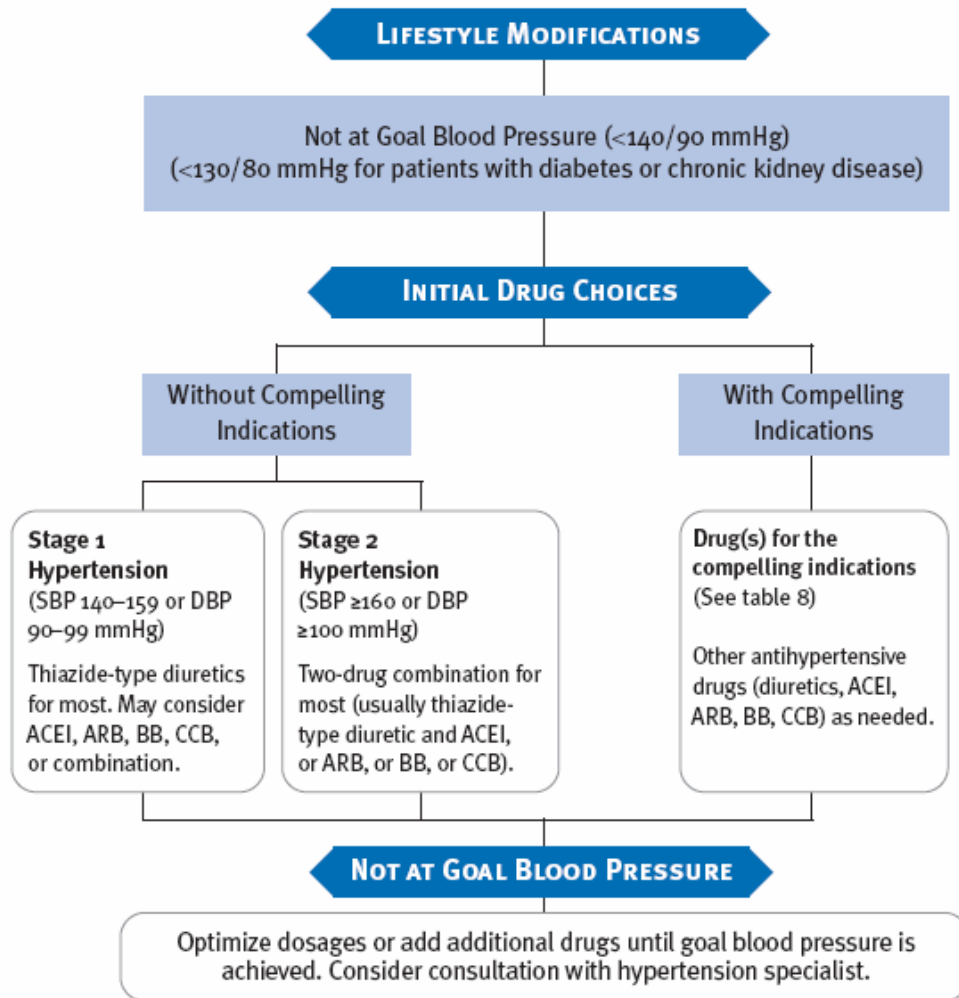


Table 3 High/Very high risk subjects

- BP ≥ 180 mmHg systolic and/or ≥ 110 mmHg diastolic
- Systolic BP > 160 mmHg with low diastolic BP (< 70 mmHg)
- Diabetes mellitus
- Metabolic syndrome
- ≥ 3 cardiovascular risk factors
- One or more of the following subclinical organ damages:
 - Electrocardiographic (particularly with strain) or echocardiographic (particularly concentric) left ventricular hypertrophy
 - Ultrasound evidence of carotid artery wall thickening or plaque
 - Increased arterial stiffness
 - Moderate increase in serum creatinine
 - Reduced estimated glomerular filtration rate or creatinine clearance
 - Microalbuminuria or proteinuria
- Established cardiovascular or renal disease



מאי 2010

הערות למסמך ESC להערכת הסיכון הניתוחי והטיפול הפרי-ניתוחי בחולי לב העוברים ניתוחים כלליים שאינם קשורים ללב

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-perioperative-cardiac-care-FT.pdf>

ד"ר אילן קיציס – יו"ר החוג לקרדיולוגיה קלינית בקהילה
ד"ר רונית שוחט – זברסקי – מזכירת החוג לקרדיולוגיה קלינית בקהילה

בשנת 2009, החברה האירופאית לקרדיולוגיה – ESC, יחד עם החברה האירופאית להרדמה – ESA, פרסמו מסמך עמדה והנחיות קליניות להערכה וטיפול בחולים המועמדים לניתוחים כלליים שאינם קשורים ללב ולכלי הדם. פורסמה גם גרסת "כיס" הניתנת להורדה מהאינטרנט.
ניתן למצוא מסמכים אלו באתר החברה האירופאית לקרדיולוגיה (<http://www.escardio.org/guidelines>).

האיגוד הקרדיולוגי בישראל, הקשור לחברה האירופאית לקרדיולוגיה, מאמץ מסמך עמדה זה.

נייר העמדה של ה- ESC מרכז את ההמלצות לטיפול והערכת הסיכון הבתר ניתוחי בחולי לב המועמדים לניתוח כללי.

המסמך מציין שהצמדות לקווי ההנחיה הקליניים משפרת את הפרוגנוזה של המטופלים אך בד בבד ההצמדות הרופאים לקווי ההנחיה הקליניים נמוכה.

סקירה זו מתייחסת לנייר העמדה של החברה האירופאית לקרדיולוגיה והחברה האירופאית להרדמה וכוללת:

1. רקע כללי – מימדי הבעיה
2. עיקרי המסמך של ה- ESA/ESC
3. הערכת סיכון טרום-ניתוחית
 - סוג הניתוח
 - יכולתו התפקודית של החולה
 - גורמי סיכון
4. טיפול פרמקולוגי
5. רווסקולריזציה לפני ניתוח
6. תרשים זרימה

רקע כללי – מימדי הבעיה

אחוז וחצי מהאוכלוסייה הכללית מעל גיל 20 צפוי לעבור התערבות כירורגית שאיננה קשורה ללב ולכלי הדם במהלך שנה אחת.

מכלל החולים העוברים ניתוח כ- 2.5% סובלים אירוע לבבי משמעותי הכרוך ישירות לניתוח ובכלל זה מוות קרדיאלי (1.7%), ואוטם שרירי הלב(0.5%). לעומת האוכלוסייה הכללית, אצל חולים בסיכון גבוה אחוז התמותה ואוטם שריר הלב גבוהים בהרבה ונעים סביב 3.5%.

בעשרים השנים האחרונות חלה עלייה משמעותית במספר הקשישים בקרב האוכלוסייה הכללית. בקרב האוכלוסייה בגיל 75-84, כ- 19% מהגברים וכ- 12% מהנשים סובלים ממחלת לב כזו או אחרת. חולים אלו צפויים לעבור ניתוח במהלך חייהם פי 4 יותר מאשר אוכלוסייה צעירה יותר. קיימת הסתברות שעד שנת 2020 כרבע מהאוכלוסייה הכללית באירופה תצטרך לעבור ניתוח כלשהו, בעוד שבאוכלוסיית הקשישים מספר זה יעמוד על 50%.

עיקרי המסמך של ה- ESC/ESA

המסמך מדגיש את הגישה ההדרגתית (stepwise evaluation) של החולים המועמדים לניתוח תוך התחשבות בשלושה גורמים עיקריים:

1. גורמי סיכון קליניים
2. תוצאות בדיקות
3. הערכת הסטרס הכרוך בניתוח הספציפי

כמו כן, המסמך מדגיש שני עקרונות בסיסיים:

1. העדר הצורך הגורף ברוסקולריזציה מניעתית לפני הניתוח.
2. ההערכה הטרומ ניתוחית צריכה להיעשות על ידי צוות רב תחומי המשלב קרדיולוג, מרדים, פנימאי, מנתח, רופא ריאות ורופא גריאטר – על פי הצורך.

מטרת תקציר זה, שנכתב ברוח המסמך המקורי של ה- ESC, היא להציג את עיקרי הדברים ולהדגיש את ההמלצות החשובות ביותר. תקציר זה לא מהווה תחליף לקריאה מלאה של המסמך המקורי.

הערכת סיכון טרום-ניתוחית

1. סוג הניתוח

הניתוחים מחולקים לשלושה קטגוריות על פי סולם של אחוז הסיבוכים הצפויים במהלך 30 הימים שלאחר הניתוח:

1. ניתוחים בסיכון נמוך – סיכון $> 1\%$:

- שד
- שיניים
- עיניים
- גניקולוגים
- אורטופדים (ניתוחים קטנים)
- אורולוגיים

2. ניתוחים בסיכון בינוני – סיכון $1-5\%$:

- בטן
- קרוטידים
- אנגיופלסטיה לעורקים פריפריים
- תיקון אנאוריזמות פריפריות
- ראש-צוואר
- אורטופדי (ניתוחים גדולים – עמוד שדרה, צוואר הירך)
- השתלות
- אורולוגי (ניתוחים גדולים)

3. ניתוחים בסיכון גבוה - סיכון $< 5\%$

- ניתוחי אאורטה
- ניתוחים וסקולאריים גדולים

הדגשים:

ניתוחים לפרוסקופים - בשנים האחרונות ניתוחי בטן מבוצעים בשכיחות עולה בשיטה לפרוסקופית. הגם שניתוח לפרוסקופי גורם לטראומה קטנה יותר לרקמות, החדרת גז לחלל הפריטונאום עלול לגרום לתנודות המודינאמיות משמעותיות הקשורות לירידה בהחזר הווריד ו על כן אחוז הסיכונים בניתוחים אלו איננו שונה מניתוחי בטן רגילים.

2. יכולתו התפקודית של החולה

יכולתו התפקודית של החולה לפני הניתוח הוא מרכזי בחשיבותו בתרשים הזרימה להערכת הסיכון הטרום-ניתוחי.

היכולת התפקודית נמדדת ב - METS (metabolic equivalent):

1 MET - היא הדרישה המטבולית במנוחה.

4 METS - הליכה של 100 מ' במישור במהירות של 3-5 קמ"ש

10 METS - פעילות גופנית אינטנסיבית כדוגמת שחייה, כדורסל וכו'

יכולת גופנית ירודה שוות ערך לפחות מ - 4 METS מהווה גורם סיכון מוגבר לתמותה לאחר ניתוחי בית חזה אך לא לאחר ניתוחים אחרים. נתון זה מוסבר בכך שהירידה ביכולת התפקודית נובעת לרוב ממחלות ריאה אשר ביטויין הקליני ניכר בעיקר לאחר ניתוחים בבית החזה. מאידך, יכולת גופנית גבוהה לפני הניתוח וללא קשר לסוג הניתוח, היא סמן לפרוגנוזה טובה גם בנוכחות גורמי סיכון קרדיו-ווסקולאריים או מחלת לב יציבה.

כאשר המצב התפקודי של החולה לא ידוע או לא ניתן להערכה יש להתחשב בגורמי סיכון ולהתבסס על בדיקות עזר.

3. גורמי סיכון

גורמי הסיכון של החולה נקבעים על בסיס הממצאים כפי שעולה מבדיקה קלינית של החולה ובכלל זה אנמנזה, בדיקה גופנית ושימוש בבדיקות עזר.

חולים עם סיכון ניתוחי נמוך יכולים לעבור את הניתוח ללא צורך בבדיקות מיוחדות.

טיפול פרמקולוגי אופטימאלי בחולים בסיכון מוגבר, משפר את הפרוגנוזה הפרי-ניתוחית.

אינדקס סיכוני: מספר עבודות חשובות בחנו את האינדקסים הקליניים החשובים להערכת הסיכון טרום ניתוחי: בשנת 1977 Goldman, בשנת 1986 Detzky ובשנת 1999 Lee פרסמו עבודות חשובות שדנו בסוגיה זו. האינדקס כפי שהוצע על ידי Lee (שלמעשה מהווה מודיפיקציה של האינדקס של Goldman), נחשב לאינדקס הטוב ביותר הקיים כיום להערכת הסיכון הבתר ניתוחי. אינדקס זה מתחשב ב - 5 פרמטרים הקשורים לחולה ואחד הקשור לסוג הניתוח:

1. היסטוריה של מחלת לב כלילית
2. היסטוריה של אירוע מוחי
3. היסטוריה של אי ספיקת לב
4. סוכרת התלויה באינסולין
5. אי ספיקת כליות
6. ניתוח בסיכון גבוה

נוכחותו של כל אחד מהסעיפים הנ"ל מקנה נקודה אחת. שכיחות סיבוכים קרדיאליים קשים פרי ניתוחיים עולה ככל שלחולה יש ניקוד גבוה יותר. לדוגמא:

- 0 נקי - 0.4% סיכון
- 1 נקי - 0.9% סיכון
- 2 נקי - 7% סיכון
- 3 נקי - 11% סיכון

הערה: אופי החולים שנבדקו בעבודתו של Lee לא מייצג את כלל אוכלוסיית החולים המועמדים לניתוח ולכן השלכת האינדקס הזה על כלל החולים העוברים כל סוג של ניתוח לא חד משמעית.

בדיקות עזר

ביומרקרים (Biomarkers)

בדיקת רמת הביומרקרים מסייעת לגילוי איסכמיה מיוקרדיאלית, מצבים דלקתיים ותפקוד ירוד של חדר שמאל. בהתאמה הביומרקרים הם: טרופונין, CRP ו-BNP. מסמך העמדה לא תומך בבדיקה שגרתית של מרקרים אלו לפני הניתוח.

בדיקות הדמיה לא פולשניות

בכל הקשור לבדיקות הדמיה לא פולשניות לפני ניתוח - מסמך העמדה מביע עמדה ברורה: הגישה להפניית חולה המועמד לניתוח לבדיקות הדמיה ובדיקות לא פולשניות לא צריכה להיות שונה מהגישה הנהוגה בפרקטיקה הכללית. כלומר, לפני ניתוח אין צורך לבצע בדיקות יזומות שלא היו נדרשות אצל אותו החולה אילו לא היה מועמד לניתוח.

כמו כן מודגש שבדיקות ההדמיה לא צריכות לכוון רק לגילוי איסכמיה אלא גם להערכת תפקוד הלב, מסתמי הלב ובכלל כל מידע אשר עשוי לסייע בטיפול מיטבי בחולה.

בדיקות ההדמיה:

1. אקג – יש לבצע אקג בכל חולה עם גורמי סיכון ואשר מועמד לניתוח בסיכון בינוני ומעלה. אקג איננו חיוני בחולים ללא גורמי סיכון המועמדים לניתוחים בסיכון נמוך.
2. אקו לב ובדיקות להערכת תפקוד החדר השמאלי – מומלץ לחולים המועמדים לניתוחים בסיכון גבוה.
3. בדיקות פיזיולוגיות במאמץ להערכת איסכמיה – בדיקת ארגומטריה, מיפוי לב ואקו לב במאמץ/דובוטמין. לבדיקות אלו יש יכולת ניבוי חיובית נמוכה (סביב 10%) ויכולת ניבוי שלילית מצוינת (סביב 98%). כלומר, רק 10% מבין החולים עם בדיקה חיובית אכן יפתחו אירוע איסכמי לאחר הניתוח בעוד 98% מהחולים עם בדיקה תקינה לא יפתחו אירוע כלילי לאחר הניתוח.
4. בדיקת CT לאומדן מידת הסידן בעורקים הכליליים – בדיקה זו איננה מומלצת להערכת סיכון לפני ניתוח.
5. בדיקת מאמץ לב-ריאה – בהיעדר מידע מספיק אודות יכולת הניבוי של בדיקה זו, היא איננה מומלצת להערכת חולה לפני ניתוח.

בדיקות פולשניות - צנתור לב

צנתור לב לפני ניתוח מומלץ בחולים עם אירוע כלילי לאחרונה (recent), ובכלל זה אוטם עם עליות מקטע ST (STEMI), ואוטם ללא עליות מקטע ST (Non STEMI), וכן בחולים עם אנגינה לא יציבה שלא מגיבים לטיפול אנטיאנגיוטי אופטימאלי (המלצה I,A).

יש לשקול צנתור לב בחולי לב המועמדים לניתוח בסיכון גבוה (המלצה IIb,B). ניתוחים אלו כוללים ניתוחי האורטה וניתוחים וסקולארים מורכבים. באופן כללי רמת ההמלצה IIb מרמזת שבדרך כלל גישה זו לא מומלצת. יחד עם זאת מספר עבודות שפורסמו לאחרונה תומכות בגישה שחולים המועמדים לניתוחים וסקולארים גדולים צריכים לעבור צנתור לב וזאת כיוון שלרובם הגדול, מעצם היותם חולים וסקולארים, יש גם סיכוי גדול למחלה כללית משמעותית המצדיקה התערבות גם בהיעדר סימפטומים.

4. טיפול פרמקולוגי

בחולים המועמדים לניתוח, ולמעשה ללא שוני מטיפול בכל חולה קרדיאלי יש להגיע לאופטימיזציה של הטיפול בגורמי הסיכון.

חוסמי ביטא

מסמך העמדה של החברה הקרדיולוגית האירופאית מקדיש פרק מיוחד הן בסוגיית הטיפול בחוסמי בטא בחולים המועמדים לניתוח. זאת מתוך הנחת יסוד שהניתוח מהווה מקור חד וקשה לסטרס ומצב היפראדרנרגי ואשר במנגנונים שונים ובכלל זה עלית לחץ דם ודופק עלול לגרום לאירועים איסכמיים ולהחמיר אי ספיקת לב ולגרום להפרעות קצב.

טיפול בחוסמי בטא, על פניו, עשוי להוות בלם לתופעות אלו ולהקטין את הסיכון המידי שלאחר הניתוח. עבודות רבות בדקו סוגיה זו.

ההמלצות הן:

1. חוסמי בטא מומלצים בחולים לאחר אוטם שרירי הלב (המלצה I,B)
2. חוסמי בטא מומלצים בחולים המועמדים לניתוחים בסיכון גבוה (המלצה I,B).
3. יש להמשיך טיפול בחוסמי ביטא בחולים המקבלים תרופות אלו בשל ממחלה כלילית, אריטמיה ואי ספיקת לב (המלצה I,C)
4. יש לשקול טיפול בחוסמי בטא בחולים המועמדים לניתוחים בסיכון נמוך ובינוני (המלצה IIb,B)
5. מתן חוסמי בטא במינון גבוה ללא טיטרציה לא מומלצת (המלצה IIIA)

סטטינים

בחולים בסיכון גבוה, ההמלצות הן להתחיל סטטינים לפחות שבוע (רצוי 30 יום), לפני הניתוח.

חוסמי ACE

מומלץ שחולים עם אי ספיקת לב ימשיכו את הטיפול בחוסמי ACE (המלצה I,C). מומלץ לטפל בחולים יציבים עם הפרעה בתפקוד החדר השמאלי המועמדים לניתוח ברמת סיכון גבוהה (המלצה I,C).

תרופות אחרות

חוסמי תעלות סידן, ניטרטים, חוסמי אלפא-2 ומשתנים. לגבי תרופות אלו אין המלצות חד משמעויות המותאמות לחולה לפני ניתוח - הדגש הוא על המשך התרופות תוך התחשבות באיזון הכללי של החולה.

אספירין

ההמלצות לגבי אספירין – המשך הטיפול או הפסקתו לפני הניתוח הן ברמה IIaB. על כן נראה שיש לשקול כל מקרה לגופו תוך התחשבות בסיכון לדימום פרי ניתוחי אל מול הסיכוי לאירוע כלילי בחולה הספציפי. מסמך העמדה לא נותן המלצה ברורה בסוגיה זו.

נוגדי קרישה

פרק חשוב מוקדש לסוגיה הפרקטית של החפיפה בין נוגדי קרישה (קומדין) לבין הפרין ו-LMWH.

הגישה לסוגיה זו מסווגת לקטגוריות של סיכון טרומבואמבולי אל מול הסיכון לדימום:

1. סיכון טרומבואמבולי נמוך/סיכון דימום נמוך – יש להמשיך את הטיפול בנוגדי הקרישה.
2. סיכון טרומבואמבולי נמוך/סיכון דימום גבוה – יש להפסיק את הקומדין ולעבור להפרין או ל – LMWH
3. סיכון טרומבואמבולי גבוה – להפסיק קומדין ולעבור להפרין או ל – LMWH

טיפול "גשר" חפיפה בין קומדין להפרין או LMWH לפני פעולות כירורגיות

1. סיכון טרומבואמבולי נמוך/סיכון דימום נמוך

- להמשיך אנטיקואגולציה עם רמת INR טיפולית

2. סיכון טרומבואמבולי נמוך/סיכון דימום גבוה

- להפסיק אנטיקואגולציה ל – 5 ימים לפני הפעולה
- להתחיל טיפול בהפרין לווריד או LMWH פעם ביום יומיים לאחר הפסקת הקומדין ויום אחד לאחר הפסקת הטיפול ב – acenocoumarol. יש לתת את מנת ה - LMWH האחרונה עד 12 שעות לפני הפעולה או את מנת ההפרין האחרונה עד 4 שעות לפני הפעולה
- לחדש את הטיפול בהפרין או LMWH במינון שניתן לפני הפעולה
- לחדש את הטיפול האנטיקואגולנטי במינון שניתן לפני הפעולה בתוספת בוסטר עד 50% מהמנה למשך 1-2 ימים לאחר הפעולה, לפי רמת ה - INR.
- להמשיך הפרין או LMWH עד שה - INR חוזר לרמתו הטיפולית הרצויה

3. סיכון טרומבואמבולי גבוה

- להפסיק אנטיקואגולציה 5 ימים לפני הפעולה
- להתחיל LMWH פעמיים ביום או הפרין לווריד יומיים לאחר הפסקת הקומדין או יום אחד לאחר הפסקת הטיפול ב – acenocoumarol. יש לתת את מנת ה - LMWH האחרונה עד 12 שעות לפני הפעולה או את מנת ההפרין האחרונה עד 4 שעות לפני הפעולה
- לחדש את הטיפול בהפרין או LMWH במינון שניתן לפני הפעולה
- לחדש את הטיפול האנטיקואגולנטי במינון שניתן לפני הפעולה בתוספת בוסטר עד 50% מהמנה למשך 1-2 ימים לאחר הפעולה, לפי רמת ה - INR.
- להמשיך הפרין או LMWH עד שה - INR חוזר לרמתו הטיפולית הרצויה

5. רווסקולריזציה לפני ניתוח

חולי לב יציבים

אחת מהסוגיות החשובות שמועלות במסמך העמדה של החברה האירופאית לקרדיולוגיה היא סוג הרווסקולריזציה בחולים המועמדים לניתוח.

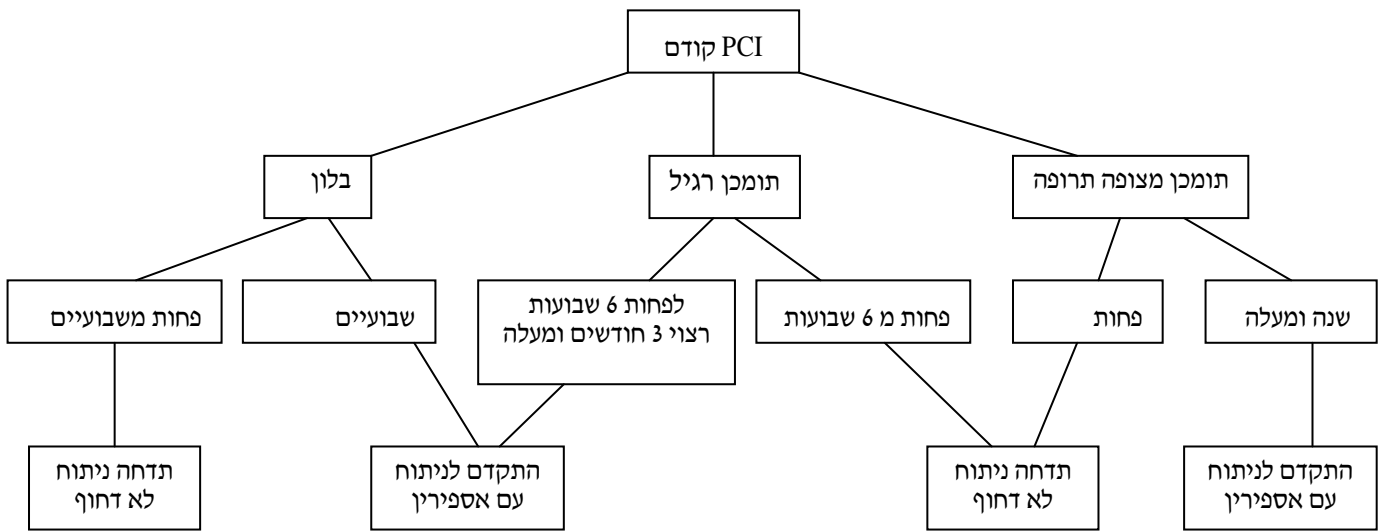
חולי לב יציבים שעברו ניתוח מעקפים לפני פחות מחמש שנים יכולים לעבור ניתוח ללא צורך בבדיקות הדמיה נוספות.

חולים שעברו רווסקולריזציה מלעורית בצנתור לב נמצאים בסיכון מוגבר. הסכנה לאירוע כלילי גבוהה במיוחד כאשר מדובר בניתוח לא מתוכנן או דחוף זמן קצר לאחר הרחבה מלעורית של עורק כלילי (PCI). התמותה לאחר ניתוח שלא קשור ללב, אם מבוצע בתקופה המיידית ועד מספר שבועות לאחר PCI והשתלת סטנט ותוך הפסקת הטיפול האנטיאגרנטטי, גבוהה מאוד ויכולה להגיע לכדי 20%. נתון זה חשוב במיוחד בעיקר לאור העובדה שלעיתים קרובות מנתחים ורופאי שיניים נוטים להמליץ על הפסקת אספירין ופלביקס בקלות יתרה וכלאחר יד גם לפני פעולות כירורגיות פשוטות ללא סיכון דימומי מוגבר ושבהחלט לא מצדיקות הפסקת התרופות האנטיאגרנטיות. הבעיה מתעצמת כאשר ההמלצות להפסיק אספירין/פלביקס באה שבועות וחודשים לאחר השתלת הסטנט (בתקופה שהטיפול המשולב עדיין מעניק יתרון פרוגנוסטי משמעותי), וכשהחולה יציב. לא פעם חולי לב, מתוך תחושת בריאות, אף לא מדווחים לקרדיולוג על הכוונה להפסיק את התרופות האנטיאגרנטיות.

ההמלצות הקשורות לתזמון הניתוח בהתייחס לסוג הרווסקולריזציה בצנתור הן:

1. לאחר החדרת סטנט לא מפריש תרופה (BMS), במידת האפשר, רצוי לדחות את הניתוח לפחות לתקופה של 6 שבועות ורצוי עד מעבר ל- 3 חודשים. בתקופה זו הפסקת טיפול אנטיאגרנטטי כפול (אספירין וקלופידוגרל) מהווה סיכון ל- stent thrombosis.
2. בשנת 2000 הוחדרו לשימוש קליני הסטנטים מפרישי התרופה (DES). לאחר החדרת DES נדרשת תקופה טיפולית בנוגדי אגרגציה כפולה (אספירין+קלופידוגרל), לתקופה של 12 חודשים לפחות ולרוב מעבר לשנתיים ובמקרים מסוימים גם לכל החיים. הפסקת הטיפול האנטיאגרנטטי במהלך השנה הראשונה לאחר השתלת הסטנט לצורך ניתוח גורם לעליה משמעותית באירועי הלב, ככל הנראה בשל stent thrombosis. מקובל שלפני ניתוח מתוכנן לא מחדירים DES. לאחר 12 חודשי טיפול אפשר להפסיק קלופידוגרל ותחת טיפול באספירין לשלוח את החולים לניתוח המתוכנן.
3. במקרים מורכבים או גבוליים יש להפעיל שיקול דעת – המלצתנו היא, תמיד להפנות את החולה לייעוץ קרדיולוג.
4. בחולה המועמד לניתוח מתוכנן שצריך לעבור רווסקולריזציה מלעורית (PCI), יש לקחת בחשבון מספר פקטורים - דחיפות ומועד הניתוח המתוכנן, הסיכון לדימום ניתוחי והסיכון ל- stent thrombosis. שיקולים אלו ינחו את המצנתר איזה פעולה לבצע – הרחבה על ידי בלון ללא החדרת סטנט, DES או BMS (case by case consideration).
5. כאשר חיוני להפסיק טיפול אנטיאגרנטטי באספירין או קלופידוגרל יש לעשות זאת לפחות 5 ימים לפני הניתוח המתוכנן.
5. באופן כללי בטוח לחדש תרופות אלו ביממה הראשונה שלאחר הניתוח.

תזמון הניתוח בהתחשב בסוג הסטנט:



חולי לב לא יציבים

בחולי לב לא יציבים ובעיקר בחולים לאחר ACS/non-STEMI, ובמידה והניתוח המתוכנן לא מוגדר כחיוני להצלת חיים, יש לתת קדימות לפתרון בעיית הלב. במקרים אלו יש לפעול לפי קווי ההנחיה של ה- ESC בכל הקשור לטיפול ב- ACS.

במקרים הנדירים בהם קיים מצב רפואי המסכן את החיים בצורה מיידית וגם מחלת לב איסכמית לא יציבה יש לתת קדימות לניתוח מציל החיים (המלצה I,A). לאחר הניתוח יש להמשיך בטיפול אגרסיבי במחלת הלב ובכלל זה טיפול תרופתי ורוסקולריזציה (המלצה IB). בתקופה המיידית לאחר ניתוח, כאשר הסיכון לדימום גבוה מומלץ להשתיל סטנט לא מפריש תרופה (BMS) או אף לבצע רק אנגיופסטיקה על ידי בלון בלבד (POBA).

6. מצבים מיוחדים

המסמך העמדה האירופאי מכליל תחת כותרת זו מספר מצבים ובהם:

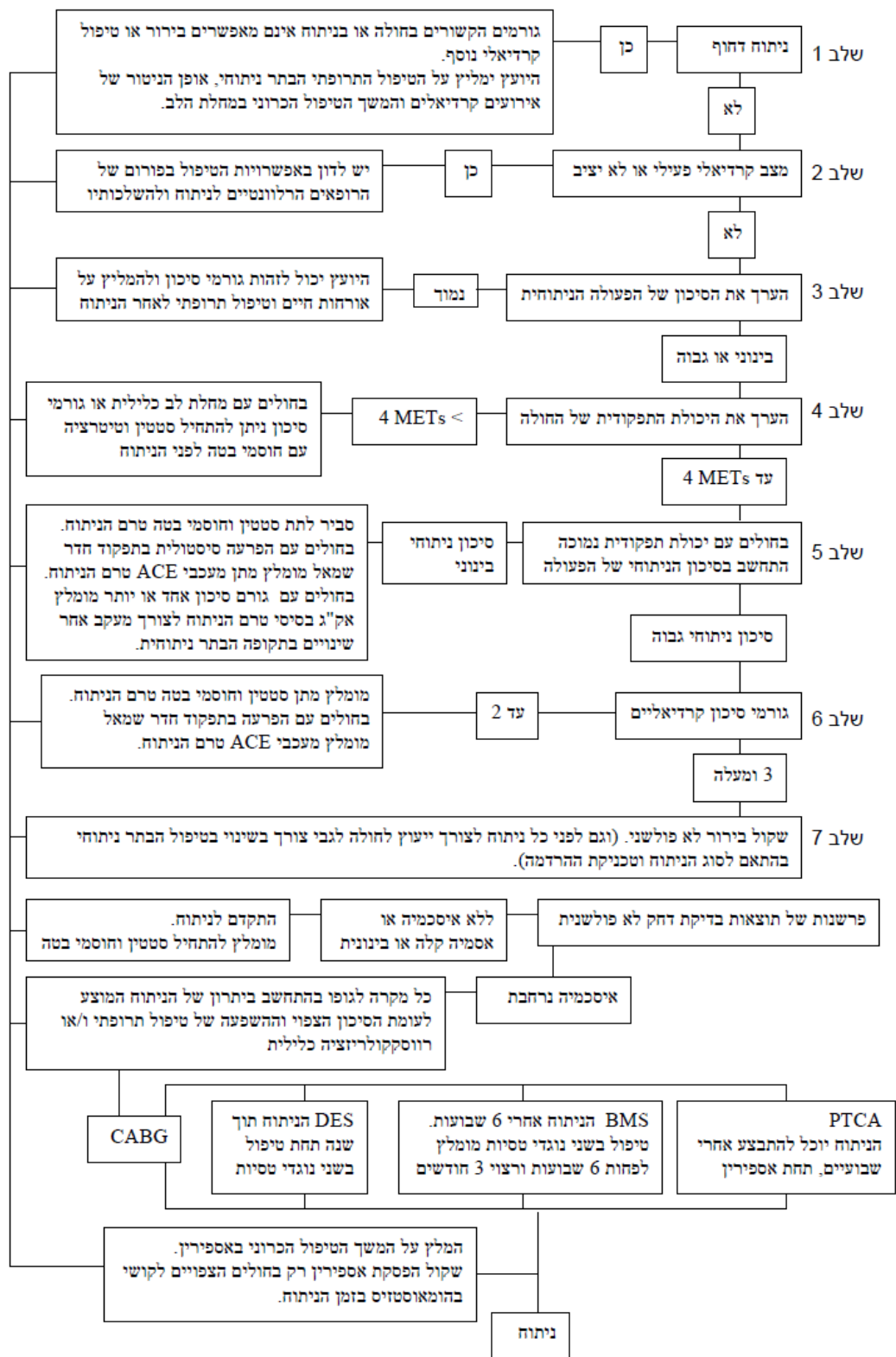
1. אי ספיקת לב
2. יל"ד
3. מחלות מסתמיות
4. אריטמיות
5. קוצבי לב ודפיברילטורים
6. אי ספיקת כליות
7. אירועים מוחיים
8. מחלות ריאה

יהיה זה מעבר לייעודו של מסמך זה לפרט את כל ההמלצות וההדגשים הקשורים למחלות אלו כפי שמפורטות במסמך העמדה של ה- ESC.

7. תרשים זרימה - סיכום הגישה להערכת החולה לפני ניתוח

לבסוף מסכם מסמך העמדה של ה- ESC/ESA את כלל ההמלצות להערכת החולה העומד לפני ניתוח "שלב אחר שלב" (step by step evaluation).

- שלב 1 – הערכת חיוניות ודחיפות הניתוח
- שלב 2 – הערכת יציבות החולה מבחינה קרדיאלית
- שלב 3 – הערכת הסיכון הניתוחי
- שלב 4 – הערכת היכולת התפקודית של החולה
- שלב 5 – הערכת החיוניות בהמשך הטיפול באספירין (או הצורך בהפסקתו)
- שלב 6 – הערכת חיוניות הניתוח בחולים עם יכולת תפקודית ירודה
- שלב 7 – פענוח בדיקות ההדמיה הלא פולשניות



לבסוף

לאור שכיחות גבוהה של מצבים בהם חולי לב (רובם מבוגרים), נזקקים להערכה קרדיאלית לפני ניתוח, אנו ממליצים לכלל הרופאים, לא להסתפק בסקירה קצרה זו אלא לקרוא במלואו ובעיון את מסמך העמדה של החברה הקרדיולוגית האירופאית הדין בנושא זה בשיטתיות ובעומק ראוי.

כמו כן אנו ממליצים לקרוא מספר ניירות עמדה של האיגודים הקרדיולוגיים האמריקאיים ACC/AHA בנושא הערכה לפני ניתוח:

1. Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American task force on practice guidelines. *Circulation* 2007;116:e418-e500
2. Cardiovascular evaluation of severely obese patients undergoing surgery: a science advisory from the American heart association. *Circulation* 2009; 120;86-95
3. 2009 ACCF/AHA focused on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on preoperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *Circulation* 2009; 120:e169-e276