

# השפעת קבלה ישירה של חולי אוטם שריר הלב עם עליות קטע ST ליחידה לטיפול נמרץ לב על שיעור התמותה המיידית והמאוחר

תקציר:

**הקדמה:** קיצור הזמן שבין הופעת התסמינים לבין ביצוע צנתור טיפולי הוא יעד קליני חשוב בחולים המתאשפזים בשל אוטם שריר הלב עם עליית קטע ST באק"ג (STEMI), במטרה להקטין את הנזק לשריר הלב. קבלה ישירה ליחידה לטיפול נמרץ לב (טנ"ל)<sup>1</sup> עשויה להשיג יעד זה.

**שיטה:** במחקר הנוכחי השווינו את המאפיינים והתמותה המיידית והמאוחרת של 427 חולי אוטם עם עליית קטע ST שהתקבלו דרך המחלקה לרפואה דחופה (מלר"ד)<sup>2</sup> לבין 303 חולים שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל, מתוך 730 חולי STEMI שטופלו מיידית על ידי התערבות כלילית.

**תוצאות:** קבוצות המחקר היו דומות מבחינת הנתונים הדמוגרפיים, מחלות הרקע וגורמי הסיכון. הזמן מתחילת הכאב בבית החזה עד לקבלה ליחידה לטנ"ל היה  $151 \pm 164$  ד' (חציון - 94 ד') בחולים שנתקבלו ישירות בהשוואה ל- $242 \pm 226$  ד' (חציון 160) באלו שנתקבלו דרך המלר"ד. משך הזמן מקבלת המטופל לבית החולים עד לביצוע ההתערבות הכלילית היה  $69 \pm 42$  ד' (חציון 61) באשפוז ישיר ליחידה לטנ"ל לעומת  $133 \pm 102$  ד' (חציון 111) בקבלה דרך המלר"ד. לא נמצאו הבדלים במקטע הפליטה או ברמת CPK הממוצע בהשוואה בין הקבוצות. התמותה היתה 4.25% לעומת 10.3% ב-30 ימים ( $p < 0.002$ ), 7.6% לעומת 14.3% בתום שנה ( $p < 0.01$ ), ועד 12.2% לעומת 21.9% בתום תקופת המעקב (חציון 3.5 שנים) בחולים שאושפזו ישירות לעומת אלו שהתקבלו דרך המלר"ד, בהתאמה. התמותה ארוכת הטווח הייתה 4.1%, 9.4%, 21% ו-16% לרביעוני הזמן מתחילת הכאב עד לצנתור ההתערבותי ( $p = 0.026$ ).  
**מסקנות וסיכום:** קבלה ישירה ליחידה לטנ"ל של חולי אוטם STEMI קיצרה משמעותית את פרק הזמן מהגעת החולה לבית החולים עד לפתיחת העורק החסום והפחיתה את התמותה קצרת-הטווח ורחוקת-הטווח. עיכוב בביצוע ההתערבות הכלילית היה כרוך בתמותה גבוהה יותר.

שמחה מיזל<sup>1</sup>  
מיכאל קליינר-שוחט<sup>1</sup>  
אהרון פרימרמן<sup>1</sup>  
יניב לוי<sup>1</sup>  
רמי אבו־פנה<sup>1</sup>  
נעמה אמסלם<sup>1</sup>  
מגולי בראל<sup>1</sup>  
אוהד הוכמן<sup>2</sup>  
ג'לאל אשקר<sup>3</sup>  
איה אסיף<sup>1</sup>  
ג'מיל מוחסן<sup>1</sup>  
אדהם זיידאן<sup>1</sup>  
ילנה נימן<sup>1</sup>  
חאזם סמארה<sup>1</sup>  
מרק קזצקר<sup>1</sup>  
דוד בלונדהיים<sup>1</sup>  
אברהם שוטן<sup>1</sup>

<sup>1</sup>מכון הלב, <sup>2</sup>הנהלת המרכז הרפואי, <sup>3</sup>המחלקה לרפואה דחופה, מרכז רפואי הלל יפה, חדרה

**מילות מפתח:** אוטם שריר הלב עם עליות קטע ST; צנתור טיפולי ראשוני; פסק זמן מהגעה לפתיחת העורק; היחידה לטיפול נמרץ לב.  
**KEY WORDS:** ST-elevation myocardial infarction; Primary percutaneous coronary intervention; Door-to-balloon interval; Cardiac intensive unit

## הקדמה

ידוע כי שיעור התמותה של חולים המטופלים על ידי התערבות כלילית ראשונית בשל אוטם חד בשריר הלב מסוג עליית קטע ST (STEMI) תלוי בזמן החולף מקבלתם לבית החולים ועד לביצוע הצנתור הטיפולי (D2B). לכן, היעד העיקרי בעשור האחרון הוא לקצר את זמן ההשהייה בין קבלת המטופל לבית החולים לבין ביצוע הצנתור הטיפולי [1, 2]. לכן, ההנחיות הקליניות חייבו עד לאחרונה ביצוע צנתור טיפולי לחולה STEMI תוך 90 דקות מהגעתו וזאת במשך כל שעות היממה. בהנחיות העדכניות אף נקבע, כי אם המטופל מפונה למרכז רפואי עם יכולת התערבותית יש לבצע התערבות כלילית תוך 60 דקות מאבחון האוטם [3], כפי שהוצע לפני

שנים ספורות על ידי Claeys וחב' [4]. מאידך, בפינוי המטופל מבית חולים ללא יכולת התערבותית למרכז רפואי עם יכולת כזו, יש להעביר תייל בעורק הנגוע תוך 90 דקות מעת אבחון ה-STEMI [3]. לנוכח זאת, ומתוך כוונה לקצר את הזמן מהגעת המטופל לבית החולים עד לביצוע הצנתור, ייסדנו בשנת 2013 את המדיניות של קבלת חולי STEMI ישירות ליחידה לטיפול נמרץ לב (יחידה לטנ"ל) במידת האפשר או אף לחדר הצנתורים כאשר קיימת אפשרות כזו.

## מטרה

בעבודה זו ביקשנו לברר את המאפיינים של חולי STEMI המתקבלים דרך המחלקה לרפואה דחופה (מלר"ד) לעומת אלו המתקבלים ישירות ליחידה לטנ"ל, ולהשוות את שיעורי התמותה שלהם באשפוז ולאחר מעקב ארוך-טווח.

<sup>1</sup>טנ"ל - טיפול נמרץ לב

שיטות מחקר

טבלה 1: מאפיינים בסיסיים כולל מחלות רקע לפי מסלול אשפוז		
משתנה	אשפוז ישיר (n=303)	אשפוז דרך המלר"ד (n=427)
גיל	59.7±12.0	61.1±11.9
גברים	260 (85.8%)	342 (80.0%)**
מצב לאחר אי ספיקת לב	8 (2.6%)	22 (5%)
מצב לאחר אוטם שריר הלב	82 (27.2%)	92 (21.7%)
מצב לאחר התערבות כלילית	103 (34.1%)	113 (26.7%)**
מצב לאחר אירוע מוחי	17 (5.6%)	31 (7.3%)
יתר לחץ דם	169 (56.0%)	261 (61.1%)
סוכרת	84 (28.4%)	159 (38.5%)*
עודף שומני הדם	191 (64.6%)	249 (58.5%)
מחלת עורקים היקפית	10 (3.3%)	21 (4.9%)
אי ספיקה כלילית	22 (7.3%)	45 (10.6%)
פרפור פרודורים התקפי	9 (3.0%)	12 (2.8%)
פרפור פרודורים קבוע	3 (1.0%)	6 (1.4%)
אוטם קדמי	133 (43.9%)	201 (47.2%)
דרגת קיליפ >	55 (18.2%)	120 (28.2%)*
מעשן בעבר	25 (8.3%)	34 (8.0%)
מעשן	162 (53.6%)	223 (52.3%)
לא עישן	115 (38.1%)	169 (39.7%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

ליחידה לטנ"ל (p=0.66). היארעות של אי ספיקת לב כלשהי בקבלה (דרגת קיליפ I) הייתה גבוהה יותר בקרב החולים שאושפזו דרך המלר"ד (28.2%) יחסית לזו בקרב החולים שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל (18.2%, p<0.01). בדומה, שכיחות הסוכרת הייתה גבוהה יותר בקרב המטופלים שאושפזו דרך המלר"ד (38.5%) יחסית לזו של חולי STEMI שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל (28.4%), ייתכן שהסוכרת עירפלה את מאפייני התסמינים, ולכן חולים אלו הופנו למלר"ד.

**זמני טיפול:** תקופת הזמן החציוני מתחילת הכאב בבית החזה עד העברת התיל (B2P) בקרב כל חולי המחקר היתה 205 דקות, והזמן החציוני מהגעה לבית החולים עד להעברת התיל (D2B) היה 87 דקות (טבלה 2). אולם התברר כי קיים הבדל משמעותי ומובהק בזמנים כאשר אוכלוסיית המחקר נבדקה לפי מסלול הקבלה לבית החולים. הזמן החציוני של P2B בקרב החולים שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל היה 166 דקות לעומת ערך חציוני של 240 דקות בקרב אלה שנתקבלו ליחידה לטנ"ל דרך המלר"ד (p<0.001). בדומה, בחולים שנתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל הושג D2B חציוני של 61 דקות לעומת 111 דקות בחולים שהתאשפזו דרך המלר"ד (p<0.001). שיעור חולי STEMI שטופלו תוך 90 דקות היה 77% בקרב אלו שהתקבלו ישירות ליחידה לעומת 36% שהתקבלו דרך המלר"ד (p<0.001). יש לציין כי נכללו במחקר זה חולי STEMI משנת 2008 כאשר ההנחיות הקליניות כבר חייבו זמן של פחות מ-90 ד' מקבלת המטופל ועד לביצוע הצנתור הטיפולי, אך הנחיית משרד הבריאות להגדיר נתון זה כמדד איכות נקבעה רק בשנת 2013.

אוכלוסיית המחקר כללה את כל החולים העוקבים שאושפזו ביחידה לטנ"ל במרכז הרפואי הלל יפה בין ינואר 2008 ועד דצמבר 2017. חולים אלו נתקבלו דרך המלר"ד או ישירות אם בוצע תרשים אק"ג בקהילה (במרפאה או בנט"ן). האבחון המוקדם איפשר לאשר את קבלת המטופל ליחידה לטנ"ל עוד לפני הגעתם לבית החולים. עם קבלת המטופל ליחידה לטנ"ל או לחדר הצנתורים בוצעה הערכה קלינית קצרה, בדיקה גופנית מהירה ונשללו הוריות נגד טרם ביצוע הצנתור. כל החולים שנכללו במחקר טופלו באמצעות צנתור ובהתערבות כלילית ראשונית. התמותה באשפוז נקבעה לפי התיק הרפואי. לא ניתן תיקצוב חיצוני לביצוע המחקר.

**נתונים:** המאפיינים הבסיסיים של הנכללים במחקר, תרופות, תוצאות בדיקות הדם ואקו-לב, נתוני האנטומיה הכלילית, פרטי ההליך הטיפולי וכן המהלך הקליני תוך אשפוז נאספו בקובץ אחד. פרקי הזמן מתחילת התסמינים ועד העברת הבלון (P2B) או מעת הקבלה לבית החולים ועד לפתיחת העורק (D2B) נרשמים באופן סדיר כחלק מהליך הקבלה השגרתי, ונלקחו מנתוני התיק הרפואי. מצבם של הנכללים במחקר בעת האשפוז ובהמשך המעקב נקבע לפי התיק הרפואי, שיחת טלפון או על פי מרשם האוכלוסין של משרד הפנים.

**ניתוח סטטיסטי:** השוואת נתונים קטגוריים נעשתה באמצעות תבחין  $\chi^2$ , והשוואת נתונים רציפים הושגה באמצעות תבחין t ותבחין מאן-וויטני. הסבירות המצטברת לתמותה בקבוצות המחקר הוצגה על ידי עקומות קפלן-מאיר. הערכת סיכון לתמותה בתום המעקב בוצעה לפי מסלול הקבלה על פי תבחין מנטלי-קוקס, והמסלולים הושוו בעזרת מודל תסוגה לסיכון יחסי רב-משתנים על שם קוקס. המשתנים שנבדקו היו גיל, מיגדר, סוכרת, יתר לחץ דם, עישון, דרגת קיליפ I, אי ספיקת כליות, פרפור פרודורים, אוטם קדמי ומסלול אשפוז. הניתוח הסטטיסטי נעשה באמצעות תוכנת SPSS. ערך p<0.05 נחשב מובהק מבחינה סטטיסטית.

תוצאות

רשם (Registry) של כל החולים שאובחנו כאוטם שריר הלב STEMI ואושפזו ביחידה לטנ"ל בתקופה 2008-2017 כלל 1,414 חולים. בקרב 730 מטופלים מתוך אוכלוסייה זו בוצע צנתור התערבותי ראשוני מידי, 336 חולים טופלו בטיפול תרומבוליטי ו-348 חולים כלל לא טופלו בזילוח מחדש. לא היה הבדל בין החולים שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל לבין אלו שאושפזו דרך המלר"ד (n=427) מבחינת גיל, מין, גורמי סיכון לטרשת עורקים, פרפור פרודורים או מחלת עורקים היקפית בקרב 730 החולים שטופלו באמצעות צנתור ראשוני (טבלה 1).

שכיחות אוטם קדמי הייתה דומה בין הקבוצות, וכן היארעות מחלה כלילית תלת-כלית שנמצאה ב-104 מטופלים מתוך 426 (24.4%) שאושפזו דרך המלר"ד כנגד 69 חולים מתוך 302 חולים (22.8%) שהתקבלו ישירות

האשפוז ביחידה לטנ"ל או זה הכולל בבית החולים (חציון 4 ימים,  $p=0.21$ ). התפקוד הסיסטולי הממוצע (והחציוני) של החדר השמאלי היה כמעט זהה בין הקבוצות כאשר מקטע הפליטה (LVEF) הוא  $[47.5\%] 47.7\% \pm 13.7\%$  באשפוז דרך המלר"ד לעומת  $[47.5\%] 48.3\% \pm 13.4\%$  באלו שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל. גם מדד אינדקס ההתכווצות האזורית באקו היה דומה בין הקבוצות 1.67 כנגד 1.65, בהתאמה.

**תמותה קצרת-טווח ומאוחרת:** משך המעקב הממוצע היה  $2.3 \pm 3.9$  שנים (חציון- 3.5 שנים). התמותה הכוללת בתום המעקב בכל אוכלוסיית המחקר הייתה 17.9% (130 חולים), ומתוכם 93 חולים (21.9%) שאושפזו דרך המלר"ד לעומת 37 חולים שנתקבלו ישירות ליחידה ( $p<0.001$ , 12.2%, טבלה 3). אפקט זה ניכר באנליזת קפלן-מאייר (תמונה 1). ככלל, החולים ששרדו באשפוז ובמהלך תקופת המעקב היו צעירים יותר (חציון 57 שנים לעומת 70.5 שנים  $p<0.001$ ). שיעור גדול יותר של נשים עם STEMI נפטרו במהלך תקופת המעקב בהשוואה לגברים (31% לעומת 15%,  $p<0.001$ ). הישרדות החולים שנתקבלו ביחידה לטנ"ל ישירות ולא דרך המלר"ד הייתה גבוהה יותר, הן ב-30 יום (4.2% לעומת 10.3%,  $p<0.001$ ) והן בתום שנה (7.6% לעומת 14.3%,  $p<0.01$ , תמונה 1). תיקון רב-משתנים למנבאים החד-משתנים הבלתי תלויים (טבלה 3) צמצם את ההבדלים בין הקבוצות לערך לא מובהק סטטיסטית ( $p=0.09$ ). גיל החולים כמדד פרוגנוסטי חשוב היה מעט גבוה יותר בחולים שאושפזו דרך המלר"ד מאשר אלו שנתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל, אך לא באופן מובהק (טבלה 1). אם לנוכח עובדה זו נחריג את משתנה הגיל בניתוח רב משתנים, במילים אחרות, אנליזה זו תבוצע ללא משתנה הגיל, נקבל כי התמותה הייתה תלויה באופן מובהק במסלול הקבלה ( $p<0.03$ ) וכן במגדר המטופל ( $p<0.04$ ).

ממצא חשוב ומעניין שנבדק במחקר הנוכחי הוא השפעת הזמן שחלף מתחילת התסמינים ועד ביצוע ההתערבות הכלילית (P2B) על התמותה המאוחרת. נמצא כי משך האיסקמיה היה קצר יותר בחולים ששרדו בתום תקופת המעקב מאלו שנפטרו במהלך המעקב. משך האיסקמיה עד לביצוע הצנתור הטיפולי היה קצר יותר בקרב כלל הנכללים במחקר שנתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל ושרדו לעומת ערך זה בנפטרים, ויחס זה נשמר אף בפילוח לפי תת קבוצות. זמן האיסקמיה היה ארוך יותר בקבוצת המטופלים שנתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל ונפטרו במהלך תקופת המחקר לעומת המטופלים שאושפזו ישירות ליחידה לטנ"ל ושרדו (218 דקות לעומת 149 דקות,  $p=0.005$ ). בדומה, זמן האיסקמיה היה ארוך יותר בקרב המטופלים שנתקבלו דרך המלר"ד ונפטרו במהלך תקופת המחקר לעומת אלו שאושפזו דרך המלר"ד ושרדו (200 דקות לעומת 180 דקות,  $p=0.004$ ). נמצא מיתאם מובהק סטטיסטית בין רביעוני משך האיסקמיה הכולל לבין התמותה בתום המעקב של 6.1%, 11.9%, 22.8%, וכן  $20.1\% < 140$  ד',  $207-141$  ד',  $208-330$  ד' וכן  $< 330$  ד', בהתאמה ( $p=0.026$ ).

**טבלה 2:**

פסקי זמני האשפוז לפי מסלול אשפוז

פסק הזמן (דקות)	קבלה ישירה לטנ"ל	אשפוז דרך המלר"ד
תחילת כאבים עד הגעה למלר"ד	לא רלבנטי	199 ± 214 (116)
מלר"ד ליחידה לטנ"ל	לא רלבנטי	52 ± 82 (35)
תחילת כאבים עד קבלה ליחידה לטנ"ל	151 ± 164 (94)*	242 ± 226 (160)
תחילת כאבים עד לפתיחה הראשונית	220 ± 181 (166)*	313 ± 217 (240)
קבלה לבית החולים עד לפתיחה הראשונית	69 ± 42 (61)*	133 ± 102 (111)

\* $p<0.0001$

מועד הגעתו של החולה לבית החולים עלול להשפיע על בהילות הטיפול בהתאם לזמינות הצוות והעומס המוטל עליו. אשפוז במהלך יום העבודה בנוכחות צוות נוכח באופן מלא מאפשר פעולה מהירה בניגוד למצב הקיים במהלך משמרת הלילה. נמצא במחקר הנוכחי כי חציון הזמן מתחילת התסמינים ועד הגעה למלר"ד היה 119 דקות ו-112 דקות ומשך ההעברה מן המלר"ד ליחידה לטנ"ל היה 32 דקות ו-40 דקות בשעות היום (8:00-16:00) לעומת משמרת ערב-לילה (16:00-08:00), בהתאמה. מאידך, פסק הזמן החציוני מקבלה לבית החולים ועד לפתיחת העורק בשעות היום היה 98 דקות בקבלה דרך המלר"ד לעומת 53 דקות באשפוז ישיר ליחידה לטנ"ל. במהלך משמרות הערב והלילה פרקי זמן חציוניים אלו היו 133 דקות ו-89 דקות ( $p<0.001$ ), בהתאמה. כלומר, קבלה ישירה ליחידה לטנ"ל בכל זמן משעות היממה קיצרה את זמן הטיפול בכ-45 דק"ץ יחסית לזמן שהושג במסלול קבלה דרך המלר"ד באותה העת. אלא שהגעת חולה STEMI במהלך הערב והלילה הייתה כרוכה בעיכוב של כ-30 דקות בהליך הטיפולי בכל מסלול, וזאת בעיקר בשל עיכוב במסגרת היחידה ליחידה לטנ"ל, הנובע לדעתנו, בשל הזמן הנחוץ להזעקת צוות חדר הצנתורים לבית החולים.

בדקנו גם את זמני הטיפול במהלך חציה הראשון של תקופת המחקר (2008-2012) כנגד זמנים אלו בחלקה השני (2013-2017). ההנחות הקליניות המחייבות טיפול בחולי STEMI על ידי התערבות ראשונית גובשו לפני יותר מעשור, אך במחצית השנייה של תקופת המחקר נוספה הנחיית משרד הבריאות להגדיר את פרק הזמן P2B כמדד איכות. אכן, משך הזמן החציוני מכאבים עד הגעה למלר"ד בתקופה הראשונה והשנייה היה דומה, 111 דקות וכן 120 דקות, בהתאמה, אך משך הזמן מקבלת המטופל לבית החולים ועד ההליך הטיפולי היה שונה בהשוואה בין תקופות המחקר. משך הזמן החציוני מקבלה עד להתערבות היה 103 דקות בשנים 2008-2012, לעומת 80 דקות בתקופת הזמן 2012-2017 ( $p<0.001$ ); נתון זה מייצג שיפור במהירות ההתארגנות לצנתור הטיפולי בתקופה זו.

**מהלך האשפוז:** לא הייתה כל עדות להעדפה ארגונית או נוהלית כלשהי של מסלול הקבלה בין הקבוצות. משך האשפוז ביחידה לטנ"ל היה למעשה בשתי קבוצות המחקר (חציון 3 ימים;  $p=0.28$ ). בדומה, מסלול הקבלה לא השפיע על משך

**דיון**

במחקר הנוכחי נבדקה ההשפעה של קבלה ישירה ליחידה לטנ"ל בהשוואה לאשפוז דרך המלר"ד על תמותת חולי

**טבלה 3:**

מנבאי תמותה בתום תקופת המעקב של 3.5 שנים של חולי STEMI שטופלו על ידי התערבות ראשונית

משתנה	יחס סיכון חד משטנה (95% CI)	p-value	יחס סיכון רב משטנה (95% CI)	p-value
גיל	1.07 (1.06-1.09)	0.0001	1.06 (1.04-1.08)	0.0001
מין (נשים)	2.4 (1.6-3.4)	0.0001	1.07 (0.69-1.67)	0.75
יתר לחץ דם	1.7 (1.24-2.5)	0.005	0.93 (0.61-1.43)	0.75
סוכרת	1.8 (1.53-2.5)	<0.0001	1.39 (0.94-2.06)	0.10
אי ספיקה כללית כרונית	3.90 (2.56-5.9)	0.0001	1.56 (0.98-2.5)	0.058
פרפור פרזודורים	3.6 (2.21-5.9)	0.0001	1.25 (0.73-2.15)	0.41
דרגת קיליב I	6.3 (4.4-9.0)	0.0001	4.24 (2.88-6.22)	0.0001
עישון	2.3 (1.6-3.2)	0.0001	0.96 (0.63-1.46)	0.85
קבלה ישירה לטנ"ל	1.8 (1.3-2.7)	0.005	1.35 (0.98-2.00)	0.1

STEMI המטופלים באמצעות צנתור טיפולי מיידי. בעבודה זו ביקשנו להעריך את פרק הזמן העובר מעת קבלת חולי ה-STEMI שאושפזו בשנים 2008–2017 ועד לביצוע הפעולה ההתערבותית בחדר הצנתורים, בהתאם למסלול קבלתם, ולבדוק השפעת נתון זה על התמותה ארוכת-הטווח. נבדקו רק חולי ה-STEMI שטופלו התערבותית בעוד שאלו שקיבלו טיפול תרומבוליטי לפי קריטריונים מגבילים והציגו פרוגנוזה ארוכת טווח דומה לא הוכללו במחקר זה [5]. נמצא כי קבלה ישירה של חולי STEMI אלו ליחידה לטנ"ל קיצרה את הזמן מתחילת התסמינים או מעת הקבלה לבית החולים ועד ביצוע ההליך הטיפולי. קבוצות המחקר היו דומות, אך לא זהות. המטופלים שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל התאפיינו בתמותה נמוכה יותר, כנראה בשל זמן איסכמיה קצר יותר. השפעת קבלה ישירה של חולי STEMI ליחידה לטנ"ל על זמני P2B וכן D2B נבדקה על ידי Amit וחב' [6] בקבוצה של 115 חולים לעומת 418 חולים שאושפזו דרך המלר"ד. נמצא כי קבלה ישירה קיצרה משמעותית את פרק הזמן מהגעת החולה לבית החולים ועד לביצוע ההתערבות הכללית (70 דקות לעומת 94 דקות,  $p < 0.01$ ), אך ההבדל בתמותה ב-30 ימים (5.2% לעומת 9.8%,  $p = 0.12$ ) והתמותה בשנה (11.1% לעומת 16.1%,  $p = 0.25$ ) לא השיגו מובהקות סטטיסטית. בנוסף, נמצא החולים שאושפזו ישירות היו צעירים יותר עם תחלואה נלווית קלה יותר.

Baran וחב' [7] ביקשו להעריך את התועלת הקלינית של האסטרטגיה שעוצבה על מנת להקטין את הזמן מאבחנת STEMI ועד לביצוע הטיפול, שכללה ביצוע אק"ג בשלב הפיניו לבית החולים ואפשרות להפעיל חדר צנתורים עוד בדרך ולאפשר אשפוז ישיר. כוונתם הייתה, בדומה לזו שלנו, לקצר זמנים על ידי עקיפת המלר"ד. מדיניות זו אכן קיצרה את פרק הזמן מקבלה לבית החולים עד לביצוע ההליך הטיפולי, אך זאת רק ב-209 חולים שהתייצגו ישירות ליחידה לטנ"ל מתוך 574 חולים (36%). התמותה הכוללת ב-30 ימים הייתה 5.1%, כשהתמותה הייתה 3.9% באלו שהתקבלו ישירות כנגד 5.8% בקרב אלו שאושפזו דרך המלר"ד.

Bagai וחב' [8] בחנו אוכלוסיה של 12,581 חולי STEMI שאובחנו טרם קבלתם לבית החולים ושנתקבלו בשנים 2008–2011 ל-371 בתי חולים עם יכולת ביצוע התערבות

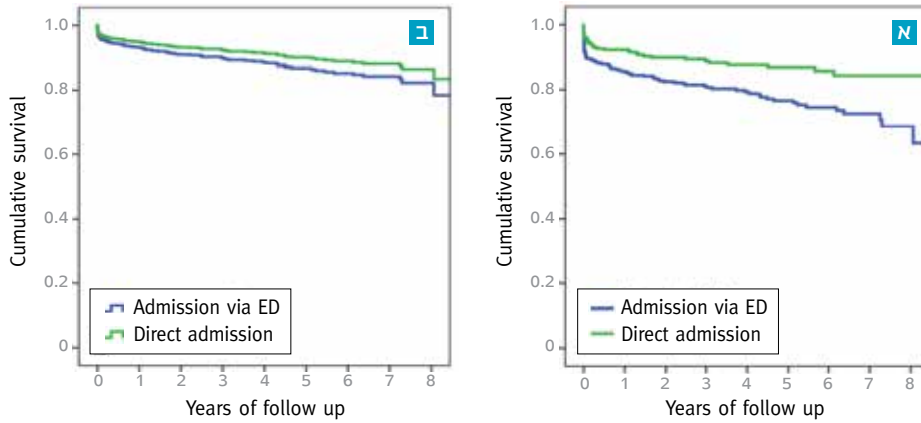
ראשונית מיידי. עקיפת המלר"ד התאפשרה ב-1,316 חולים (10.5%) ויותר בשעות היום. אשפוז ישיר ליחידה לטנ"ל היה כרוך פחות באי ספיקת לב או בהלם קרדיוגני. פרק הזמן מאבחנה עד להתערבות הכללית היה קצר יותר באלו שנתקבלו ישירות לחדר הצנתורים (חציון 68 דקות כנגד 88 דקות,  $p < 0.0001$ ), ויעד ביצוע ההליך הטיפולי תוך 90 דקות הושג ב-80.7% מן החולים שנתקבלו ישירות לעומת 53.7% באלו שנתקבלו דרך המלר"ד. התמותה באשפוז היתה נמוכה בחולים שנתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל מזו שבקרב החולים שנתקבלו דרך המלר"ד (2.7% יחסית ל-4.12,  $p = 0.01$ ), אך הבדל זה לא היה מובהק לאחר תיקנון ( $p = 0.07$ ).

Lubovich וחב' [9] ניתחו את הנתונים של 1,552 מטופלי STEMI שנכללו במחקר ACSIS הישראלי, וטופלו בהתערבות מיידי, כאשר 459 חולים נתקבלו ישירות ליחידה או לחדר צנתורים (30%) בעוד 1,093 חולים (70%) נתקבלו דרך המלר"ד [9]. התברר שוב כי עקיפת המלר"ד ואשפוז ישיר ביחידה לטנ"ל איפשר לקצר את פרק הזמן משמעותית (59 דקות לעומת 97 דקות,  $p < 0.001$ ). לא היה הבדל בתמותה בין הקבוצות ב-30 יום או לאחר שנה.

McNamara וחב' [10] הראו, כי פרקי D2B ארוכים יותר היו כרוכים בתמותה מוגברת בחולי STEMI שטופלו על ידי התערבות ראשונית. מאידך, משך הזמן שבין תחילת האיסקמיה P2B ועד לביצוע הצנתור הטיפולי לא השפיע על התמותה. קשה להסביר ממצא זה, שהרי זמן האיסקמיה הכולל שאמור להשפיע על מידת הנזק וממילא על השרידות ארוכת הטווח. ובכל זאת, גם Antoniucci וחב' [11] הראו ב-1,336 מטופלים כי פסק הזמן P2B לא השפיע על שיעור התמותה לאחר האשפוז. בדומה, במחקר NRMI-3 וכן NRMI-4 שנבחנו בהם אוכלוסיה גדולה של חולי STEMI שטופלו על ידי התערבות כללית, לא נמצא כי פרק זמן קצר מתחילת האיסקמיה לפתיחת העורק הפחית את שיעור התמותה. למרות זאת, נמצא במחקר הנוכחי קשר בין משך האיסקמיה לבין שיעור תמותה גבוה יותר. החולים שנפטרו תוך כדי מעקב ארוך טווח התאפיינו במשך איסכמיה גבוה יותר באופן מובהק מאלו ששרדו. ממצאים אלו מצביעים בכל זאת על האפשרות שפרק הזמן מתחילת התסמינים ועד הצנתור הטיפולי P2B משפיע על תמותה ארוכת-טווח.

בעבודה זו הצגנו הבדל בשיעורי התמותה הבלתי מתוקנת בטווח הקצר וכן בתום תקופת המעקב. שיעור גדול יותר של מטופלים התקבל ישירות ליחידה לטנ"ל יחסית לסקרים שצינו לעיל, אולי בשל המדיניות שהנחנו או בשל מודעות גוברת לצורך מוקדם בזילוח מחדש. מספר לא מבוטל של חולי STEMI מתייצגים למלר"ד, ואלו נדרשים לאבחון מהיר ובשינוע יעיל ליחידה לטנ"ל או לחדר הצנתורים הכרוכים בעיכוב נוסף. לדעתנו, בשנים הראשונות לתקופת המחקר, ולמרות ההנחיות הקליניות, לא הוטמעה כראוי החשיבות של טיפול מיידי בחולי STEMI על ידי רופאי המלר"ד ובעיקר בקרב צוות היחידה לטנ"ל וחדר הצנתורים. הראינו כי מודעות מוגברת ונוהל יעיל יותר איפשרו לקצר זמני טיפול מקבלה ליחידה לטנ"ל ועד ביצוע פתיחת העורק בתקופה המאוחרת של המחקר (2013–2017).

בנוסף, בעקבות קביעת משרד הבריאות שזמן D2B הוא מדד איכות, נעשה רבות על מנת להגביר מודעות צוות המלר"ד



**תרשים 1:**  
 עקומות קפלן-מאייר לחולי אוטם חד בשריר הלב עם עליות שנתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל (קו ירוק) או דרך המלר"ד (קו כחול) ללא תיקון (תרשים א') ללא תיקון (תרשים ב') של המשתנים החד משתנים (p = 0.09).

ה-ACSIS הישראלי, שהדגים תמותה באשפוז ו-30 ימים של 4% ו-5%, בהתאמה, או מחקר דני שדיווח על תמותה של 7.9% ב-30 ימים [14]. תוצאות הסקר הנוכחי מחזקות את טענתם של Boden וחב' [15], כי קשיים אירגוניים ועיכוב במסגרת בית החולים עד לביצוע הצנתור הטיפולי, מגבילים את התועלת של ביצוע מוקדם של התערבות כללית.

**מגבלות המחקר:**

המחקר מתבסס על נתוני רשם של חולי STEMI עוקבים שאושפזו ביחידה לטנ"ל במרכז הרפואי הלל יפה. מגבלות ניתוח תוצאות של נתוני רשם ידועות. לא היתה כל חלוקה אקראית למסלול אשפוז, ומסלול הקבלה כמשתנה הבלתי תלוי במחקר, נקבע על פי נסיבות החיים. לכן, לא ניתן למנוע הטייה כלשהי, כפי שאכן אירע והתבטא בשיעור גבוה מעט יותר של אי ספיקת לב או סוכרת בקרב החולים שאושפזו דרך המלר"ד.

**מחבר מכותב: שמחה מילז**

מכון הלב, מרכז רפואי הלל יפה, חדרה  
 טלפון: 04-6304656 (מזכירה) או 04-6304459 (משרד)  
 דוא"ל: meisel@hy.health.gov.il

והיחידה לטנ"ל לצורך בטיפול מהיר בחולי STEMI. כתוצאה נתקצרו זמני הטיפול עד לביצוע פתיחת העורק, תוך מחיר של שיעור גדול יותר של נבדקים כזבים חיוביים. בכל מקרה, נראה כי קיים סף לשיעור החולים המתפנים ישירות ליחידה לטנ"ל, וזאת ככל הנראה, בשל הפנייה עצמית של מטופלים או חוסר אבחון נכון באמבולנס המפנה. נראה כי ניתן לעמוד בצורה מיטבית בדרישה החמורה המוכתבת על ידי ההנחיות הקליניות באשפוז ישיר של החולים ליחידה לטנ"ל או לחדר הצנתורים.

**לסיכום**

קבלה ישירה ליחידה לטנ"ל איפשרה השגת פרקי זמן קצרים יותר מתחילת הכאב עד לביצוע הצנתור הטיפולי. ניתן היה לקצר פרקי הזמן מתחילת הכאב או מעת הקבלה לבית החולים דרך המלר"ד עד להתערבות ב-70 ד' וב-50 ד' במידה והאשפוז התבצע ישירות ליחידה לטנ"ל. פרקי זמן אלו תואמים ואף קצרים יותר מאלו שהושגו בעבודות אחרות [12,13]. בדומה, התמותה בחולים שהתקבלו ישירות ליחידה לטנ"ל היתה 2.3% באשפוז והגיעה ל-4.4% בתוך 30 ימים. נתונים אלו תואמים ואף נמוכים מתוצאות סקר

**ביבליוגרפיה**

1. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT & al, Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. JAMA, 2000; 283:2941-2497.
2. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr & al, Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. Circulation, 1999; 100:14-20.
3. Ibanez B, James S, Agewall S & al, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
4. Claeys MJ, de Meester A, Convens C & al, Contemporary mortality differences between primary percutaneous coronary intervention and thrombolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. Arch Intern Med, 2011; 171(6):544-549.
5. Levi Y, Frimerman A, Shotan A & al, Primary Percutaneous Coronary Intervention Versus

- In-hospital thrombolysis as Reperfusion Therapy in Early-Arriving Low-risk STEMI Patients. *Isr Med Assoc J*, 2017;19(6):345-350.
6. Amit G, Cafri C, Gilutz H & al, Benefit of direct ambulance to coronary care unit admission of acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous intervention. *Int J Cardiol*, 2007;119(3):355-358.
  7. Baran KW, Kamrowski KA, Westwater JJ & al, Very rapid treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: utilizing prehospital electrocardiograms to bypass the emergency department. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010; 3(4):431-437.
  8. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL & al, Emergency department bypass for ST-Segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation*, 2013;128(4):352-359.
  9. Lubovich A, Dobrecky-Mery I, Radziszewski E & al, Bypassing the emergency room to reduce door-to-balloon time and improve outcomes of ST elevation myocardial infarction patients: analysis of data from 2004-2010 ACSIS registry. *J Interv Cardiol*, 2015; 28(2):141-146.
  10. McNamara RL, Wang Y, Herrin J & al, for the NRMI Investigators. Effect of Door-to-Balloon time on mortality in patients with ST-Segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2006;47: 2180-2186.
  11. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A & al, Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*, 2002; 89(11):1248-1252.
  12. Rathore SS, Curtis JP, Chen J & al, National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 2009; 338: b1807.
  13. Bonney E, Lapostolle F, Leizorovicz A & al, Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet*, 2002; 360:825-829.
  14. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H & al, Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (20): 2101-2108.
  15. Boden WE, Eagle K & Granger CB, Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction a comprehensive review of contemporary management options. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50: 917-929.

כרוניקה

## טיפול מונע לאלרגיה לבוטנים



השלימו 24 שבועות של נטילת 300 מ"ג ליום, ועיקר התוצאות נותרו לגבי נכללים בין הגילים 4-17 שנים שנטלו מנת תגר של 600 מ"ג חלבון בוטנים. החוקרים מצאו כי נטילת החומר AR 101 איפשרה לנכללים מתבגרים לאכול כמות גדולה יותר של חלבון בוטנים ללא תסמינים או בתסמינים שעוצמתם הייתה פחותה. איתן ישראלי

אלרגיה לבוטנים מופיעה בגיל צעיר ונשארת לרוב לכל החיים, תופעה שלעיתים מסכנת חיים. קבוצת מחקר הוקראת PALISADE (N Engl J Med 2018; 379:1991) ביצעה ניסוי כפול סמיות מבוקר אינו בשלב 3, בנכללים בין הגילים 4-55 שנים שהיו רגישים ל-100 מ"ג חלבון בוטנים. שלישי מהמשתתפים קיבלו חומר אימונתרפי ניסויי שהופק מבוטנים, המכונה AR 101 במינון עולה. הנכללים

כרוניקה

## גילויים לגבי הנגיפים במערכת העיכול



90% מהדנ"א בצואה. נוכחות הפאז' משפיעה על הבריאות והחולי; לדוגמה, בתינוקות הלוקים בתת תזונה. הגנים של פאז' זה לא נמצאו זהים לרצפים מוכרים, אך במחקר של כ-1000 גנומים מעגליים שמוצו מיותר מ-700 מיקרוביוטה ממעי בני אדם, הצליחו החוקרים לקבוע כי הפאז' מסווג לפי ארבע תת משפחות, שכל אחת מהן מונה עשרה סוגים בצורה איקו-הדרלית בעלת זנב קצר.

איתן ישראלי

חיידקי המעי מקבלים לאחרונה תשומת לב מיוחדת במחקרים רפואיים, ותרומתם לבריאות או חולי באדם מתבררת והולכת. לעומת זאת, יש ידע מועט לגבי הנגיפים הנמצאים במערכת העיכול, למעט העובדה שמספרם גדול מזה של החיידקים ומיקרואורגניזמים אחרים. גרין וחב' (Cell Host Microbe 2018; 24: 653) חקרו בקטריופאז' הנמצא בצואה שנקרא cr Assphage התוקף חיידקים ממשפחת הבקטריוידיים. פאז' זה נמצא במחצית האנשים שנבדקו, והרכיב