

מסמך עמדה

# קיצוב דו חדרי כטיפול באיי־ספיקת לב

מסמך עמדה של:  
האיגוד הקרדיולוגי בישראל



2003



ההסתדרות הרפואית בישראל  
המועצה המדעית • האגף למדיניות רפואית

43	.....	תקציר והמלצות
43	.....	רקע
44	.....	תוצאות קליניות
47	.....	מקרים גבוליים
47	.....	המצב בעולם ובארץ
48	.....	המלצות
49	.....	נספח 1: הערכת עלויות של קיצוב דו חדרי
50	.....	ספרות

---

**שמות חברי הוועדה**

ד"ר מיכאל גליקסון  
ד"ר נחום פרידברג  
פרופ' עמוס כץ

בשם החוג הישראלי לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה – אפריל 2003.

אי־ספיקת לב מהווה בעיה רפואית משמעותית בבריאות הציבור. רבים מהחולים הסובלים מאי־ספיקת לב קשה מראים הפרעות הולכה חשמליות של הלב, הגורמות להפרעה מכנית לפעולת הלב בשל התכווצות לא מתואמת של החדרים. קיצוב סינכרוני בחדר הימני והשמאלי (Cardiac Resynchronization Therapy – CRT) מביא לשיפור המודינאמי המתבטא בשיפור התיפקוד הסיסטולי ללא עליה ב־wall stress, בעלייה ביעילות האנרגטית של הלב, בהאטה ואף בהיפוך של תהליכי הרחבת החדר (Remodeling) ושיפור היציבות החשמלית של הלב.

במחקרים רב־מרכזיים מבוקרים הוכח שקיצוב דו־חדרי הביא לשיפור משמעותי בדרגה התיפקודית, יכולת מאמץ ואיכות החיים, של החולים, והביא להפחתה של כ־2/3 באישפוזים עקב אי־ספיקת לב.

הטכנולוגיה אושרה על־ידי ה־FDA ונמצאת בשימוש בעולם מזה 6 שנים. עד היום הושטלו בעולם למעלה מ־30,000 קוצבים דו־חדריים.

בהנחיות לקיצוב (Guidelines) שפורסמו לאחרונה על־ידי AHA/ACC/NASPE מופיעה השתלת קוצב דו־חדרי כהוריייה בדרגה IIA בחולים מתאימים.

לאחרונה, פורסם מחקר Companion שהופסק על־ידי ועדת הבטיחות שלו עקב הפחתה של 40% בתמותה של חולים שטופלו בדפיברילטור דו־חדרי לעומת חולים שטופלו בטיפול תרופתי מיטבי.

אנו ממליצים על טיפול בקיצוב דו־חדרי בחולים העומדים בכל הקריטריונים המפורטים לעיל:

- חולה בדרגה תיפקודית IV-III עקב אי־ספיקת לב סיסטולית למרות טיפול קונבנציונלי מיטבי.
- LVEF נמוך מ־35%.
- חדר שמאלי מוגדל.
- הפרעת הולכה חשמלית המתבטאת ברוחב QRS <130 מילי/שניות.

מחקרים בינלאומיים, מבוקרים ורחבי היקף הוכיחו, שקיצוב דו־חדרי, בחולים הסובלים מאי־ספיקת לב קשה, מביא להפחתה ניכרת בתמותה ובתחלואה.

**עובדות אלו מחייבות הכללת טיפול זה כטיפול מקובל בסל השירותים במדינת ישראל.**

## רקע

אי־ספיקת לב היא מחלה נפוצה המהווה בעייה רפואית משמעותית, ששכיחותה 1%-2% מהאוכלוסייה. ניתן להעריך על סמך אקסטרפולציה מנתונים מארה"ב שיש בארץ בין 50,000 ל־100,000 איש הסובלים מאי־ספיקת לב בדרגות שונות, בעיקר בקרב הגילאים המבוגרים. חולים באי־ספיקת לב בדרגות הקשות נוטים לאישפוזים תכופים. בארה"ב זוהי הסיבה השכיחה ביותר לאישפוזים מעל גיל 65, המהווה 5% – 10% מכלל האישפוזים דרך חדרי המיון. קרוב לוודאי שבארץ הנתונים דומים. כמרכן אחראית המחלה לכ־250,000 מקרי מוות בשנה בארה"ב (כ־5,000 מקרים באקסטרפולציה לארץ) ולקיצור משמעותי מאוד באורך החיים של החולים [1].

העלות השנתית הישירה של המחלה בארה"ב מוערכת כ־20-40 מיליארד דולר. כ־8-15 מיליארד דולר מוצאים על אישפוזים עקב אי־ספיקת לב. הוצאה זו גדולה פי שניים או יותר מעלות האישפוזים של כל החולים במחלות ממאירות גם יחד. רבים מחולי אי־ספיקת לב קשה מראים הפרעות הולכה חשמליות של הלב, הגורמות כשלעצמן להפרעה מכנית לפעולת הלב בשל איבוד הסינכרוניזציה בין שני החדרים, ובין החלקים השונים של הלב השמאלי.

התוצאות של אובדן הסינכרון כוללות ירידה בעוצמת ההתכווצות, קיצור זמני מילוי הלב בדיאסטולה, והחמרת אי-ספיקה מיטרלית. ככלל, קיים קשר ברור בין הפרעות הולכה והרחבת קומפלקס ה-QRS באק"ג לבין פרוגנוזה רעה [2].

בהתבסס על עובדות אלה נעשים מזה מספר שנים ניסיונות לשפר את תיפקוד הלב ואת מצבם הקליני של חולי איס"ק לב עם הפרעות הולכה תוך-חדריות על-ידי שיטות קיצוב המיועדות לסנכרן את התכווצות שני החדרים ואת ההתכווצות של חלקיו השונים של חדר שמאל. השיטה היעילה ביותר שנמצאה עד כה, ואיתה נצבר עד כה הניסיון המירבי, היא של קיצוב בו זמני של שני החדרים (CRT – Cardiac Resynchronization Therapy). בשיטה זאת החדר הימני מקוצב בשיטה המקובלת ואילו החדר השמאלי מקוצב אפיקרדיאלית באמצעות אלקטרודה בעלת מבנה מיוחד, המוחדרת דרך אחד מוורידי הגפיים העליונים דרך חלל העליה הימנית אל תוך הסינוס הקורונרי ודרכו אל אחד מוורידי החדר השמאלי. לחילופין ניתן לבצע את הקיצוב של חדר שמאל באמצעות אלקטרודה אפיקרדיאלית סטנדרטית המושתלת בניחוח קטן.

## תוצאות קליניות

מחקרים לא מעטים הוכיחו את ההשפעה המיידית של קיצוב דו חדרי על מדדים המודינאמיים כגון נפח הפעימה,  $dp/dt$ , לחץ דם סיסטולי, Pulse Pressure, נפחי החדר ועוד [3-9]. בניגוד לתרופות אינוטרופיות, השיפור בתיפקוד הסיסטולי של הלב אינו מלווה בעליה ב-wall stress אלא דווקא בעליה ביעילות האנרגטית של הלב [5], ובהאטה ואף בהיפוך של תהליכי הרחבת החדר (Remodeling) [10]. יש עדויות שקיצוב דו חדרי משפר גם את היציבות החשמלית של הלב, ובמחקרים מבוקרים נמצא שקיצוב דו חדרי מפחית את שיעור הפרעות הקצב החדריות ולהפחתת כמות הטיפולים שמקבל החולה מה-ICD, ובכך תורם להפחתת תחלואה והארכת אורך חיי הסוללה [11,12].

עם זאת, אין ספק שהמדד העיקרי ליעילות הקיצוב הדו חדרי הם מחקרים קליניים מבוקרים, רב מרכזים אשר הוכיחו תועלת קלינית ממשית לטווח ארוך בשימוש בטכניקה זו.

להלן סיכום המחקרים העיקריים אשר הסתיימו כבר וראו אור בספרות במאמרים בעיתונות רפואית עם סקירת עמיתים (Peer Review):

1. **במחקר IN SYNC** השתתפו 117 חולים באירופה וקנדה, בעלי מאפיינים שצינו קודם לכן. במעקב של שלושה חודשים אחרי ההשתלת הקוצב נמצא שיפור משמעותי באיכות החיים וב-NYHA CLASS, שהוא הממד המקובל לאי ספיקת לב. לא היו מקרי מוות או סיבוכים חמורים של ההשתלה עצמה. התמותה היתה גבוהה במידה הצפויה בחולים בדרגות איס"ק לב 3 ו-4 [13]. תוצאות עקביות דווחו על-ידי המחברים כעבור ששה חודשי מעקב וכעבור שנה ומעלה [14].

2. **במחקר PATH CHF** נכללו 42 חולים בהם שיטת ההשתלה של האלקטרודה השמאלית היתה מורכבת יותר (הושתלה במיני טרוקוטומיה). המחקר התנהל בשיטת Cross Over עם תקופה של חוסר קיצוב. נצפה שיפור ניכר ביכולת התפקודית (מדידת מרחק הליכה בזמן קבוע) בתום ארבעה שבועות טיפול. לא דווחו סיבוכים קשים. המעקב אחרי חולים אלה נמשך [15].

3. **במחקר MUSTIC** שהתפרסם ב-New England Journal of Medicine נכללו 67 חולים בהם הושתלו מערכות קיצוב דו חדריות. 58 עברו רנדומיזציה בין הפעלת הקיצוב לאי הפעלת הקיצוב לתקופות של 3 חודשים בכל פעם לחלופין בין שתי קבוצות (בשיטת Crossover). נצפה שיפור משמעותי ביכולת המאמץ ובמדדי איכות חיים וירידה משמעותית באישפוזים בשל CHF. תוצאות אלה התמידו במשך שנתיים לפחות. יש לציין שבמחקר זה נכללו גם חולים עם פרפור פרוזודורים קבוע, אף כי מספרם היה קטן [16,17].

4. **במחקר MIRACLE** שפורסם לאחרונה עברו, 453 חולים עם אי ספיקת לב והפרעת הולכה תוך חדרית רנדומיזציה לקיצוב דו חדרי מול השתלת קוצב דו חדרי שלא הופעל. לאורך ששה חודשי מעקב נצפה יתרון מובהק לקבוצת הטיפול מבחינת מדדי איכות חיים, יכולת מאמץ, ירידה בימי אישפוז ובצורך בטיפול בהזלפת אמינים תוך-ורידיים [18].

5. **במחקר IN SYNC ICD ובמחקר CONTAK CD** הושתלו דפיברילטורים אוטומטים מושתלים (ICDS) דו חדריים בחולים עם התוויה מקובלת להשתלת ICD ועם נתונים המתאימים לקיצוב דו חדרי. בשני המחקרים נכללו לא מעט חולים בדרגה תפקודית 2 בהם לא נצפה שיפור משמעותי, אך באנליזה של התוצאות בחולים בדרגה תפקודית 3-4 כלומר, בחולים הקשים להם נועדה הטכנולוגיה כיום, נצפה גם במחקרים אלה שיפור משמעותי באיכות החיים ובמאמץ [19,20].

פרסומים נוספים מאותם מחקרים כמו גם ממחקרים אחרים הוכיחו ירידה עד לשליש במספר ימי האישפוז לאחר התחלת הקיצוב הדו חדרי [18, 21-23].

טבלה 1 מסכמת את תוצאות המחקרים שכבר הושלמו בנושא קיצוב דו חדרי ב־1,100 חולים בקירוב. לגבי מדדי תחלואה; כל המחקרים מצביעים בכיוון אחד – שיפור איכות חיים, יכולת מאמץ והפחתה בימי אישפוז בחולים המטופלים בקיצוב דו חדרי.

### טבלה 1: מחקרי CRT שהושלמו

Study (ref).	No. of Patients	Inclusion Criteria	Endpoints	Results with BV Pacing
PATH-CHF [24, 25]	42	NYHA II-IV, QRS > 120ms, sinus rate > 55bpm	NYHA class, QOL, 6 min walk, peak VO <sub>2</sub> , AT, hospitalization	Improvement of NYHA functional class, QOL
INSYNC [13]	103	NYHA III-IV, LVEF < 0.35, LVEDD > 60mm, QRS > 150ms	NYHA class, QOL, 6 min walk, QRS width	Improvement of NYHA functional class, 6 min walk, QOL
MUSTIC SR [17, 21]	67	NYHA III, LVEF < 0.35, LVEDD > 60mm, QRS > 150ms, 6min walk < 450m	QOL, 6 min walk, peak VO <sub>2</sub> , hospitalization	Improvement of 6 min walk, QOL, and peak VO <sub>2</sub> , Reduction in hospitalization rate. Persistent effect over one year
MUSTIC AF [21, 26]	43	NYHA III, LVEF < 0.35, LVEDD > 60mm, QRS > 200ms if paced, 6 min walk < 450m	QOL, 6 min walk, peak VO <sub>2</sub> , hospitalization	Clinical improvement that became significant at one year
MIRACLE [18]	266	NYHA III-IV, LVEF < 0.35, LVEDD > 55mm, QRS > 130ms, stable HF medication regimen for > 3mo. No pacing indication	NYHA class, QOL, 6 min walk, peak VO <sub>2</sub> , hospitalization, neurohormone levels, echo indices, mortality	Improvement of NYHA functional class, 6 min walk QOL, LVEF, LV volumes, and MR
INSYNC ICD [19]	81	NYHA II-IV, LVEF < 0.35, LVEDD > 55 mm, QRS > 130ms, and ICD indication	Safety and effectiveness of combining ICD with BV pacing, NYHA class, QOL, 6 min walk	Safe to combine ICD + BV pacing. Improvement in NYHA functional class only in patients with baseling NYHA III or IV
CONTAK CD [20]	490	NYHA II-IV, LVEF 0.35, QRS > 120ms, normal sinus node, ICD indication	Safety and effectiveness of combining ICD + CRT, NYHA class, QOL, peak VO <sub>2</sub> , 6 min walk	Safe to combine ICD + BV pacing. Improvement in peak VO <sub>2</sub> , improvement in QOL in patients with baseline NYHA III-IV without RBBB

לאחרונה פורסם בכנס ה-ACC American College of Cardiology מחקר Companion. מחקר זה הופסק על-ידי ועדת הבטיחות שלו עקב יתרון משמעותי של טיפול ב-CRT לעומת טיפול תרופתי מיטבי באנליזה של תוצאות הביניים. לדעת ועדת הבטיחות, המשך מניעת טיפול ב-CRT בקבוצת הביקורת לאור התוצאות המאוד מובהקות, היה לא מוצדק מבחינה אתית.

המחקר כלל 1,634 חולים עם אי-ספיקת לב דרגה תפקודית 3-4, מקטע פליטה נמוך מ-35% ורוחב QRS גדול מ-120 מילי/שניות ומרווח PR גדול מ-150 מילי/שניות. החולים עברו רנדומיזציה לשלוש קבוצות: טיפול תרופתי מיטבי, טיפול תרופתי מיטבי עם קוצב דו חדרי וטיפול תרופתי מיטבי עם דפיברילטור דו חדרי. המחקר הופסק לאחר שנמצא שהתמותה הכוללת בחולים שטופלו בדפיברילטור דו חדרי הייתה נמוכה ב-43.4% לעומת הקבוצה שטופלה בתרופות. וב-23.9% לעומת החולים שטופלו בקיצוב דו חדרי. תמותה כוללת בצירוף אישפוז מכל סיבה במשך שנה, ירדה ב-19% עם קיצוב דו חדרי לעומת קבוצת הביקורת. לא היה הבדל בתוצאות בין חולים עם מחלת לב איסכמית או קרדיומיופתיה לא איסכמית.

החלופה הכלולה היום בסל הבריאות הישראלי לחולים עם אי ספיקת לב כרונית קשה (NYHA 3-4) למרות טיפול קונבנציונלי מיטבי (הכולל טיפול תרופתי, ריווסקולריזציה, ותיקון בעיות מסתמיות) היא **השתלת לב** או Assist Devices שעלותם גבוהה בהרבה וזמינותם נמוכה.

בנוסף יש לציין:

- חולים רבים הסובלים מאי ספיקת לב קשה למרות טיפול תרופתי מיטבי אינם מתאימים להשתלת לב עקב גורמים שונים כגון: גיל מעל 60, סוכרת תלויה באינסולין, מחלה ריאתית, אי ספיקת כליות ועוד.
  - היצע לבבות מתאימים להשתלה קטן בהרבה מהצרכים. טיפול בדפיברילטור דו חדרי יכול לדחות את הצורך בהשתלת לב.
  - בחלק מן החולים השיפור המושג מבחינה קלינית והמודינאמית עם קיצוב דו חדרי מאפשר להימנע מהשתלת לב.
  - השתלת לב כרוכה בתחלואה ותמותה ניכרת והיא גם יקרה יותר.
- הצלחת הטכניקה יכולה גם לאפשר הורדת חולים שהשתפרו מרשימת הממתנים לקרדיומיופלסטיה, Assist Devices, כל אלה פעולות סבוכות ויקרות בהרבה מהטכנולוגייה המוצעת.
- בכל המחקרים שלעיל לא דווחו סיבוכים קשים של הטכנולוגייה החדשה, והאפקט הטיפולי נשמר לאורך שלוש שנים לפחות.

## בחירת החולים

מרבית החולים שנכללו במחקרים שתוארו לעיל היו חולים עם איס"ק לב סימפטומטית (דרגה III ו-IV), תרשים אק"ג עם רוחב QRS מעל 130 מילי/שניות (רובם בתבנית LBBB או IVCD), ומקטע פליטה של חדר שמאל נמוך מ-35%.

בחולים עם כל המאפיינים הללו, אין ספק שיש התוויה לקיצוב דו חדרי.

מאידך למיעוט החולים שנחקרו היה אק"ג בתבנית RBBB, QRS ברוחב שבין 120 ל-130 או דרגה תפקודית II ובחולים אלו ההתוויה לקיצוב דו חדרי עדיין לא מוסכמת. לחולים בדרגה תפקודית 2 קיימות עדויות (בעיקר ממחקר CONTAK CD) שהקיצוב הדו חדרי אינו גורם לשיפור קליני משמעותי.

בחולים עם רוחב QRS של 120-130 מילי/שניות עדיין אין הוכחה ברורה לתועלת, אך נראה שגם הם נהנים מההשתלה. רק חולים מעטים עם RBBB נכללו במחקרים הנ"ל. למרות שבחלק מהחולים נצפה שיפור קליני בקיצוב הדו חדרי אין עדיין הסכמה לגבי המאפיינים המנבאים תגובה חיובית לקיצוב דו חדרי [27]. יש לציין שבהמלצות האמריקאיות לקיצוב דו חדרי ובמחקר Companion נכללו חולים אך ורק על פי רוחב QRS ללא ציון מורפולוגיה. לבסוף, המחקרים השונים כללו מספר קטן יחסית של חולים עם אי ספיקת לב שהיו מקוצבים מלכתחילה בקיצוב רגיל (חדר ימני) והשתפרו לאחר שדרוג לקיצוב דו חדרי [21, 22].

מדדים שונים נבחנו ונבחנים בימים אלה במטרה לאפשר לזהות מראש את אותם חולים עם QRS גבולי שעשויים ליהנות יותר מהפעולה. מדדים שונים, כמו חומרת MR, זמן מילוי דיאסטולי, EF וממדי חדר היוו רק בחלק מן העבודות גורמים מנבאים להצלחת קיצוב זו חדרי [28]. נמצאו גם טכניקות מבטיחות שונות של אקוקרדיוגרפיה ומדידות דופלר הבודקות את חומרת האסינכרוניה החדרית לניבוי הצלחה בקיצוב זו חדרי. למרות שאף לא אחת מהשיטות הללו איננה מקובלת עדיין כסטנדרד לבחירת חולים מתאימים [29, 30], סביר להניח שהן יובילו בעתיד לסינון טוב יותר של החולים כולל בחירת חולים מתאימים למרות מאפייני QRS גבוליים, ולעומתם הימנעות מהשתלה של חולים שלמרות LBBB מלא לא צפויים ליהנות מהפעולה.

## מקרים גבוליים

באוכלוסיות הבאות אין עדיין הוכחות ברורות לתועלת בקיצוב זו חדרי ויש להמתין לתוצאות נוספות:

1. חולים עם קוצב לב קיים בחדר הימני והסובלים מאי־ספיקת הלב.
2. חולים עם אי־ספיקת לב דרגה I או II, ודיספונקציה חדרית סיסטולית, שזקוקים להשתלת קוצב (מסיבות אחרות), ועשויים להידרדר עקב אפקט הקיצוב בחדר הימני.
3. חולים עם אי ספיקת לב דרגה I או II ודיספונקציה חדרית הזקוקים להשתלת ICD מסיבות אחרות, כולל אינדיקציות פרופילקטיות ועשויים להידרדר עקב אפקט הקיצוב הימני.

## המצב בעולם ובארץ

עד מועד כתיבת מסמך זה הושטלו למעלה מ-30,000 מכשירי קיצוב זו חדריים (קוצבים ICDS I) ברחבי העולם (מידע מחברות MEDTRONIC ו-GUIDANT). ברוב מדינות העולם המערבי טיפול זה כלול בסל השירותים הרפואיים של מרבית האזרחים, וקיים גם אישור FDA הן לקוצבים והן ל-ICDS זו חדריים.

במדינת ישראל, הטכנולוגיה של השתלת קוצבים ו-ICDS זו חדריים אינה כלולה בסל הבריאות ולכן אינה ממומנת נכון למועד כתיבת מסמך זה על ידי ספקי הבריאות. עקב כך נוצר מצב שבו טיפול בעל השפעה משמעותית על איכות ומשך חיים זמין רק לבעלי אמצעים. בניגוד לטכנולוגיות רפואיות רבות אחרות בהן נחשבת ישראל כאחת המובילות, הרי שבנושא זה נותרנו הרחק מאחור, עם שיעור השתלות מצטבר נמוך ממרבית מדינות העולם המערבי (כ-120 מכשירים נכון לאמצע שנת 2002).

בחישוב כלכלי מסתבר שעלות החדרת הטכנולוגיה נמוכה. התשתית הנחוצה להשתלות קיימת ואינה דורשת השקעות או שידרוג. העלות הנוספת לחולים הזקוקים לקוצב או דפיברילטור שולית, כ-10%-20% ממחיר המערכת. כיוון שהוכח שהשימוש בטכנולוגיה מפחית את ימי האישפוז למחצית או שליש, נראה שהשימוש בטכנולוגיה לא יעלה את ההוצאה הלאומית לבריאות (ראה נספח 1).

## א. המלצות לבחירת המושגתלים

- יש להמליץ חדר משמעותי על השתלת קוצב דו חדרי בחולים בעלי כל המאפיינים הבאים:
  - חולה בדרגה תפקודית IV-III עקב אי-ספיקת לב סיסטולית למרות טיפול קונבנציונלי (הכולל טיפול תרופתי, ריווסקולריזציה, ותיקון בעיות מסתמיות) מיטבי.
  - LVEF נמוך מ-35%.
  - חדר שמאלי מוגדל  $LVEDD > 55\text{mm}$  באקו.
  - הפרעות הולכה חשמלית המתבטאות ברוחב QRS מעל 130 מילישניות
- בכל חולה הזקוק להשתלת קוצב או ICD עקב התוויה של הפרעת קצב או הולכה מומלץ לרופא המשתיל לבדוק אם יש גם התוויה להשתלת מכשיר דו חדרי (קוצב או ICD) על-פי סעיף 1 ואם כן – יש להמליץ על השתלת מערכת דו חדרית.
- ניתן לשקול השתלת קוצב/ICD דו חדרי במקרים הבאים:
  - הקריטריונים המפורטים ב-1 בחולה עם קוצב רגיל התלוי בקיצוב, רוחב קומפלקס מקוצב  $< 200$  מילישניות – לשקול שידרוג לקיצוב דו חדרי.
  - חולה עם דיספונקציה חדרית ( $LVEF < 35\%$ ), חדר שמאל מורחב, אי-ספיקת לב קלה (דרגה I או II) המיועד להשתלת קוצב או ICD מסיבות אחרות, וקיים לכן חשש שידרדר לאי-ספיקת הלב לאחר ההשתלה עקב אפקט הקיצוב מחדר ימין. יש להביא בחשבון שגישה זו נתמכת בתצפיות קליניות ובהגיון קליני בלבד אך לא במחקרים מבוקרים!

## ב. המלצות למוסדות הבריאות וקופות החולים

- יש לאשר השתלת מכשירים דו חדריים כטיפול לאי-ספיקת הלב:
1. בחולים בעלי הקריטריונים המפורטים ב-1א וב-2 לעיל. תוספת העלות הראשונית למערכות הבריאות אינה גדולה, ובטווח הבינוני והארוך היא צפויה להביא לחיסכון בימי אישפוז.
  2. בחולים להם יש התוויה להשתלת קוצב או ICD מסיבות אחרות, החיסכון גדול ומהיר עוד יותר ומומלץ לאשר להם השתלת מכשיר דו חדרי ללא עיכוב או דיון נוסף.
  3. לגבי חולים הרשומים תחת סעיף א3 לעיל (כאלה שאין בהם עדיין הוכחה לתועלת של קיצוב דו חדרי) מומלץ להכלילם ככל שניתן בפרוטוקולים מחקרניים. אין בשלב זה הוכחות מספיקות המצדיקות את כיסוי ההוצאה הכרוכה בהשתלתם.



# נספח 1: הערכת עלויות של קיצוב דו חדרי

## מספר ההשתלות הצפוי

מספר החולים ב־CHF המתאשפזים כל שנה בבתי־חולים בישראל – כ־15,000 עד 20,000 (ע"ס אקסטרפולציה מנתוני ארה"ב).

מושתלי ICD בישראל – כ־350 בשנה (נתוני החוג לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה).

כ־10% מכלל מאושפזי אי־ספיקת לב (סה"כ 1,500-2,000 בשנה בארץ) מתאימים לקיצוב דו חדרי [31].

בקרוב אוכסייט מושתלי ICD כ־10%-20% מתאימים לקיצוב דו חדרי לפי מדדים שמרניים [32] 35-70 חולים.

על כן, כ־1,500 חולים בארץ מתאימים לטכנולוגיה בשנה הראשונה ליישומה, ואחר־כך מספר היורד בהדרגה מדי שנה עד למינימום של כ־500 עד 700 בכל שנה כעבור מספר שנים.

באופן מעשי יש להניח עד 500 השתלות בשנה משום שלא כל החולים יופנו על־ידי הרופאים המטפלים, חלקם לא ירצו בטיפול פולשני, והשאר סובלים ממחלות נלוות קשות שימנעו את השימוש בטכנולוגיה.

**הערכת עלות וחיסכון בחולה הבודד** – מחיר קוצב דו חדרי כיום כ־\$4,000, אך הוא צפוי לרדת עם התגברות התחרות בשטח. לכך יש להוסיף הוצאות האישפוז וניתוח ההשתלה כ־\$2,000. סה"כ העלות הגסה כ־\$6,000. כמובן, שירידה משמעותית יותר בעלות המכשיר, שלדעתנו היא סבירה מאוד, תשנה באופן משמעותי את כל החישוב.

מאידך יש להביא בחשבון גם חיסכון מהשימוש בטכנולוגיה. גם ללא החיסכון הצפוי בהוצאות על תרופות ועל טיפולים במסגרת טיפול יום וטיפול בית, שהיקפם אינו ידוע לנו, הרי שיש לצפות על סמך הספרות לחיסכון ממוצע של כחמישה ימי אישפוז בשנה לכל מושתל, [18, 23]. בהנחה מחמירה מאוד של אורך חיי מכשיר + חולה של כשלוש שנים המדובר בחיסכון של 15 ימי אישפוז שעלותם כ־\$4,500.

מכאן שתוספת העלות נטו לכל חולה שאין לו אינדיקציה אחרת להשתלת קוצב או ICD היא כ־\$1,500 בלבד.

מדובר בפחות מ־10% מההוצאה השנתית של המבטח בגין חולה עם אי־ספיקת לב מתקדמת.

כ־20% מכלל המושתלים יהיו בעלי אינדיקציה להשתלת קוצב או ICD מסיבות אחרות (שאינן אי־ספיקת לב). מספר זה מחושב בהנחה המחמירה שהתוויות MADIT II עדיין אינן מקובלות. בחולים אלה העלות הנוספת של מכשיר דו חדרי היא של כ־\$2,000 בלבד, והיא צפויה להחזיר את עצמה תוך פחות משנתיים על ידי חיסכון בימי אישפוז.

אילו הנחנו קבלה של המלצות MADIT II והמלצות הקווים המנחים האמריקאיים לקבלת אינדיקצית MADIT II הרי שכ־70% מהמועמדים לקיצב דו חדרי יהיו ממילא מועמדים להשתלת ICD על פי MADIT מה שיביא לחיסכון ניכר מיישום הטכנולוגיה על־פי חישוב חיסכון ימי אישפוז המפורט לעיל.

## תודות

תודתנו נתונה לד"ר **אסנת גורביץ** על עזרתה באיסוף חומר הרקע.

1. 1998 heart and stroke statistical update. 1998, American Heart Association: Dallas, TX.
2. Daubert, J.C., et al., *Pacing therapy in congestive heart failure: present status and new perspectives*, in *Recent advances in cardiac pacing-goals for the 21<sup>st</sup> century*, S.S. Barold and J. Mugica, Editors. 1998, Futura Publishing Co., Armonk, NY.
3. Kim, W.Y., et al., *Three dimensional echocardiography documents haemodynamic improvement by biventricular pacing in patients with severe heart failure*. *Heart*, 2001. **85**(5): p. 514-20.
4. Kass, D.A., et al., *Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay*. *Circulation*, 1999. **99**(12): p. 1567-73.
5. Nelson, G.S., et al., *Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block [In Process Citation]*. *Circulation (Online)*, 2000. **102**(25): p. 3053-9.
6. Cazeau, S., et al., *Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1996. **19**(11 Pt 2): p. 1748-57.
7. Leclercq, C., et al., *Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure*. *J Am Coll Cardiol*, 1998. **32**(7): p. 1825-31.
8. Blanc, J.J., et al., *Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Results of an acute hemodynamic study*. *Circulation*, 1997. **96**: p. 3273-3277.
9. Auricchio, A., et al., *Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure*. *Circulation*, 1999. **99**: p. 2993-3001.
10. Lau, C.P., et al., *Reversal of left ventricular remodeling by synchronous biventricular pacing in heart failure*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000. **23**(11 Pt 2): p. 1722-5.
11. Zagrodzky, J.D., et al., *Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy*. *Am J Cardiol*, 2001. **87**(10): p. 1208-10; A7.
12. Higgins, S.L., et al., *Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators [see comments]*. *J Am Coll Cardiol*, 2000. **36**(3): p. 824-7.
13. Gras, D., et al., *Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. In Sync study*. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 1998. **21**: p. 2249-55.
14. Gras, D., et al., *Long term effects of permanent cardiac resynchronization in heart failure patients: results of the In Sync trial (abst)*. *European J of Heart Failure*, 1999. **1**(suppl): p. 20.
15. Sack, S., et al., *Optimized atrioventricular pacing on right, left or biventricular site impressively improves quality of life (abst)*. *European J of Heart Failure*, 1999. **1**(Suppl): p. 60.
16. Leclercq, C., et al., *Sustained clinical efficacy of biventricular pacing in patients with advanced heart failure and stable sinus rhythm. 2 years follow-up from the MUSTIC study (abst)*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002. **24**: p. 601.
17. Cazeau, S., et al., *Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay*. *N Engl J Med*, 2001. **344**(12): p. 873-80.
18. Abraham, W.T., et al., *Cardiac resynchronization in chronic heart failure*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(24): p. 1845-53.
19. Kuhlkamp, V., *Initial experience with an implantable cardioverterdefibrillator incorporating cardiac resynchronization therapy*. *J Am Coll Cardiol*, 2002. **39**(5): p. 790-7.
20. Thackray, S., et al., *Clinical trials update: Highlights of the scientific sessions of heart failure 2001, a meeting of the Working Group on Heart Failure of the ESC*. *Eur J Heart Fail*, 2001. **3**: p. 491-494.
21. Linde, C., et al., *Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study*. *J Am Coll Cardiol*, 2002. **40**(1): p. 111-8.
22. Leon, A.R., et al., *Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing*. *J Am Coll Cardiol*, 2002. **39**(8): p. 1258-63.
23. Braunschweig, F., et al., *Reduction of hospital days by biventricular pacing*. *Eur J Heart Fail*, 2000. **2**(4): p. 399-406.
24. Huth, C., et al., *[Pacing therapies for congestive heart failure considering the results of the PATH-CHF study]*. *Z Kardiol*, 2001. **90** Suppl 1: p. 10-5.

25. Auricchio, A., et al., *The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study*. Am J Cardiol, 1999. **83**(5B): p. 130D-135D.
26. Leclercq, C., et al., *Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation*. Am J Cardiol, 2000. **85**(9): p. 1154-6, A9.
27. Garrigue, S., et al., *Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block*. Am J Cardiol, 2001. **88**(12): p. 1436-41, A8.
28. Oguz, E., et al., *Echocardiographic prediction of long-term response to biventricular pacemaker in severe heart failure*. Eur J Heart Fail, 2002. **4**(1): p. 83-90.
29. Sogaard, P., et al., *Impact of acute biventricular pacing of left ventricular performance and volumes in patients with severe heart failure. A tissue Doppler and three-dimensional echocardiographic study*. Cardiology, 2001. **95**(4): p. 173-82.
30. Breithardt, O.A., et al., *Acute effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular Doppler indices in patients with congestive heart failure*. Am Heart J, 2002. **143**(1): p. 34-44.
31. Farwell, D., et al., *How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization?* Eur Heart J, 2000. **21**(15): p. 1246-50.
32. Werling, C., et al., *Biventricular pacing in patients with ICD: how many patients are possible candidates?* Thorac Cardiovasc Surg, 2002. **50**(2): p. 67-70.