

עדכון התוויות להשתלת CRT

מסמך עדכון ואימוץ ההמלצות האירופאיות של

האיגוד הקרדיולוגי בישראל
ISRAEL HEART SOCIETY



מטעם החוג לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה והחוג לאי ספיקת לב

יוני 2011



ההסתדרות הרפואית בישראל

המועצה המדעית • האגף לאבטחת איכות

231 הקדמה
231 השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור בחולים עם א"ס לב דרגות III ו IV
232 קיצוב דו חדרי מסונכרן עם דפיברילטור בחולים עם הפרעה משמעותית בתפקוד חדר שמאל, הרחבה של מקטע QRS אך עם אי ספיקת לב קלה בלבד (NYHA class I-II)
234 CRT בחולים עם אי ספיקת לב ופרפור פרוזדורים קבוע
235 CRT בחולים עם אי ספיקת לב ואינדיקציה קונבנציונלית להשתלת קוצב
236 טבלה מסכמת : השוואה בין הנחיות קודמות להנחיות חדשות
237 מקורות
240 מסמך גילוי נאות למחברי מסמך CRT

המערך הקרדיולוגי, קמפוס בילינסון, המרכז הרפואי רבין, פ"ת ומזכיר החוג לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה של האיגוד הקרדיולוגי בישראל	ד"ר מוטי חיים -
המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי סורוקה, ב"ש	ד"ר גיא עמית -
מח' קרדיולוגית, המרכז הרפואי רמב"ם, חיפה	ד"ר מחמוד סולימן -
מכון הלב ע"ש לבייב, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש	ד"ר אילן גולדנברג -
המחלקה הקרדיולוגית מרכז רפואי כרמל	ד"ר עופר אמיר -
המערך הקרדיולוגי, קמפוס בילינסון המרכז הרפואי רבין, פ"ת	ד"ר טוביה בן-גל -
מכון הלב ע"ש לבייב, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש ויו"ר החוג לקיצוב ואלקטרופיזיולוגיה של האיגוד הקרדיולוגי בישראל	פרופ' מיכאל גליקסון -

ההנחיות האחרונות להשתלת קוצב דו חדרי (קד"ח) עם או בלי דפיברילטור פורסמו ע"י האיגוד האירופי הקרדיולוגי בשנת 2008¹ במסגרת הנחיות לטיפול ב א"ס לב, וכחלק מההנחיות לקיצוב משנת 2007², ו בהסתמך על הקווים המנחים הללו פורסמו ההנחיות של האיגוד הקרדיולוגי הישראלי להשתלת דפיברילטור אטומאטי בשנת 2007³.

המלצות ספציפיות להשתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור פורסמו ע"י האיגוד הקרדיולוגי הישראלי בשנת 2003

לאור מידע חדש שפורסם בשנים האחרונות על התועלת בהשתלת קד"ח באוכלוסיות חולים אחרות ולאור הפרסום לאחרונה של מסמך עמדה חדש של ESC⁴ (ושל הנחיות ה FDA האמריקאי PMA P010012/S230: FDA Summary of Safety and Effectiveness Data ⁵<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cftopic/pma/pma.cfm?num=p010012s230>)

החלטנו לעדכן את ההנחיות הנהוגות בארץ בהתאם. למרות הנטייה של האיגוד הקרדיולוגי לאמץ קווים מנחים של האיגוד האירופאי כלשונם, בחרנו הפעם לסטות מעט מהמלצות אלה בשל פרסום לאחרונה של מידע עדכני רב חשיבות משני מחקרים גדולים (MADIT CRT SUBANALYSIS ו RAFT) שלא היה זמין בעת שפורסם המסמך האירופאי בעיקר בנוגע לקד"ח בחולים עם אי ספיקת לב קלה. במקומות בהם סטינו מההמלצות האירופיות הוספנו כמה מילים של דיון על ההבדלים בין המלצותינו להמלצות האירופיות.

השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור בחולים עם א"ס לב דרגות III ו IV

מספר עבודות קליניות בחנו האפקט של קד"ח עם או ללא דפיברילטור בחולים עם א"ס לב דרגות III או IV, QRS רחב מ – 120-130 מ"ש, ו LVEF פחות מ 35%. בכל העבודות הקליניות נכללו חולים בקצב סינוס ועדות להרחבה של חדר שמאל. בכל העבודות בהן נכללו חולים בדרגה IV, נכללו חולים לא מאושפזים ושלא היו מאושפזים בחודש האחרון, יציבים המודינמית ולא תלויים באינטרופיים חיוביים.

מרבית העבודות הראו שיפור באיכות החיים עם שיפור ממוצע בדרגה התפקודית - NYHA של כ 0.6 עד 0.8 נקודות, שיפור במדדים מבחן הליכה של 6 דקות ועוד. בנוסף במעקב אחר חולים שעברו השתלת קד"ח נראה שיפור במדדי התפקוד של חדר שמאל עם עלייה ב LVEF של עד 7% וירידה ב LVEDD של עד 26% לאחר 18 חדשים⁶⁻¹⁴.

במחקר COMPANION – ירד מספר האשפוזים עקב א"ס לב ב 76%^{10,11} ואילו ב CARE-HF ירד מספר האשפוזים עקב א"ס לב ב 52%¹²

ב COMPANION נמצא כי השתלת קד"ח עם דפיברילטור בחולים אלו הביא לירידה יחסית בסיכון לתמותה של 36% שהייתה מובהקת סטטיסטית. השתלת קד"ח בלבד ללא תוספת של דפיברילטור הביאה לירידה יחסית של

24% בסיכון לתמותה שלא הגיעה למובהקות סטטיסטית¹¹. בחולים אמבולטוריים מדרגה IV לא הייתה ירידה בסיכון לתמותה אלא ירידה בסיכון לאשפוזים בלבד במחקר זה.

לעומתו ב CARE-HF השתלת קד"ח בלבד (ללא דפיברילטור) הביאה לירידה יחסית של הסיכון לתמותה ב 36% במעקב של 29 חדשים¹² ו 40% במעקב של כשלוש שנים¹¹ שכלל גם חולי NYHA IV¹⁵.

עיקרי המלצות הקודמות: בהמלצות משנת 2003 ו 2007 של האיגוד הקרדיולוגי הישראלי^(3,4), טרם פרסום מחקרי ה Companion ו HF-CARE, הומלץ על השתלת קד"ח בחולים עם א"ס לב בדרגות III-IV עם פגיעה סיסטולית משמעותית- מקטע פליטה מתחת ל 35%, הרחבת חדר שמאל (קוטר סוף דיאסטולי של חדר שמאל מעל 55 מ"מ, ו QRS רחב מ 130 מ"ש). הומלץ על השתלת דפיברילטור עם קוצב דו חדרי בחולים העונים לקריטריונים הנ"ל והזקוקים גם להשתלת דפיברילטור.

המלצה עדכנית: השתלת קד"ח עם או בלי דפיברילטור לצורך הפחתת תחלואה ותמותה: בחולים עם א"ס לב ומקטע פליטה קטן מ 35%, QRS רחב מ 120 מ"ש, בקצב סינוס ודרגה תפקודית III או IV אמבולטוריים. בחולים הנזקקים לדפיברילטור למניעה ראשונית או משנית ועונים על הקריטריונים להשתלת קד"ח עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות מומלץ להשתמש בדפיברילטור דו חדרי. **חוזק ההמלצה IA. ההמלצה אינה דורשת יותר הרחבת חדר שמאל כתנאי לקד"ח**

קיצוב דו חדרי מסונכרן עם דפיברילטור בחולים עם הפרעה משמעותית בתפקוד חדר שמאל, הרחבה של מקטע QRS אך עם אי ספיקת לב קלה בלבד (NYHA class I-II)

ארבעה מחקרים בדקו את השפעת קיצוב דו חדרי באוכלוסייה זו.

הראשון MIRACLE ICD¹⁰ כלל 186 חולים עם הוריה ל ICD וכן אי ספיקת לב דרגת II (NYHA), $LVEF < 35\%$, רוחב $QRS < 130$ מ"ש ורוחב סוף דיאסטולי של חדר שמאל < 55 מ"מ. כולם הושתלו קד"ח עם דפיברילטור. במחצית החולים שבהם הופעל קד"ח נצפה שפור משמעותי במדדי חדר שמאל (שפור ב LVEF, ירידה בנפח החדר), אם כי לא נצפה אפקט משמעותי על יכולת המאמץ ודרגה תפקודית¹⁰.

ה REVERSE¹⁶ כלל 610 חולים עם אי ספיקת לב קלה (דרגה I) או עם אי ספיקת לב בדרגה קלה עד בינונית (NYHA II), $LVEF < 40\%$, רוחב $QRS < 120$ מ"ש ורוחב סוף דיאסטולי של חדר שמאל < 55 מ"מ. החולים טופלו בקד"ח בלבד או בקד"ח עם דפיברילטור (מרבית החולים) ונעשתה השוואה בה במחצית החולים הופעל קיצוב דו חדרי ואילו במחצית השנייה לא הופעל קיצוב דו חדרי. כעבור שנה של מעקב לא נצפה הבדל במדדים קליניים (אחוז החולים שהוחמרו) בין הקבוצות. אבל נצפה שיפור משמעותי במדדי גודל חדר שמאל בסוף הסיסטולה וסוף דיאסטולה וכן במקטע הפליטה. ב 262 החולים (הקבוצה האירופית) אשר נותרו במעקב שנה נוספת נצפתה ירידה משמעותית באחוז החולים אשר בהם הוחמרה אי ספיקת הלב לטובת קבוצת הקיצוב הדו חדרי. כמו כן, בקבוצה זו היה עיכוב משמעותי בזמן עד אשפוז או מוות ונצפה שפור בנפח חדר שמאל. עיקר השיפור נפצה בקרב חולים עם רוחב QRS מעל 150 מ"ש וחולים עם LBBB.

הגדול מבין המחקרים היה ה-MADIT CRT¹⁷ אשר גייס 1920 חולים ללא אי ספיקת לב (על רקע אסכמי) או עם אי ספיקה קלה (על כל רקע), עם $LVEF < 30\%$ ו $QRS < 130$ מ"ש. המחקר השווה השתלת ICD בלבד לעומת השתלת ICD עם קיצוב דו חדרי. במעקב ממוצע של 3 שנים, הסיכון היחסי למוות או אי ספיקת לב פחת ב 34% בקבוצה שטופלה ב CRTD לעומת קבוצת ה ICD בלבד. רווח זה נצפה בעיקר בשל ירידה משמעותית במאורעות הקשורים ל אי ספיקת לב, כאשר שעור התמותה לא היה שונה משמעותית בין הקבוצות. המחקר הופסק מוקדם לאור האפקט המטיב של הקיצוב הדו חדרי. לציין שבאנליזה תתי הקבוצות אשר הוגדרו מראש, יתרון ה CRT נצפה בבנדיקים עם $QRS < 150$ מ"ש ובנשים.. תת-אנליזה שבוצעה לאחר פרסום התוצאות הראשונות הראתה שיעילות ה-CRT באוכלוסיית המחקר הוגבלה רק לחולים עם LBBB (גם האינטראקציות של רוחב ה QRS ושל נשים שפורסמו בעבודה הראשונית נעלמו לאחר בדיקת הקשר עם LBBB, כך שחולים ללא LBBB גם אם היו עם QRS רחב ו/או נשים לא הגיבו קלינית לטיפול ב-CRT⁵. באותה עבודה נראה גם שחולים עם LBBB גם אם היו עם QRS צר מ 150 מ"ש, נהנו מהשתלת CRTD. בעקבות נתונים אלה ה-FDA הגביל את אישור השימוש ב-CRT בחולים עם אי ספיקת לב קלה לאלה עם LBBB ו QRS מעל 130 מ"ש.

בתת המחקר האקורדיוגרפי בדומה לתוצאות הקליניות נצפה שפור משמעותי ב LVEF, ממדי חדר שמאל, גודל עליה שמאלית ומידת אי ספיקת המסתם הצניפי תחת CRT. חשוב לציין שהן ב REVERSE והן ב MADIT-CRT גויסו יחסית מעט חולים ללא אי ספיקת לב כלל/ מינימלית- דרגה 1 (18%, 15% בהתאמה). הארוך והעדכני מבין המחקרים הוא ה RAFT¹⁸ אשר גייס 1798 חולים עם אי ספיקת לב בדרגה II (80% מהנחקרים) או III (20% מהנחקרים) ל ICD מול CRTD. לאורך מעקב ממוצע של 40 חודש נצפתה ירידה של 25% בסיכון לתמותה או אשפוז בשל אי ספיקת לב, ירידה מובהקת של 25% בתמותה בלבד וירידה של 32% בסיכון לאשפוז בשל אי ספיקת לב. גם כאן בתת-אנליזה של קבוצות נצפה יתרון בחולים להם היה רוחב QRS של יותר מ 150 מ"ש. כמו כן גם עבודה זו הראתה שהיעילות הקלינית של שימוש ב-CRT באוכלוסיית המחקר מוגבלת לחולים עם LBBB.

במחקרים השונים בחולים עם א"ס לב בדרגה קלה נראה שיפור בתפקוד חדר שמאל וימין, חומרת א"ס מיטראלית, הקטנה של חדר שמאל ע"י שימוש בקד"ח לעומת דפיברילטור בלבד. עיקר השיפור נראה בחולים עם LBBB, QRS רחב מ 150 מ"ש, חולים עם אטיולוגיה לא איסכמית, וכן בנשים. יתרה מכך- נראה קשר ברור בין שיפור במדדים אלו לבין שיפור בפרוגנוזה של החולים¹⁹. יש לציין שברוב מחקרים אלה לא נכללו חולים עם פרפור קבוע, מספרם בקרב מגויסי RAFT היה נמוך ולא נצפתה בהם תועלת. כמו כן לא הייתה תועלת בחולים עם RBBB ובאלו עם IVCD באף אחד מהמחקרים הנ"ל בהם נותחו התוצאות של אוכלוסייה זו בנפרד הקווים המנחים האירופיים (בניגוד לגישת FDA האמריקאית שמרחיב יותר את האינדיקציות) בחרו להשתמש בתוצאות ה POST HOC ANALYSIS של המחקרים השונים על מנת לברור את קבוצת החולים בהם הכללת קד"ח בנוסף לדפיברילטור תהיה מוצדקת. כך נכללו בהמלצה רק חולים עם QRS רחב מאוד ורק בדרגה תפקודית II ולא I. אנו מקבלים גישה זו מה גם שמרבית העבודות לא הראו יתרון משמעותי של הישרדות אלא רק במניעת החמרת אי ספיקת לב קלינית ואקורדיוגרפית. עם זאת, אנו חולקים על הגבול של EF של 35% המובא בהמלצות האירופיות ומאמינים שיש תמיכה במחקרים לשימוש ב CRT באי ספיקת לב קלה רק ב EF שמתחת ל-30% (הן MADIT והן RAFT). כמו כן אנו חושבים (אחרי פרסום ה RAFT והאנליזה של LBBB במחקר MADIT CRT) שההתוויה להשתלת CRT בחולים עם LBBB ו QRS מתחת ל 150 נתמכת אמנם בתוצאות MADIT CRT SUBANALYSIS אך משקלה נמוך בהרבה. כך גם לגבי ההמלצה להשתלה במי ש QRS שלהם בין

120-150 מ"ש, אך תבנית ההולכה איננה LBBB – קבוצה זו כלולה אמנם בקריטריונים ההכללה בשני המחקרים הגדולים אך יש לזכור שלא נצפתה בה שום תועלת באף אחד מהמחקרים באנליזה שלאחר מעשה .

המלצות:

1. קיצוב דו חדרי מסנכרן (CRT), בעדיפות באמצעות CRTD (בהתאם להתוויות ICD) מומלץ על מנת להפחית תחלואה ולמנוע התקדמות המחלה, בחולים שמתקיימים בהם התנאים הבאים: אי ספיקת לב דרגה II, $LVEF < 30\%$, רוחב מקטע QRS גדול מ 150 מ"ש, הנמצאים בקצב סינוס ואשר מקבלים טיפול תרופתי אופטימלי. דרגת ההמלצה 1A.

2. אנו ממליצים על CRT – ובעדיפות ל CRTD בחולים עם תבנית LBBB גם אם ה QRS צר מ 150 מ"ש. ורוחב מ 120 מ"ש (דרגת המלצה LOE IIA = A).

השתלת CRT או CRTD (עדיפות ל CRTD) בחולים בדרגה תפקודית NYHA II, EF מתחת ל 30%, QRS בין 120 ל 150, שתבנית ההולכה שלהם איננה מסוג LBBB - המלצה בדרגה LOE IIB, B = LOE.

CRT בחולים עם אי ספיקת לב ופרפור פרוזדורים קבוע

במחקרים המבוקרים של CRT נכללו בעיקר חולים בקצב סינוס או פרפור התקפי. דבר זה עומד בסתירה לשימוש הקליני הנרחב ב-CRT בחולים עם פרפור פרוזדורים, כפי שזה בא לידי ביטוי בסקר האחרון של האיגוד הקרדיולוגי האירופאי²⁰. חמישית ממושתלי ה-CRT באירופה לוקים בפרפור פרוזדורים (פ"פ) קבוע. שכיחות פ"פ בקרב חולי אי ספיקת לב (א"ל) תלוי בחומרת המחלה: 5% ב-NYHA דרגה I לעומת 24-50% ב-NYHA דרגה IV/III^{21, 22}. חולים הסובלים מפ"פ ודה-סינכרוניזציה חדרית בד"כ מבוגרים יותר עם שיעור תחלואה גבוה ופרוגנוזה גרועה יותר בהשוואה לחולים הנמצאים בקצב סינוס^{23, 24, 25}. חשוב להדגיש שחולים עם א"ס לב פ"פ, ו- $LVEF \geq 35\%$ עונים על הקריטריונים להשתלת ICD. בנוכחות QRS מורחב יש העדפה להשתל CRT-D בחולים אלה.

מכיוון שאין די עדויות לגבי חולים עם פ"פ ומכיוון שלרוב נכללו במחקרים של CRT חולים עם QRS רחב מאוד, אנו מגבילים את המלצתנו להשתלת CRT-P/CRT-D בחולים עם פרפור פרוזדורים לנוכחות $QRS \leq 130$ מלשניות.

אין מספיק נתונים לגבי התועלת של שמירת קצב סינוס (rhythm control) לעומת שליטה בקצב החדרים (rate control) בקרב חולי פ"פ (קבוע או התקפי), א"ס לב, ורוחב $QRS \leq 120$ מלשניות. המידע הקיים נוטה להעדיף- rate control בקבוצת החולים עם פ"פ קבוע. קשה להעריך את התוצאות בקבוצה זו מכיוון שהן שליטה בקצב החדרים והן שימוש ב-CRT תורמים לשינויים הנצפים במצבו הקליני של החולה. נחוץ מחקר קליני אשר מתמקד בשליטה פרמקולוגית בקצב החדרים. בכל אופן קיימת תמימות דעים שצריך קיצוב חדרי מלא (שלם) על מנת להעצים (להגביר) את התועלת הקלינית ולהאריך את תוחלת החיים של חולים עם פ"פ קבוע. זה לעיתים קרובות מצריך יצירת חסם עלייתי חדרי מלא בעזרת צריבה של ה-AV node, וזאת בהתחשב בתועלת הדלה שבשימוש בתרופות להאטת הקצב החדרי הן במנוחה והן במאמץ²⁶⁻²⁸. המטרה היא להגיע למעל 95% קיצוב דו-חדרי.

מספר עבודות תצפיתיות וכן מרשם פרוספקטיבי גדול הראה שטיפול המשלב CRT עם אבלציה של ה-AVN (עם השגת 100% קיצוב חדרי) הביא לשיפור בתפקוד LV וביכולת לבצע מאמץ בדומה לזה שהושג בקרב חולים המצויים בקצב סינוס²⁹⁻³¹. באותו מרשם המתברים הביאו עדויות לכך שתוחלת החיים בקרב החולים עם א"ס לב ופ"פ שעברו השתלת קד"ח זהה לזו של החולים עם קצב סינוס רק אם אבלציה של ה-AVN בוצעה זמן קצר לאחר 234 | מסמכי עמדה

השתלת ה-CRT³¹. יש לאמת נתונים אלה ע"י מחקרים אקראיים ומבוקרים פרוספקטיביים בקרב חולי א"ס לב ופ"פ.

המלצות:

1. יש לשקול קד"ח בחולים עם א"ס לב, פרפור פרוזדורים ודרגה NYHA III-IV, LVEF<35%, QRS>130ms, ואורך חיים צפוי של שנה לפחות הוספת דפיברילטור על פי התוויות מקובלות. IIA
2. יש לשקול קד"ח בחולים עם א"ס לב, פרפור פרוזדורים ודרגה NYHA III-IV, LVEF<35%, QRS>130ms. בחולים עם תגובה חדרית איטית וצורך בקיצוב חדרי ממושך (מעל 95% מהזמן קיצוב חדרי). IIA
3. אין תמיכה לשימוש בקד"ח בדרגה תפקודית I – II אם הקצב הוא AF קבוע

CRT בחולים עם אי ספיקת לב ואינדיקציה קונבנציונלית להשתלת קוצב

למרות שחסרים מחקרים אקראיים מבוקרים שבדקו את נושא ה-CRT בקרב חולים עם QRS צר, ישנם מספר פרסומים רטרוספקטיביים ומחקרים פרוספקטיביים קטנים שהראו תועלת קלינית כאשר משתמשים מראש או לאחר שדרוג בקיצוב דו-חדרי במקרים בהם נדרש קיצוב חדר ימין בנוכחות פגיעה קשה בתפקוד חדר שמאל, NYHA III, ללא קשר לרוחב ה-QRS הבסיסי ללא קיצוב^{32 33 34 35-37} חשוב להבדיל איזה חלק מהתמונה הקלינית הוא משני לברדיארמיה ולא לפגיעה בתפקוד החדר השמאלי. ברגע שבו קבענו שיש ירידה בדרגה התפקודית וכן בתפקוד החדרי, מן הראוי לשקול קיצוב דו-חדרי לשיפור התסמינים. בנוסף, יש הוכחות שקיצוב חדר ימני גורם להרעת הסימפטומים ותפקוד חדר שמאל בחולים עם א"ס לב על רקע איסכמי ותפקוד שמור של חדר שמאל. ההיגיון מאחורי ההמלצה לקיצוב דו-חדרי היא למניעת קיצוב חדר ימין כרוני בחולים עם א"ס לב שיש להם כבר פגיעה בתפקוד חדר שמאל.

טפול בחוסמי ביטא, שהוא חשוב בחולים עם א"ס לב, עשוי להוריד את קצב הלב ולהגביר את התלות בקיצוב. חולים עם CRT סובלים טוב יותר את העלייה בשיעור הקיצוב. זה מאפשר לנו להתחיל טפול בחוסמי ביטא ואף להעלות מנון של טפול זה על מנת להגיע למינונים המקסימליים שהוכחו כיעילים בחולי אי ספיקת לב.

המלצות להשתלת קד"ח בחולים שיש להם אינדיקציה מקובלת לקיצוב

1. מומלצת השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור (לפי אינדיקציות מקובלות לדפיברילטור ובחולים עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות) להפחתת תחלואה בחולים עם LVEF<35%, QRS>120ms, א"ס לב דרגה III-IV. (I).
2. מומלץ השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור (לפי אינדיקציות מקובלות לדפיברילטור ובחולים עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות) להפחתת תחלואה בחולים עם LVEF<35%, QRS<120ms, א"ס לב דרגה III-IV בחולים הצפויים להיות מקוצבים בחדרים שיעור ניכר מהזמן. (IIA)
3. מומלץ השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור (לפי אינדיקציות מקובלות לדפיברילטור ובחולים עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות) בחולים עם LVEF<35%, QRS<120ms, א"ס לב דרגה II בחולים האמורים להיות מקוצבים בחדרים שיעור ניכר מהזמן. (IIB)

קטגוריה	הנחיות מעודכנות	הנחיות קודמות
השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור בחולים עם א"ס לב בדרגות III ו-IV עם פגיעה סיסטולית משמעותית- מקטע פליטה מתחת ל 35%, הרחבת חדר שמאל (קוטר סוף דיאסטולי של חדר שמאל מעל 55 מ"מ, ו QRS רחב מ 130 מ"ש	<p>1. השתלת קד"ח עם או בלי דפיברילטור לצורך הפחתת תחלואה ותמותה: בחולים עם א"ס לב ומקטע פליטה קטן מ 35%, QRS רחב מ 120 מ"ש, בקצב סינוס ודרגה תפקודית III או IV אמבולטוריים .</p> <p>בחולים הנזקקים לדפיברילטור למניעה ראשונית או משנית ועונים על הקריטריונים להשתלת קד"ח עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות מומלץ להשתמש בדפיברילטור דו חדרי .</p> <p>חוזק ההמלצה IA. ההמלצה אינה דורשת יותר הרחבת חדר שמאל כתנאי לקד"ח</p>	השתלת קד"ח בחולים עם א"ס לב בדרגות III-IV עם פגיעה סיסטולית משמעותית- מקטע פליטה מתחת ל 35%, הרחבת חדר שמאל (קוטר סוף דיאסטולי של חדר שמאל מעל 55 מ"מ, ו QRS רחב מ 130 מ"ש
קיצוב דו חדרי מסונכרן עם דפיברילטור בחולים עם הפרעה משמעותית בתפקוד חדר שמאל, הרחבה של מקטע QRS אך עם אי ספיקת לב קלה בלבד (NYHA class I-II)	<p>2. קיצוב דו חדרי מסונכרן (CRT), בעדיפות באמצעות CRTD (בהתאם להתוויות ICD) מומלץ על מנת להפחית תחלואה ולמנוע התקדמות המחלה, בחולים שמתקיימים בהם התנאים הבאים: אי ספיקת לב דרגה II, LVEF<30%, רוחב מקטע QRS גדול מ 150 מ"ש, הנמצאים בקצב סינוס ואשר מקבלים טיפול תרופתי אופטימלי. דרגת ההמלצה IA .</p> <p>3. אנו ממליצים על CRT – ובעדיפות ל CRTD בחולים עם תבנית LBBB גם אם ה QRS 120-150 מ"ש (דרגת המלצה IIA)</p> <p>4. השתלת CRT או CRTD (עדיפות ל CRTD) בחולים בדרג תפקודית ב NYHA II, EF מתחת ל 30%, QRS בין 120 ל-150 שתבנית ההולכה שלהם איננה מסוג LBBB - המלצה בדרגה IIB, (B = LOE</p>	אין התייחסות לקבוצה זו בהנחיות קודמות
CRT בחולים עם אי ספיקת לב ופרפור פרוזדורים קבוע	<p>5. יש לשקול קד"ח בחולים עם א"ס לב, פרפור פרוזדורים ו דרגה NYHA III-IV, LVEF<35%, QRS>130ms, ואורך חיים צפוי של שנה לפחות הוספת דפיברילטור על פי התוויות מקובלות. IIA</p> <p>6. יש לשקול קד"ח בחולים עם א"ס לב, פרפור פרוזדורים ו דרגה NYHA III-IV, LVEF<35%, QRS>130ms. בחולים עם תגובה חדרית איטית וצורך בקיצוב חדרי ממושך (מעל 95% מהזמן קיצוב חדרי). IIA.</p> <p>7. אין תמיכה לשימוש בקד"ח בדרגה תפקודית I – II אם הקצב הוא AF קבוע</p>	אין התייחסות ספציפית
CRT בחולים עם אי ספיקת לב ואינדיקציה קונבנציונלית להשתלת קוצב	<p>8. מומלצת השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור (לפי אינדיקציות מקובלות לדפיברילטור ובחולים עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות) להפחתת תחלואה בחולים עם LVEF<35%, QRS>120ms, א"ס לב דרגה III-IV. (I)</p> <p>9. מומלץ השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור (לפי אינדיקציות מקובלות לדפיברילטור ובחולים עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות) להפחתת תחלואה בחולים עם LVEF<35%, QRS<120ms, א"ס לב דרגה III-IV בחולים הצפויים להיות מקוצבים בחדרים שיעור ניכר מהזמן. (IIA)</p> <p>10. מומלץ השתלת קד"ח עם או ללא דפיברילטור (לפי אינדיקציות מקובלות לדפיברילטור ובחולים עם תוחלת חיים מוערכת של שנה לפחות) בחולים עם LVEF<35%, QRS<120ms, א"ס לב דרגה II בחולים הצפויים להיות מקוצבים שיעור ניכר מהזמן. (IIB)</p>	ללא שינוי לסעיף 8 סעיפים 9 ו 10 – ללא התייחסות ספציפית בהנחיות קודמות

- .1 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. Esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the european society of cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association of the esc (hfa) and endorsed by the european society of intensive care medicine (esicm). *Eur Heart J.* 2008;29:2388-2442
- .2 Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the european society of cardiology. Developed in collaboration with the european heart rhythm association. *Eur Heart J.* 2007;28:2256-2295
- .3 Friedberg N, Glikson M, Geist M, Katz A 2007:105-132 . קיום מנחים להשתלת דפברילטורים אוטומטיים בישראל.
- .4 Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. 2010 focused update of esc guidelines on device therapy in heart failure: An update of the 2008 esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 esc guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the heart failure association and the european heart rhythm association. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:1143-1153;
- .5 Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannom D, Daubert JP, Eldar M, Gold MR, Goldberger JJ, Goldenberg I, Lichstein E, Pitschner H, Rashtian M, Solomon S, Viskin S, Wang P, Moss AJ. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by qrs morphology in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (madit-crt). *Circulation.* 2011
- .6 Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The miracle icd trial. *JAMA.* 2003;289:2685-2694
- .7 Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-1853
- .8 St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:1985-1990
- .9 St John Sutton M, Ghio S, Plappert T, Tavazzi L, Scelsi L, Daubert C, Abraham WT, Gold MR, Hassager C, Herre JM, Linde C. Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with new york heart association class i/ii heart failure. *Circulation.* 2009;120:1858-1865
- .10 Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, Lieberman R, Liem LB, O'Connell JB, Schroeder JS, Wheelan KR. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation.* 2004;110:2864-2868
- .11 Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-2150
- .12 Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-1549
- .13 Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2006;27:2682-2688

- .14 Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2003;289:730-740
- .15 Cleland J, Freemantle N, Ghio S, Fruhwald F, Shankar A, Marijanowski M, Verboven Y, Tavazzi L. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the care-hf (cardiac resynchronization in heart failure) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:438-445
- .16 Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2005;47:1834-1843;8
- .17 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA, 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361:1329-1338
- .18 Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010 .
- .19 Solomon SD, Foster E, Bourgoun M, Shah A, Vioria E, Brown MW, Hall WJ, Pfeffer MA, Moss AJ. Effect of cardiac resynchronization therapy on reverse remodeling and relation to outcome: Multicenter automatic defibrillator implantation trial: Cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;122:985-992
- .20 Dickstein K, Bogale N, Priori S, Auricchio A, Cleland JG, Gitt A, Limbourg T, Linde C, van Veldhuisen DJ, Brugada J. The european cardiac resynchronization therapy survey. *Eur Heart J*. 2009;30:2450-2460
- .21 Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B, Curnis A, Vogt J, Klersy C. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: The importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;29:1644-1652
- .22 Neuberger HR, Mewis C, van Veldhuisen DJ, Schotten U, van Gelder IC, Allessie MA, Bohm M. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2007;28:2568-2577
- .23 Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, Campana C, Perini G, Deorsola A, Masotti G, Tavazzi L, Maggioni AP. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: A report from the italian network on congestive heart failure. *Am Heart J*. 2002;143:398-405
- .24 Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, Marchionni N, Marini M, Masotti G, Orsini G, Porcu M, Pozzar F, Scherillo M, Maggioni AP. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure. A report from the italian network on congestive heart failure (in-CHF database). *Eur Heart J*. 2002;23:1692-1698
- .25 Daubert JC. Introduction to atrial fibrillation and heart failure: A mutually noxious association. *Europace*. 2004;5 Suppl 1:S1-4
- .26 Ferreira AM, Adragao P, Cavaco DM, Candeias R, Morgado FB, Santos KR, Santos E, Silva JA. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. Patients in sinus rhythm: The role of atrioventricular junction ablation. *Europace*. 2008;10:809-815
- .27 Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, Fantoni C, Kawabata M, Galimberti P, Pini D, Ceriotti C, Gronda E, Klersy C, Fratini S, Klein HH. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: The importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:734-743
- .28 Tan ES, Rienstra M, Wiesfeld AC, Schoonderwoerd BA, Hobbel HH, Van Gelder IC. Long-term outcome of the atrioventricular node ablation and pacemaker implantation for symptomatic refractory atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10:412-418
- .29 Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, van Hemel NM. Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol*. 2007;99:1252-1257

- .30 Khadjooi K, Foley PW, Chalil S, Anthony J, Smith RE, Frenneaux MP, Leyva F. Long-term effects of cardiac resynchronisation therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2008;94:879-883
- .31 Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1239-1246
- .32 Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P, Boersma E, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow qrs complex. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2243-2250
- .33 Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, Ayhan S, Kucukdurmaz Z, Sutton R, Henein M. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol*. 2009;103:1280-1284
- .34 Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, Francesconi A, De Asmundis C, Sarkozy A, Cazzin R, Brugada P. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: Differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:841-849
- .35 van Geldorp IE, Vernooij K, Delhaas T, Prins MH, Crijns HJ, Prinzen FW, Dijkman B. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. *Europace*. 2010;12:223-229
- .36 Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, Fang F, Lam KH, Chan HC, Fung JW . Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med*. 2009;361:2123-2134
- .37 Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: The homburg biventricular pacing evaluation (hobipace). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1927-1937

מסמך גילוי נאות למחברי מסמך CRT

נספח גילוי נאות
מחברי המסמך מדווחים על גילוי נאות כמפורט:

מידת התמיכה:

<p>תשלום עבור הרצאה תשלום עבור הרצאה /מענק מחקר תשלום עבור הרצאה</p>	<p>(1) שם המחבר: חיים מוטי שם החברה: מדטרוניק שם החברה: סנופי שם החברה: מעבדות ראפא</p>
<p>יועץ בתשלום תשלום עבור הרצאה תשלום עבור הרצאה יועץ בתשלום</p>	<p>(2) שם המחבר: גיא עמית שם החברה: ביוסנס וובסטר (J & J) שם החברה: סנופי שם החברה: מעבדות ראפא שם החברה: מדטרוניק</p>
<p>תשלום עבור הרצאה תשלום עבור הרצאה</p>	<p>(3) שם המחבר: מחמוד סולימן שם החברה: מדטרוניק שם החברה: סנופי</p>
<p>אחר – גרנט למחקר אחר – גרנט למחקר אחר – גרנט למחקר</p>	<p>(4) שם המחבר: אילן גולדנברג שם החברה: Boston Scientific שם החברה: Zoll/LifeCor שם החברה: GeneDx</p>
	<p>(5) שם המחבר: ד"ר עופר אמיר</p>
	<p>(6) שם המחבר: טוביה בן-גל</p>
<p>תשלום עבור הרצאה / אחר – גרנט למחקר תשלום עבור הרצאה / אחר – גרנט למחקר אחר – גרנט למחקר</p>	<p>(7) שם המחבר: גליקסון מיכאל שם החברה: מדטרוניק שם החברה: בוסטון סיינטיפיק שם החברה: ביטרוניק</p>