

18.29x23.54	31	עמוד 6	UPDATE הרפוא	27/05/2013	37165024-8
בית חולים ברזיל - 80829					

# מניעת מחלות לב וכלי דם - הטיפול האפקטיבי ביותר

פרופ' חיים יוספי

מנהל היחידה לקרדיולוגיה לא פולשנית, מרכז רפואי ברזילי, אוניברסיטת בן גוריון בנגב. יו"ר החוג לאפידימיולוגיה ומניעה קרדיוסקולרית, האיגוד הקרדיולוגי בישראל

מוגזם. כן סוכם שעל מנת לשמור על יעדי האוכלוסיה הבריאה יש לנקוט במניעה מתמשכת לאורך כל החיים (Lifelong approach).

נשאלת השאלה איזו גישה היא המשתלמת ביותר? מה מבין כל המוזכרים לעיל הוא מודד המניעה היעיל ביותר למניעת מחלות לב וכלי דם?

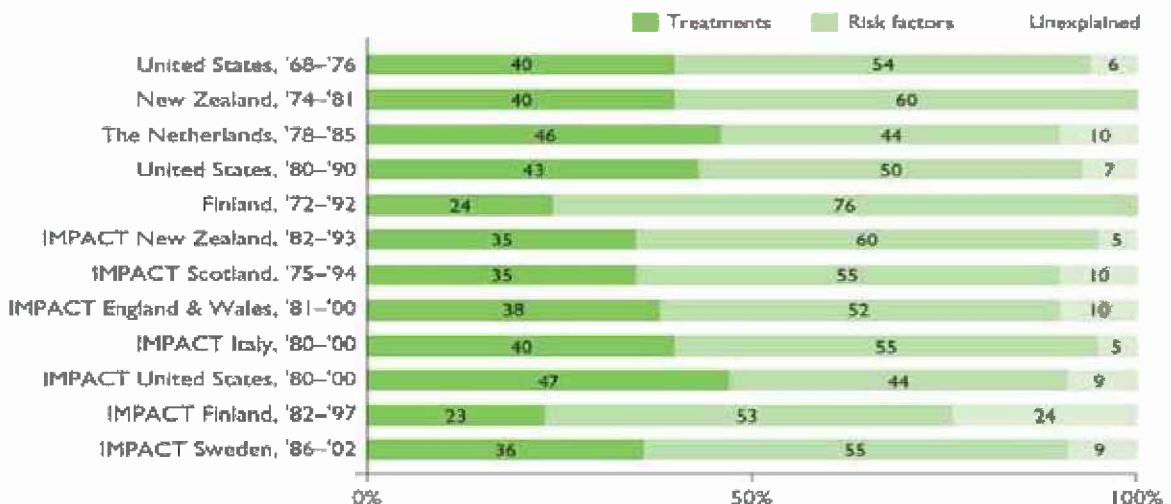
ברור לנו שעל מנת לפגוע בדינמיקה של אפידימיית מחלות הלב וכלי דם יש צורך להפריד בין המודדים שנועדו למניעה ראשונית לבין אלה שנועדו למניעת האירוע הבא. בנוסף, כאמור, חשוב לבדוק איזה מהמודדים השונים הוא היעיל ביותר בהורדת התחלואה והתמותה. יש הנותנים את הקרדיט למניעה המשנית, דהיינו לטרומבוליזה, לאספירין, לחוסמי האנזים המהפך (ACEi), לצנתורים ולניתוחי המעקפים [5,4], ויש שנותנים את הקרדיט לאיזון גורמי הסיכון כמו מניעת עישון ואיזון יל"ד ודיסליפידמיה.

## מה משפיע יותר, מניעה ראשונית או משנית?

בשנות ה-80 וה-90 בוצע ה-Monica Project [6] אשר הראה שכמעט 50% מהירידה באירועים הקרדיוסקולריים ניתן היה לצפות בעזרת השינויים בגורמי הסיכון. דהיינו, במניעה ראשונית (בגשים קצת פחות). ניתן היה גם לראות קשר ישיר בין הטיפולים שהוזכרו לעיל (במניעה משנית) לירידה בתמותה. לפיכך סוכם שגם המניעה הראשונית וגם

רשת עורקים כבסיס למחלות הלב וכלי דם היא מחלה כרונית המתפתחת ברציפות לאורך החיים, לעתים במשך עשרות שנים עד להופעת הסימפטומים הראשונים, והיא גורם מרכזי לתחלואה ולתמותה מוקדמת בעולם המערבי. בשנים האחרונות חדרה המחלה גם לארצות המתפתחות והיא אחראית ליותר מ-80% ממקרי התחלואה והתמותה בהן [1]. מההיבט הכלכלי, הנזק ממחלות לב וכלי דם נמצא בעלייה מתמדת ויגרום לאיבוד של 150 מיליון DALY's (Disability Adjusted Life Years) בשנת 2020 לעומת 85 מיליון DALY's בלבד ב-1990.

מתוך כך, הגדיר ארגון הבריאות העולמי יעדים לשינויי אורח חיים, בעיקר מניעת עישון, תזונה נכונה, פעילות גופנית סדירה והורדת מתח כיעדים שמסוגלים להפחית 75% מהאירועים הקרדיוסקולריים [2]. ביוני 2007 פורסם ה-Fourth JTF update שאיגד תחת כנפיו את הארגונים האירופאיים הנוגעים במחלות לב וכלי דם (נירולוגים וקרדיולוגים, כולל מניעה ושיקום), שיחד הסכימו הסכמה רחבה על הצורך להטמיע את המניעה בכל הרמות במדינות אירופה, החל ברמה הפוליטית ועד למערכות הבריאות והמערכות הציבוריות השונות [3]. סוכם שמאפייני האוכלוסיה שסיכוייה להישאר בריאה הם: מניעת עישון; פעילות גופנית לפחות 30 דקות חמש פעמים בשבוע; תזונה נבונה; מניעת השמנה; שמירת לחץ דם נמוך מ-140/90 מ"מ; רמות כולסטרול נמוכות מ-190 מ"ג אחוז; שמירה על איזון סוכר ומניעת מתח



## טבלה 1. שיעורי הירידה בתמותה המיוחסים לכל אחד מהטיפולים במדינות מערביות

מניעה ראשונית (בעיקר הפסקת עישון, הורדת לחץ דם ואיזון כולסטרול) היתה אחראית לירידה בתחלואה ובתמותה של לפחות מחצית מהמקרים, למרות שבמקביל בתקופה זו נרשמה עלייה בגורמי הסיכון האחרים כגון השמנה וסוכרת. המניעה המשנית הייתה אחראית לירידה של כ-40% וכללה טיפול טוב יותר באוטם חריף בשריר הלב ובאי ספיקת לב [22]

18.26x23.54	32	6	עמוד	הרפואה UPDATE	27/05/2013	37165235-2
בית חולים ברזיל - 80829						

	Age groups (years)						Total
	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	
<b>Men</b>							
Overall	85	815	3 635	7 750	10 835	10 320	33 440
Secondary prevention	10 (11.8)	115 (14.1)	545 (15.0)	1 460 (18.8)	1 875 (17.3)	1 485 (14.4)	5 490 (16.4)
Primary prevention	75 (88.2)	705 (85.5)	3 090 (85.0)	6 285 (81.1)	8 960 (82.7)	8 835 (85.6)	27 950 (83.6)
<b>Women</b>							
Overall	10	95	510	2 400	5 085	3 835	11 930
Secondary prevention	5 (50.0)	35 (36.8)	175 (34.3)	560 (23.3)	1 120 (22.0)	1 365 (35.6)	3 255 (27.3)
Primary prevention	5 (50.0)	60 (63.2)	335 (65.7)	1 840 (76.7)	3 970 (78.0)	2 470 (64.4)	8 675 (72.7)

\*All numbers rounded to nearest 5.

## טבלה 2. הפעלת Impact Mortality Model באוכלוסיית ויילס ואנגליה

מדידה כמותית של הירידה בתחלואה ותמותה המיוחסת לכל אחד מהטיפולים במניעה ראשונית ומשנית [8]

הוסיפה בממוצע 21 שנות חיים לעומת 7.5 שנים בלבד במניעה המשנית [11].

### עישון – המדד המרכזי במניעה ראשונית

גמילה מעישון [8] (39% מעשנים בשנת 1981 לעומת 28% מעשנים בשנת 2000) הביאה לירידה הגדולה ביותר בתמותה (29,715 מקרים) כפי שנצפה גם בעבודות אחרות [12,13]. עוצמת ההשפעה המיטיבה הזו של גמילה מעישון קטנה במניעה המשנית לאחר אוטם לב, כלומר כדאי להפסיק לעשן לפני התרחשות אוטם לב ולא לחכות להיגמל לאחר האירוע.

היותו של העישון גורם סיכון מוביל למחלות לב וכלי דם הוכח מעבר לכל ספק. השפעתו משתנה בין העבודות השונות ובאחת מהן מגיעה עד כדי 40% ממחלות לב המיוחסות לעישון לעומת כ-24% המיוחסות לכולסטרול ו-31% המיוחסות ליתר לחץ דם. יתרה מכך, בעבודה זו נמצא גם שעישון נחשב לגורם הסיכון הראשון לתמותה בטרם עת, שניתן למניעה [14].

במחקרו של Unal [8], שבחן צעדי מניעה ראשונית של מחלת לב כלילית והשווה את שיעור מקרי המוות (המיוחסים למחלות לב) שנחסכו בעקבות הפסקת עישון, הפחתת ערכי כולסטרול ואיזון לחץ דם, נמצא כי שני שלישים ממקרי המוות שנמנעו היו בזכות הפסקת עישון, פי ארבעה כמעט מההשפעה של איזון כולסטרול ולחץ דם.

בסקירתו של קוקריין מ-2009 נמצא כי אנשים שמפסיקים לעשן לאחר אוטם שריר לב או ניתוח לב מפחיתים את הסיכון שלהם למוות לפחות בשליש, שכן נמצאה ירידה של 36% בסיכון היחסי עבור אלה שהפסיקו לעשן בהשוואה לאלה שהמשיכו לעשן. החוקרים מציינים כי ההשפעה של הפחתת סיכון זה גבוהה יותר בהשוואה להתערבויות מניעתיות אחרות כגון הורדת הכולסטרול, אשר זכתה לתשומת לב רבה יותר בשנים אחרונות [15,16].

מן ההיבט של מספר המטופלים הנדרש על מנת לחסוך מקרה תמותה אחד ממחלות לב וכלי דם (NNT), נמצא שבקרב חולים עם מחלת כלי דם היקפית (PAD), הפסקת עישון תמנע בממוצע מקרה אחד בשנה של תמותה על כל 13.5 חולים שיפסיקו לעשן. לשם ההשוואה, יש לטפל במשך שנה אחת בחולי PAD כדי למנוע מקרה מוות אחד, ב-ACE ב-119 מטופלים, באספירין ב-106 מטופלים, ב-Plavix ב-84 מטופלים, בבסטינים ב-50-70 מטופלים ובפעילות גופנית מתונה ב-38 מטופלים [17].

המניעה המשנית נדרשת להורדת התחלואה והתמותה.

ניתן להתייחס לנושא מכוון של מודלים אחרים, למשל Impact Mortality Model [7]. מודל זה מנסה למדוד כמותית את הירידה בתחלואה ובתמותה המיוחסת לכל אחד מהטיפולים השונים. בטבלה מס' 1 ניתן לראות שהפעלת המודל במדינות מערביות הובילה לתמונה די עקבית לפיה מניעה ראשונית (בעיקר הפסקת עישון, הורדת לחץ דם ואיזון כולסטרול) היתה אחראית לירידה בתחלואה ובתמותה של לפחות מחצית מהמקרים, למרות שבמקביל בתקופה זו נרשמה עלייה בגורמי הסיכון האחרים כגון השמנה וסוכרת. המניעה המשנית היתה אחראית לירידה של כ-40% וכללה טיפול טוב יותר באוטם חריף בשריר הלב ובאי ספיקת לב.

בעבודתם של Unal וחב' [8] נבדקה תרומת המדדים (גורמי הסיכון) השונים במניעה ראשונית ומשנית לירידה בתמותה ממחלות לב וכלי דם, כפי שנצפתה באנגליה ובוויילס בין השנים 1981-2000. מכל הנאמר לעיל ברור היה גם למחברים בטרם ביצעו המחקר, שגם המניעה הראשונית וגם המשנית חשובות כדי למקסם את בריאות האוכלוסייה [9]. על מנת לענות על השאלה למי יש חלק חשוב יותר בתוצאה, נבחר המודל Impact CHD Mortality Model (המתואר במאמר נפרד) [10]. על פי תוצאות המחקר, באנגליה ובוויילס, בין השנים 1981-2000, שיעור התמותה המשוכללת לגיל ממחלות לב וכלי דם היה בממוצע 54% (62% לגברים ו-45% לנשים) בגילאים 25-84 שנים. בסך הכל בשתי המדינות נרשמה ירידה של 68,230 מקרי מוות בשנת 2000 ביחס לשנת 1981.

באמצעות המודל ניתן היה לפרק לגורמים את תרומת המדדים השונים לירידה בתמותה. מניעה ראשונית הוגדרה כירידה בשלושת גורמי הסיכון העיקריים באנשים ללא מחלת לב וכלי דם. מניעה משנית הוגדרה כהורדת גורמי סיכון במטופלים שכבר חלו במחלות לב וכלי דם. בטבלה מס' 2 מסוכמת תרומת המדדים השונים במניעה הראשונית והמשנית לירידה בתמותה.

על פי מסקנת החוקרים ניתן לומר שכמחצית מהירידה בתמותה מיוחסת למניעה הראשונית. יתרה מכך, למניעה הראשונית היתה השפעה גדולה יותר, פי ארבעה, בהורדת תמותה מאשר למניעה המשנית [10]. מובן שהגדרה שונה של המניעה הראשונית והמשנית היתה מביאה לתוצאות שונות מאלו, אך הגדרתן כך היתה המקובלת ביותר.

מניעה ראשונית נמצאה כחוסכת פי 12 יותר שנות חיים ממניעה משנית. בעבודה קודמת של Unal וחב', המניעה הראשונית

18.32x23.82	33	עמוד 6	הרפואה UPDATE	27/05/2013	37165238-5
80829 - ברזיל - בית חולים					

הטיפולית (על פי מחירון משרד הבריאות) של אירועים ממחלות לב וכלי דם כתוצאה מאיזון ראשוני של לחץ דם, משקל, שומני הדם וביצוע פעילות גופנית.

**לסיכום,** המניעה הראשונית וגם המניעה המשנית נדרשות להורדת תחלואה ותמותה ממחלות לב וכלי דם. מניעה ראשונית (בעיקר הפסקת עישון, הורדת לחץ דם ואיזון כולסטרול) אחראית לירידה של לפחות מחצית מהמקרים. המניעה המשנית אחראית לירידה של כ-40% מהמקרים, כולל טיפול טוב יותר באוסם חריף בשריר הלב ובאי ספיקת לב.

גמילה מעישון, בפוטנציאל שלה, היא ההתערבות האפקטיבית הזמינה ביותר למניעת מחלות לב וכלי דם עבור אלה שנמצאים בסיכון למחלות אלו או שכבר חולים בהן. יש לשלב בטיפול את כל גורמי הסיכון ולעשות מאמצים רבים ברמה הארצית כדי להפחית את השפעתם של כל גורמי הסיכון במניעה הראשונית והמשנית, וזאת כדי להשיג תוצאה אופטימלית עבור המטופל.

ניתן לומר כי המספרים מוכיחים שגמילה מעישון היא ההתערבות האפקטיבית הזמינה ביותר למניעת מחלות לב וכלי דם עבור אלה שנמצאים בסיכון למחלות אלו או שכבר חולים בהן. יש לשלב בטיפול את כל גורמי הסיכון ולעשות מאמצים רבים ברמה הארצית על מנת להפחית את השפעתם המצטברת במניעה ראשונית ומשנית. התייחסות לכל גורם סיכון בנפרד ונטרול השפעתו יובילו לתוצאה אופטימלית עבור המטופל.

במאמרנו [19,18] הנוגע ל-AHDC (The Ashkelon Hypertension and Detection Program) וכן ל-IBPC (The Israeli Blood Pressure Control Program), מצאנו שבעזרת היצמדות להנחיות המקובלות ניתן להוריד לרמה סבירה את גורמי הסיכון באוכלוסיית הסיכון. כשחישבנו את היעילות הכלכלית [21,20] מצאנו כי במושגים ארציים, הטמעת הטיפול במניעה ראשונית במרפאות קופות החולים בישראל תביא, לאחר הורדת עלות ההטמעה, לחיסכון כלכלי של כ-185 מיליון דולר בסווח של 20 שנה. סכום זה חושב על פי החיסכון הצפוי בעלותם

## ספרות

1. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Risk Estimation and the Prevention of Cardiovascular Disease. A National Clinical Guideline. 2007. Report No. 97. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf>.
2. World Health Organization. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 2002. Report No. 916.
3. O'Kelly S, Ryden L. The political power of heart doctors: with the European Heart Health Charter towards a European policy on cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16 Suppl 2:S58-S60.
4. Sackett DL. Evidence-based medicine and treatment choices. *Lancet* 1997;349: 570; author reply 572-573.
5. McGovern PG, Jacobs DR Jr, Shahar E, Arnett DK, Folsom AR, Blackburn H, Luepker RV. Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, and medical care from 1985 through 1997: the Minnesota heart survey. *Circulation* 2001;104:19-24.
6. Tunstall-Pedoe H (World Health Organization). MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. 2003. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241562234.pdf>.
7. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007;356:2388-2398.
8. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Modelling the Decline in Coronary Heart Disease Deaths in England and Wales, 1981-2000: Comparing contributions from primary prevention and secondary prevention. *BMJ* 2005;331(7517):614,equb 2005 Aug 17.
9. British Heart Foundation Statistics Database. Coronary heart disease statistics, 2005. [www.heartstats.org](http://www.heartstats.org) [accessed 12 Jun 2005].
10. Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999;81:380-6.
11. Unal B, Critchley JA, Fidan D, Capewell S. Life-years gained from modern cardiological treatments and population risk factor changes in England and Wales, 1981-2000. *Am J Public Health* 2005;95:103-8.
12. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
13. Critchley J, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86-97.
14. Isles CG, Hole DJ, Hawthorne V M, Lever AF. Relation between coronary risk and coronary mortality in women of the Renfrew and Paisley survey: comparison with men. *Lancet* 1992;339:702-6.
15. Critchley JA, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003041. doi: 10.1002/14651858.CD003041.pub3.
16. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003 ;290(1):86-97.
17. Saleh SH, Lonn E, Probstfield JL, Arora RR. Vascular Atherosclerotic Risk Prevention in Patients with Peripheral Arterial Disease Vascular Disease Management. *Transradial University* 2005 2[5].
18. Yosefy C, Dicker D, Viskoper JR, Tulchinsky TH, Ginsberg GM, Leibovitz E, Gavish D. The Ashkelon Hypertension Detection and Control (AHDC) Program: a community approach to reducing cardiovascular mortality small star, filled. *Preventive Medicine* 2003;37(6):571-76.
19. Leibovitz E, Gavish D, Dicker D, Viskoper JR, Yosefi C. Risk Factors Profile and Achievement of Treatment Goals Amongst Hypertensive Patients in General Practice in Israel - Results From The Israeli Blood Pressure Control (IBPC). Program. *Israel Medical Association Journal* 2003;5:697-701.
20. Yosefy C, Ginsberg G, Viskoper JR, Dicker D, Leibovitz E, Gavish D. Risk Factors Profile and Achievement of Treatment Goals Amongst Hypertensive Patients from The Israeli Blood Pressure Control (IBPC) Program - Initial Cost Utility Analysis. *Blood Pressure* 2003; 12(4):225-31.
21. Yosefy C, Ginsberg G, Dicker D, J.R. Viskoper, Gavish D. Cost-utility analysis of a national project to reduce hypertension in Israel. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2007;28;5(1):16.
22. Di Chiara A, Vanuzzo D. Does surveillance impact on cardiovascular prevention? *Eur Heart J* 2009;30:1027-1029.