

השפעת סביבת ים המלח (לחץ ברומטרי גבוה) על חולים עם אי ספיקת לב סיסטולית אשר עברו השתלת דפיברילטור עם cardiac implantable cardioverter defibrillator (ICD) resynchronization therapy (CRT)

יצחק גביזון¹, ויקטור נובק², ולדימיר חלמיירז³, חיים יוספי⁴,
ארתור שויביץ⁵, שמעון מזוס⁶ ועמוס כץ⁷

תקציר

מבוא: ים המלח מצוי כ-415 מטר מתחת לפני הים התיכון. השהות באזור ים המלח נתפסה בעבר כמסוכנת לחולי לב. לאחרונה פורסמו מחקרים שהראו ששהייה באזור ים המלח לא רק שאינה מסוכנת אלא אף משפרת את המצב האובייקטיבי והסובייקטיבי בקבוצות מסוימות של חולי לב. לאור תוצאות מעודדות אלה, יועד המחקר הנוכחי לבדוק את ההשפעה של חשיפת חולים עם אי ספיקת לב סיסטולית מושתלי דפיברילטורים עם קיצוב דו חדרי (ICD)-CRT שנחשבו בעבר כבעלי סיכון גבוה לאזור ים המלח.

שיטות: במחקר זה נבדקו 19 חולים עם אי ספיקת לב סיסטולית, בדרגה תפקודית NYHA FC II-III לאחר השתלת CRT-ICD 18 [95%] וחולה אחד עם ICD בלבד. הגיל הממוצע היה 65.3 ± 9.6 שנים, מתוכם 16 [84%] גברים. חולים אלו ששהו באזור ים המלח במשך 4 ימים הוערכו לגבי כושר פעילות גופנית, מדדי אי ספיקת לב, הפרעות קצב ואיכות החיים.

תוצאות: במבחן ההליכה ל-6 דקות נמצא שיפור של כ-60 מטר ($p < 0.001$) בממוצע. בדיקת ה-BNP לא הדגימה שינויים בעלי מובהקות סטטיסטית, במדד Heart Rate Variability נמצאה ירידה קלה בעת השהות בים המלח שהייתה משמעותית סטטיסטית ($p = 0.0180$). נמדד שיפור של 11 נקודות בממוצע במדדי איכות החיים, לא נצפו הפרעות קצב משמעותיות (על פי ה-ICD), לא נמצאו שינויים בלחץ הדם, ברוויון החמצן בדם, במשקל, בתפקוד חדר שמאל ובמדדים לבנים נוספים. לא אירעו כל אירועים חריגים לחולים בעת הירידה, השהות והעליה חזרה מאזור ים המלח.

סיכום ומסקנות: הירידה לים המלח והשהות בו נמצאו בטוחים לחולים עם אי ספיקת לב סיסטולית המושתלים ICD-CRT. השהות הקצרה באזור ים המלח אף הייתה מלווה בשיפור ברוב המדדים הקליניים והמעבדתיים, ביכולת לבצע מאמץ גופני ובאיכות החיים.

מבוא

2. לחץ חלקי של חמצן גבוה - ים המלח שוכן בעומק של כ-415 מטר מתחת לפני הים, בעומק זה הלחץ הברומטרי גורם לעליה של כ-10-12 מ"מ כספית ב- PaO_2 לעומת ריכוז החמצן במקום כמו ירושלים השוכנת בגובה של כ-800 מטר מעל לפני הים, שינוי זה משול לתוספת מלאכותית של חמצן בזרימה של כ-1-2 ליטר לדקה לאנשים השוהים בגובה פני ים המלח.
3. ריכוז גבוה ותכולת מלחים ייחודית במי הים - ים המלח שהינו אגם טבעי מכיל בין היתר מלחים שונים ממי הים הרגילים המצויים בו בריכוז גבוה אשר יוצר משקל סגולי של 1.237 ק"ג לליטר מים. מצב זה גורם לאנשים השוהים בים לציפה ע"פ המים.
4. לאור הרכב המלחים המיוחד מתאדים בין היתר יוני ברומ מי הים המצויים כתוצאה מזה בריכוז גבוה

אזור ים המלח המצוי בגובה של 415 מטר מתחת לפני הים הנו המקום הנמוך ביותר בעולם, הוא מפורסם בין היתר כאזור מרפא.

לאזור יוצא דופן זה מספר תכונות ייחודיות ובהם:

1. קרינה סולארית בלתי רגילה: באזור ים המלח קיים מצב יחודי בו עוצמת קרני ה-UVB (הקצרות - המזיקות יותר), מופחתת במידה חזקה יותר מקרני ה-UVA. הפחתה זו הינה ביחס הפוך לאורך הגל. מצב זה נוצר עקב שילוב של מרחק גדול יותר אותו עוברות הקרניים באטמוספירה עד הגיעם ארצה והן עקב המעבר דרך "עננה" של אדים הנמצאת באופן קבוע מעל פני ים המלח.

1. המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה
2. מנהל המרכז למחקר קליני, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה
3. מנהל היחידה לאלקטרופיזיולוגיה וקוצבי לב, המרכז הרפואי ברזילי אשקלון
4. מנהל היחידה לקרדיולוגיה לא פולשנית, המרכז הרפואי ברזילי אשקלון
5. המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי ברזילי
6. מרכז מחקר ים המלח והערבה, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב
7. מנהל המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי ברזילי אשקלון, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב

שיטות

אוכלוסיה ושיטות

אוכלוסית המחקר כללה: 19 חולים הסובלים מאי ספיקת לב סיסטולית עם תפקוד ירוד של חדר שמאל מהם 18 מושגלים ICD-CRT ו-1 המושגלים ICD, הנמצאים במעקב מרפאת קוצבים ודפיברילטורים במרכז הרפואי ברזלי, אשר נתנו הסכמה מדעת למחקר.

המחקר אושר ע"י ועדת הלסינקי במרכז הרפואי ברזלי אשקלון.

החולים שהו כאורחי מלון רגילים במתקני האירוח בים המלח.

החולים קיבלו באופן קבוע טיפול תרופתי הולם למחלתם אשר כללו אספירין, חסמי B, חסמי ACE, סטטינים ומשתנים. במהלך המחקר לא נעשה שינוי בטיפול התרופתי או כל טיפול אחר שהחולים קיבלו וכן לא נעשה כל שינוי בתיכונן ה-ICD אשר נשאר זהה לתיכונן שהיה קודם למחקר.

קריטריונים להכללה:

1. חולים מדרגה II עד III לפי דרוג אי ספיקת לב של ה NYHA. עם אי ספיקת לב סיסטולית ומקטע פליטה > 35%
2. מחלת לב איסכמית יציבה, דרגה I-II, לפי סיווג קנדי לתעוקה.
3. חולים מושגלי ICD-CRT או ICD לפחות 14 יום לאחר ההשתלה. השתלת ה-ICD לפי האינדיקציות הבאות: מניעה שניונית של מוות פתאומי: חולים לאחר אירוע של Sustained VT or VF מדובר במניעה שניונית בחולים שחוו אירוע של הפרעת קצב חדרית מסכנת חיים. מניעה ראשונית של מוות פתאומי: VT או VF שהופקו בבדיקה אלקטרופיזיולוגית (EPS) בחולה עם מקטע פליטה 40%-35% ואירועי VT לא מתמשכים בהולטר תפקוד חדר שמאל פגום במידה בינונית עד קשה עקב מחלת לב איסכמית ($EF < 35\%$). חולים בגיל 40-80.

קריטריונים לאי הכללה:

1. חולים הסובלים מתעוקת לב בלתי יציבה.
2. חולים הסובלים ממחלה הגורמת למוגבלות ומקורה אינו לבבי.
3. חולים הסובלים ממחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD).
4. חולים הסובלים מהפרעות קצב בלתי נשלטות.
5. NYHA FC I or IV

פרוטוקול המחקר

המחקר חולק ל 3 שלבים:

שלב 1 - החולים הוערכו לראשונה בשהותם בגובה פני הים

באוויר. לברום כידוע השפעה מרגיעה על מערכת העצבים.

התכונות הייחודיות המצויות בים המלח נמצאו כמועילות במספר מצבים רפואיים שונים כגון מחלות עור (כדוגמת פסוריאזיס), מחלות מפרקים דלקתיות וניוניות, מחלת עיניים מסוג אוואיטיס, מחלות ריאה כרוניות, יתר לחץ דם ומחלות לב^{1,3,4}.

ההשפעה המטיבה של השהייה באזור ים המלח על חולים במחלות לב נובעת כנראה בעיקרה מהלחץ החלקי הגבוה של החמצן באוויר ואולי גם מריכוזי הברום המוגברים באוויר.

אבינדר בדק את השפעת השהות בים המלח על חולים לאחר אוטם בשריר הלב עם אי ספיקת לב בדרגה II-III [לפי ה-(NYHA) New York Heart Association] ומצא שיפור בתפקודם⁵.

כמו כן נבדקה קבוצה אחרת של חולים עם מחלת לב איסכמית ונמצא שעקב השהות בים המלח נצפה בהם שיפור בתנועתיות דפנות הלב והכפלה של התוצר הלבבי⁶.

כמו כן נמצא שאצל חולים עם מחלת ריאות היפוקסמית השהייה בים המלח גרמה לשיפור ב-Pao2 העורקי^{8,2}.

פארץ⁷ מצאה, כי בניגוד לחששות שהיו רווחת קודם לכן, בחולים עם יתר לחץ דם אשר שהו בים המלח לא נצפתה עליה נוספת בלחץ דמם.

מבין חולי הלב קימת קבוצה של חולים הסובלת מאי ספיקת לב סיסטולית קשה, הנובעת בעיקר ממחלת לב איסכמית או קרדיומיופתיה. אוכלוסיה זו נמצאת כידוע בסיכון גבוה להופעה של הפרעות קצב מסכנות חיים. אי לזאת מושגל בגופם של חולים אלה קוצב לב שהוא גם דפיברילטור (ICD), ובחלק מאוכלוסיית החולים עם ICD מושגלת אלקטרודה נוספת המיועדת לקצב את חדר שמאל בסינכרוניזציה עם חדר ימין (CRT) Cardiac Resynchronization Therapy. מערכת משולבת זו (CRT-D) מספקת הגנה בפני הפרעת קצב וכן ניטור מצב תפקוד הלב ושיפור היכולת התפקודית של החולה.

שעור החולים הזוכים להשתלת ICD בכלל ו-CRT-ICD הולך וגדל בחולי לב בעלי סיכון גבוה להפרעת קצב חדריות ממאירות, כאשר לאחר השתלת ה-ICD יכולים החולים לקיים אורח חיים כמעט תקין.

תגובת חולים כאלה לחשיפה לתנאים המיוחדים של ים המלח טרם נבדקה

לאור האפשרות כי בין החולים מושגלי ה-CRT-ICD ימצאו גם חולים הסובלים ממחלה נוספת שלגביה טיפול ים המלח מומלץ כגון סוגים מסויימים של מחלות עור, מחלות פרקים, מחלות ריאה ומחלת העינים אוואיטיס, יש חשיבות לבדוק את השפעת השהות באזור ים המלח על מצבם הקרדיאלי של החולים האלה.

במחקר הנוכחי נבדקה השפעת השהות של חולי לב הסובלים מאי ספיקת לב על רקע פגיעה סיסטולית בתפקוד חדר שמאל והינם מושגלי ICD-CRT במשך 4 ימים באזור ים המלח על שורה של מדדים קרדיאליים תפקודיים ומדדי איכות חיים.

בפרק זמן של שבועיים לפני השהות בים המלח ושבוע אחרי השהות בים המלח ובכל אחד מימי השהות בים המלח. נתוני הפרעות הקצב נאספו מתוך זיכרון ה-ICDs. תפקודי הלב נבדקו באמצעות אקו לב, ה-ejection fraction נבדק לפי Simpson's rule. BNP - ערך ה-BNP נבדק בשיטה של immunoassay¹¹.

עיבוד סטטיסטי

הנתונים הומרו לתוכנת SAS/STAT גרסה 9 של חברת SAS.

משתנים רצפים תוארו כמוצג \pm סטטיית תקן, משתנים קטגוריאליים תוארו באחוזונים והשוואה בין הקבוצות בוצע ע"י מבחן χ^2 . ערכי חציון וערכים בין רבעונים (inter-quartile ranges) הוצגו עבור ערכים רציפים ללא פיזור נורמאלי.

נורמאליות המשתנים נבדקה בעזרת מבחן Kolmogorov-Smirnov כדי לבדוק את התאמת המבחנים הפרמטריים. מבחן Student's t-test בוצע להשוואת משתנים בעלי פיזור נורמאלי ומבחן Mann-Whitney לאנליזה של משתנים לא פרמטריים. להשוואת משתנים מזוגים ללא פיזור נורמאלי נעשה שימוש ב-Wilcoxon non-parametric paired test. השוואה של יותר מ-2 נקודות זמן בוצעה ע"י repeated measures test למשתנים עם פיזור נורמאלי ו-Friedman test למשתנים בעלי פיזור לא נורמאלי.

גודל המדגם חושב ע"י טרנספורמציה לוגריתמית של ערכי ה-BNP מתוך הנחה כי הפיזור דומה לפיזור שנמצא במחקר עבור עוצמה של 80% ב- α דו צדדית ברמה של 0.05.

תוצאות

טבלה 1: סיכום הנתונים הדמוגרפיים והקליניים של החולים

Parameter	Mean \pm SD Range (Min,Max)/ [n=19]
Age(years)	65.3 \pm 9.6 (46,80)
Male	84.2% [16]
ICD Type	
CRT-D	94.7% [18]
ICD	5.3% [1]
Heart Disease	
History of MI: Inferior	5.3% [1]
Anterior	36.8% [7]
Lateral	5.3% [1]
s/p CABG	31.6% [6]
DCM	26.3% [5]
NYHA I	0.0% [0]
II	57.9% [11]
III	42.1% [8]
IV	0.0% [0]
LV Function	
Normal	0.0% (0)
Mild	0.0% (0)
Moderate	5.3% (1)
Severe	94.7% (18)
Ejection Fraction, %	23.4 \pm 10.7 (11,60)

CABG = Coronary Artery Bypass Graft, DCM = Dilated cardiomyopathy

LV FUNCTION - נקבע לפי מדידה באקו לב ע"י חישוב לפי שיטת סימפסון.

באשקלון. כחודש לפני הירידה לים המלח שלב 2 - החולים הוערכו מדי יום במהלך שהותם במשך 4 ימים ו-3 לילות באזור ים המלח. שלב 3 - החולים הוערכו מחדש שבוע לאחר חזרתם מים המלח באשקלון.

הנתונים שנבדקו הם כדלקמן :

1. הערכת קצב ומקצב הלב על פי הרישום ב-ICD (נבדקו לאורך כל התקופה).

קצב הלב במנוחה ובמאמץ

קצב הלב בשינה

הפרעות קצב: VT, Atrial fibrillation

Heart rate variability

מדד לאקטיביות - פעילות גופנית כפי שנמדד ע"י החישובים של ה-ICD

2. מדדי לחץ הדם - בוצע פעם אחת באשקלון לפני הירידה לים המלח ופעמיים ביום במהלך השהות בים המלח ופעם נוספת באשקלון שבוע לאחר החזרה.

3. מדדי ריווי החמצן בדם שנמדד ב-pulse oximeter, בוצע פעם אחת באשקלון לפני הירידה לים המלח ופעמיים ביום במהלך השהות בים המלח ופעם נוספת באשקלון שבוע לאחר החזרה.

4. שינוי ברמת ה-BNP נבדק פעם אחת באשקלון לפני הירידה לים המלח פעם נוספת ביום האחרון בים המלח ופעם נוספת באשקלון שבוע לאחר החזרה. הפרמטרים אשר שימש במחקר זה כתוצא ראשוני (B-type natriuretic peptide (BNP) primary (outcome): הורמון זה מהווה סמן ביולוגי לאבחון והערכת דרגת אי ספיקת הלב⁹.

מחקרים רבים שהעריכו טיפול ב-CRT השתמשו ב-BNP כמדד לתגובה לטיפול אשר נמצא בקורלציה טובה לשיפור לפי הקריטריונים של NYHA וכן בירידה במספר האשפוזים¹⁰.

5. מדדי תפקוד לב לפי אקו - נבדק פעם אחת באשקלון, פעם נוספת ביום האחרון בים המלח ופעם נוספת באשקלון שבוע לאחר החזרה.

6. כושר תפקוד במבחן ההליכה ל-6 דקות - בוצע פעם אחת באשקלון לפני ירידת החולים לים המלח, ופעם ביום במהלך השהות בים המלח ופעם נוספת באשקלון שבוע לאחר החזרה.

7. מדדי איכות חיים כפי שמשקפים בשאלון מותאם "לחיות עם אי ספיקת לב" (Minnesota: Living With Heart - Failure questionnaire). בוצע פעם אחת באשקלון ופעם נוספת בסוף השהות בים המלח ושבוע לאחר החזרה באשקלון.

8. משקל - נמדד פעם אחת באשקלון, פעם ביום במהלך השהות בים המלח, ופעם נוספת שבוע לאחר החזרה מים המלח.

שיטות מעבדתיות

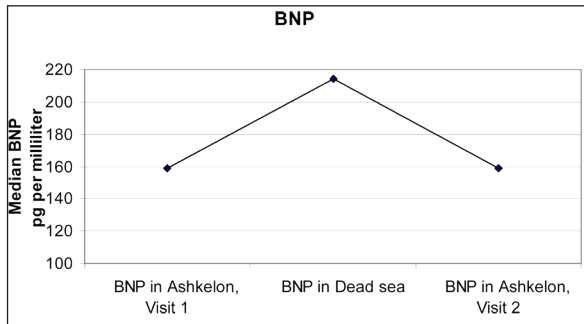
לחץ דם - המדידות בוצעו בישיבה ע"י מד לחץ דם אוטומטי. כל החולים נבדקו באותו מכשיר בכל המדידות.

נתוני קצב הלב ו ה-Heart rate variability (HRV) (אשר חושב בשיטה של SDNN) נאספו מתוך זיכרון ה-ICDs, המדדים חושבו על בסיס הממוצעים של הערכים שנמדדו

שינוי ברמות BNP

רמת ה BNP בדם נבדקה באשקלון טרם היציאה לים המלח, ביום 4 בים המלח ושבוע לאחר החזרה מים המלח. בסך הכל נמצא שינוי לא משמעותי סטטיסטית בין 3 הבדיקות: אשקלון, ים המלח ובביקור חוזר באשקלון למרות נטייה לעליה ברמות BNP בים המלח.

תרשים 2 : ערכי חציון BNP עבור כל נקודת זמן



0-40 normal value in healthy individual
 40-400 gray zone
 400-2000 suspected heart failure

ה-BNP שימש כתוצר ראשוני, ובוצעו בו מספר עיבודים סטטיסטיים לרמות BNP:

Friedman test מצא $p=0.10$ ההשוואה בזוגות בין הביקור הראשון באשקלון לים המלח הראתה עליה שאינה משמעותית סטטיסטית.

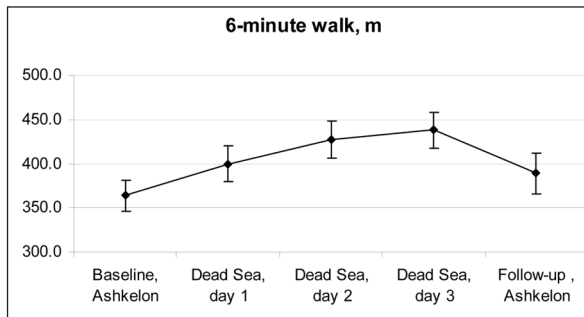
ב-Wilcoxon paired signed rank test נמצא $P=0.13$. במדידה ה 3 נמצאה ירידה למצב הבסיסי - הביקור החוזר באשקלון עם חציון של 159 (IQR 76.9-247.0), ב-Wilcoxon paired signed rank test לעומת הביקור הראשון באשקלון נמצא $p=0.12$. יש לציין כי המדגם הקטן משפיע על מובהקות הבדלי רמות ה BNP.

מדדי תפקוד לב לפי אקו

באקו לב לא נמצא שינוי משמעותי במקטע הפליטה בין המדידה הראשונה באשקלון למדידה בים המלח ($p=0.60$).

מבחן ההליכה ל-6 דקות Six minutes walk test

תרשים 3: ערכי חציון מרחק ההליכה במבחן הליכה ל-6 דקות



קצב הלב במהלך היום

לא נמצא שינוי משמעותי בממוצע קצב הלב במהלך היום, במהלך השינה, במדדי האקטיביות. בין השהות באשקלון והשהות בים המלח.

הפרעות קצב: VT, Atrial fibrillation, VT/VF: נמצאו אצל 3 חולים אירועים של VT/VF בשבועיים שקדמו ליירידתם לים המלח, ואירוע אחד בשבוע לאחר חזרתם, אך לא הודגם אצל אף חולה אירוע כזה במהלך 4 ימי השהות בים המלח.

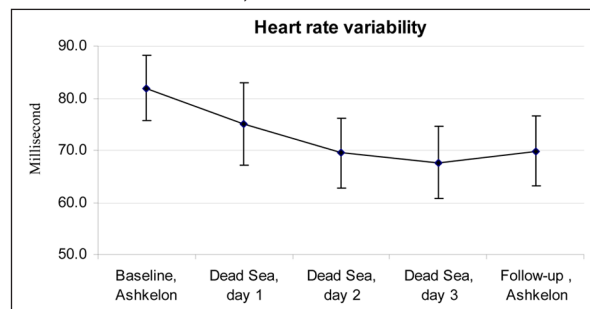
AF (Atrial Fibrillation): ב-7 חולים נמצאו אירועים של AF אשר אירועו טרם המפגש הראשון באשקלון, בים המלח נרשם אירוע בחולה אחד, ואירוע 1 בודד באותו החולה גם בעת הביקור החוזר באשקלון. כל האירועים נסתיימו עצמונית.

מדדי Heart rate variability

מדד ה שונות בקצב הלב נמדד מתוך המידע האגור בדפיברילטורים מדד זה חושב בשיטה של SDNN (standard deviation of all NN intervals), בשיטה זו מחושבת סטית התקן של הרווח בין קומפלקס אחד לשני, במקרה זה חושב הרווח N-N על ידי הרווח בין גלי ה-P. יש לציין כי ככל שהמדד גבוה יותר מעיד על HRV גבוה יותר אשר הינו מדד למצב בריא יותר. קרי פעילות פארה-סימפטטית גבוהה ופעילות סימפטטית נמוכה.

נמצאה ירידה בערכי חציון ה-HRV בעת השהות בים המלח. שינוי זה הגיע לכדי ירידה מובהקת סטטיסטית ($P=0.001$) ב-repeated measures test לאורך 5 מדידות. כאשר הרמה לא חזרה לקדמותה במדידה שבוצע שבוע ימים לאחר החזרה מים המלח - ראה תרשים 1.

תרשים 1 : ערכי חציון ה-HRV



שינוי בלחץ הדם

ערכי לחץ הדם לא הראו שינוי משמעותי בערכי לחץ הדם סיסטולי או דיאסטולי בין ים המלח לאשקלון.

רוויון החמצן בדם O₂ saturation

לא נמצא הבדל משמעותי בריוון החמצן כפונקציה של הזמן (בבדיקת 5 נקודות) ב-repeated measures test נמצא $p=0.68$.

במדד זה כפונקציה של הזמן נמצא שינוי משמעותי מבחינה סטטיסטית (בבדיקת 5 נקודות).
ב-repeated measures test נמצא $p=0.001$, דהינו החולים היו פחות פעילים בעת השהות בים המלח וכך גם בעת הביקור השני באשקלון.

דין

עבודות קודמות שבדקו את השפעת שהייתם של חולים עם מחלת לב כללית ואי ספיקת לב בים המלח⁵⁶ הדגימו שיפור בשורה של מדדים תפקודיים ופיזיולוגיים. טרם נבדקה השפעת השהות הקצרה בים המלח על אוכלוסיית חולים מושלתי CRT/ICD עם אי ספיקת לב הידועים כבעלי נטייה מוגברת להפרעות קצב ואירועים לבבים מסכני חיים.

עבודה זו בדקה באוכלוסיה הנ"ל שורה רחבה של פרמטרים הכוללת מדדים תפקודיים ופיזיולוגיים והן שינוי ב-BNP כמדד לחומרת אי ספיקת לב.

נמצא שהחולים סבלו את שהותם בים המלח ללא הרעה במצבם הלבבי כאשר לא נצפו במהלך שהותם באזור ים המלח אירועים של הפרעות קצב או החמרה במצב אי ספיקת הלב.

עבודה זו הדגימה אצל החולים כי במהלך שהותם בים המלח חל מדי יום שיפור משמעותי במבחן ההליכה ל-6 דקות אשר הגיע בסוף השהות במוצע לתוספת של 63 מטר. שיפור זה התמיד בחלקו ברמה ממוצעת של תוספת 24 מטר למשך שבוע ימים לאחר חזרת החולים לאשקלון.

כמו כן הדגימה עבודה זו שיפור של 12 נקודות ברמת איכות החיים על פי שאלון מינסוטה "לחיות עם אי ספיקת לב" (עם התאמות קלות). מגמה חיובית זו נותרה גם בבדיקות שבוע לאחר חזרתם.

לא נמצאו שינויים משמעותיים במדדים פיזיולוגיים בסיסיים כגון ערכי לחץ הדם, שיעור ריווי החמצן וקצב הלב (ביום ובלילה) בבדיקות חוזרות. כמו כן לא נמצאה הרעה ברמת ה-BNP, ובמקטע הפליטה (ejection fraction) באקו לב.

ב-Heart rate variability נמצאה ירידה מתונה בעלת משמעות סטטיסטית. ירידה זו לא הייתה מלווה בעליה בשכיחות הפרעות קצב.

כידוע עשויה שהות בגובה רב מעל לגובה פני הים לגרום, בעקבות לחץ החמצן החלקי הנמוך, לבעיות קרדיאליות שונות, לעומת זאת הירידה והשהות לים המלח בנומך של 417- נסבלה היטב אף בחולים עם אי ספיקת לב מושלתי ICD החמצן המצוי בגובה פני ים. סביר להניח שהשיפור שנצפה בעבודה זו אצל החולים היה קשור ללחץ החלקי הגבוה של החמצן.

החולים קיבלו את המזון הרגיל המסופק בבית מלון תיירותי, כאשר כל חולה נהג בהתאם לטעמו ולפי מנהגי התזונה שלו. כמו כן נצפתה ירידה בפעילותם הגופנית כפי שהשתקפה במדד האקטיביות. סביר להניח כי אילו החולים היו מקפידים על דיאטה מתאימה והמשך פעילות גופנית הרגילה שלהם אפשר היה לצפות לתוצאות טובות יותר.

אבינדר⁵⁶ בדק ב-2 עבודות את השפעת השהות בים המלח על חולי לב.

עבודתו הראשונה בדקה חולים עם מחלת לב איסכמית. בעבודה זו נמצא שיפור ביכולת לבצע מאמצים כפי שהתבטאה בעיקר בהארכה של הזמן במבחן ארגומטריה

במבחן הליכה ל 6 דקות נמצא שיפור משמעותי מתמשך אשר הגיע לשיאו ביום השלישי לשהייה בים המלח (repeated measures test ב- $p<0.001$). השיפור הממוצע של החולים הגיע ביום השלישי לשהות בים המלח ל-63 מטרים במוצע.

שינוי באיכות חיים

טבלה 3: נתוני מדד איכות החיים לפי שאלון "מינסוטה לחיות עם אי ספיקת לב"

Parameter	Minesota Score Mean±SD N=19 (Range)
Ashkelon, Visit1	23.6±16.1 (0,54)
Dead Sea	12.7±12.8 (0,40)
Ashkelon, Visit2	14.0±12.6 (0,40)

במבחן מינסוטה נמצא כי השהיה בים המלח הביאה לשיפור מובהק באיכות החיים, שנמדד בשיטות Friedman test ו-Wilcoxon paired signed rank test.

השוואה במדד איכות החיים כפי שהשתקף בשאלון מינסוטה מצא שינוי משמעותי בין התוצאות בין הביקור הראשון באשקלון לבין ים המלח ולביקור הנוסף באשקלון לפי Friedman test נמצא $p<0.001$. השוואה בזוגות בין הביקור הראשון באשקלון לבין ים המלח הראתה ירידה משמעותית בערך החציון של 21 (IQR 10.0-35.0) לחציון של 29 (IQR 2.0-22.0), Wilcoxon paired signed rank test נמצא $p=0.006$.

במדידה ה-3 נשאר המדד יציב. בביקור הנוסף באשקלון נמצא חציון של 12 (IQR 3.0-24.0), ב-Wilcoxon paired signed rank test בהשוואה לים המלח נמצא $p=0.27$ אך בהשוואה לביקור הראשון משתפר ל- $p<0.001$.

משקל

טבלה 4: נתוני המשקל הממוצע ליום

Parameter	Weight kg, Mean±SD N=19, (Range)
Ashkelon, Visit 1	78.0±14.1 (49,108)
Dead Sea, Day 1	80.0±14.7 (47,108)
Dead Sea, Day 2	78.3±14.3 (47,107)
Dead Sea, Day 3	78.5±14.6 (46,108)
Ashkelon, Visit 2	77.9±14.1 (47,107)

ניתן לראות כי המשקל לא השתנה בצורה משמעותית במהלך השהות בים המלח.

מדד לאקטיביות - פעילות

טבלה 5: נתוני האקטיביות ליום

Parameter	Mean±SD min N=19 (Range)
Ashkelon, Visit 1	200.71±80.70 (42.09,348.67)
Dead Sea, Day 1	184.11±107.06 (45.00,394.00)
Dead Sea, Day 2	178.37±92.30 (49.00,408.00)
Dead Sea, Day 3	175.00±85.25 (12.00,342.00)
Ashkelon, Visit 2	140.72±99.11 (6.63,318.38)

מקורות

1. Moses SW, David M, Goldhammer E, Tal A, Sukenik S. The Dead Sea, a unique natural health resort. *Isr Med Assoc J.* 2006 Jul;8(7):483-8.
2. Kramer MR, Godfrey S. Dead Sea: natural oxygen enrichment at low altitude. *Isr J Med Sci.* 1996 Jul;32 Suppl:S20-3.
3. Halevy S, Giryas H, Friger M, Grossman N, Karpas Z, Sarov B, Sukenik S. The role of trace elements in psoriatic patients undergoing balneotherapy with Dead Sea bath salt. *Isr Med Assoc J.* 2001 Nov;3(11):828-32.
4. Codish S, Abu-Shakra M, Flusser D, Friger M, Sukenik S. Mud compress therapy for the hands of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005 Jan;25(1):49-54.
5. Abinader EG, Sharif DS, Goldhammer E. Effects of low altitude on exercise performance in patients with congestive heart failure after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1999 Feb 1;83(3):383-7.
6. Abinader EG, Sharif D, Rauchfleisch S, Pinzur S, Tanchilevitz A. Effect of low altitude (Dead Sea location) on exercise performance and wall motion in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1999 Jan 15;83(2):250-1.
7. Paran E, Neuman L, Sukenik S. Blood pressure changes at the Dead Sea (a low altitude area). *J Hum Hypertens.* 1998 Aug;12(8):551-5.
8. Kramer MR, Springer C, Berkman N, Bar-Yishay E, Avital A, Mandelberg A, Effron D, Godfrey S. Effect of natural oxygen enrichment at low altitude on oxygen-dependent patients with end-stage lung disease. *Ann Intern Med.* 1994;121:658-62.
9. Wilson Tang, W. H., G. S. Francis, et al. (2007). "National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Utilization of Cardiac Biomarker Testing in Heart Failure." *Circulation.* 2007 Jul 31;116(5):e99-109.
10. Lellouche N, De Diego C, Cesario DA, Vaseghi M. Usefulness of preimplantation B-type natriuretic peptide level for predicting response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2007 Jan 15;99(2):242-6.
11. Triage BNP Test [product insert]. San Diego, Calif; Biosite Incorporated; 2002.

וע"י רכיבה על אופניים. כמו כן הודגם כי ה-wall motion score index עלה ביחס לזה שנמדד בחיפה בתחילת השהות בים המלח אך חזר לערכים שנמדדו בחיפה בסוף השהות בים המלח.

גם בעבודתנו נמצאה הטבה ביכולת החולים לבצע מאמצים כפי שהתבטא בשיפור במבחן ההליכה ל-6 דקות וגם בעבודה זו לא נמצא שינוי משמעותי בתפקוד החדר השמאלי כפי שבא לידי ביטוי במקטע הפליטה שלא השתנה בצורה משמעותית במהלך המחקר.

בעבודה השנייה בדק אבינדר חולים עם אי ספיקת לב לאחר אוטם בשריר הלב⁵. נמצא כי במבחן ההליכה ל-6 דקות הודגם שיפור ממוצע של כ-130 מטר בין הישגיהם בים המלח לעומת חיפה. לעומת זאת מצאנו בעבודתנו שיפור ממוצע של כ-63 מטר בתוצאות מבחן ההליכה בים המלח בהשוואה לאשקלון. יש לציין כי בקבוצת המחקר שלנו נמצאו חולים עם מקטע פליטה ממוצע נמוך מזה שנצפה בקרב החולים במחקרו של אבינדר.

גם אבינדר לא מצא, בדומה לממצאים בעבודתנו, שינוי משמעותי בדופק, בלחץ הדם במנוחה ובמדידות האקו לב.

תצפיות אלו הצביעו על שיפור במצבם של החולים.

עבודתנו נבדלה מהעבודה של אבינדר בין היתר באוכלוסיות המחקר: במחקרנו נכללו לא רק חולים עם אי ספיקת לב על רקע איסכמי אלא גם חולים עם קרדיומיפתיה מורחבת (5/19).

בנוסף העובדה שלכל החולים היה ICD (ולרובם היה CRT(16/17) תרמה למעקב האלקטרופיסיולוגי הרציף הן במהלך הימים טרם הגעתם לים המלח והן בעת שהותם בים המלח ובשבוע שאחרי החזרה מים המלח.

בניגוד לחששות הרווחים בציבור, עבודתנו זו הראתה שהירידה והשהות בים המלח לא היו מלווים בהרעה במצבם של חולים עם אי ספיקת לב משמעותית ואף הייתה מלווה בשיפור של מספר מדדים שנבדקו. סביר שמספר גדול יותר של חולים ושהיה ממושכת יותר בים המלח היו מביאים לשינויים מובהקים יותר.

על סמך מחקר זה ומחקרים קודמים ניתן להסיק כי הירידה, השהות בים המלח והעלייה חזרה הינם בטוחים לחולי לב כולל עם אי ספיקת לב משמעותית והפרעות קצב ובמידה מסוימת אף מועילה לחולים אלו.

THE IMPACT OF THE DEAD SEA ENVIRONMENT (HIGH BAROMETRIC PRESSURE) ON SYSTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENTS WITH IMPLANTED CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR WITH OR WITHOUT CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY (CRT)

I. Gabizon¹, V. Novack², V. Khalameizer³, C. Yosefy⁴, A. Shiyovich⁵,
S. W. Moses⁶, A. Katz⁷

ABSTRACT

The Dead Sea area, at 415 meters below sea level has in the past been conceived of as a dangerous place for cardiac patients to stay at. On the other hand, several studies have recently appeared which demonstrate that staying at the Dead Sea is not only harmless but is, as a matter of fact, beneficial in objective and subjective parameters to certain groups of cardiac patients.

In light of these encouraging results, the present study was designed to evaluate the effect of exposing patients with systolic heart failure with ICD-CRT who are considered high risk patients to the Dead Sea environment.

Methods: This study included 19 patients with sCHF, NYHA FC II-III after ICD implantation (age 65.3±9.6 years, 16 [84%] males, 18 [95%] with CRTD) who stayed for 4 days at the Dead Sea and who were evaluated in terms of their exercise capacity, parameters of heart failure, arrhythmia and QOL before, during and after exposure to the DS environment.

Results: The six minute walk increased on the average by 60 meters ($p < 0.001$). The BNP test increased slightly (with no statistical significance). The HRV decreased ($p=0.018$).

The QOL score was improved on the average by 11 points. The study showed that in all patients, the trip to and from the Dead Sea, as well as the 4 days of stay were well tolerated, uneventful, and no significant arrhythmia was recorded by the ICD. No significant changes in blood pressure, O₂ saturation in the blood, LV function and additional parameters of cardiac function were observed. No adverse effects were observed in the patients during the study.

Conclusion: Descending to and staying in the Dead Sea environment is safe for patients with sCHF and ICD implantation. Moreover, even after such a brief stay in the Dead Sea area there was a trend toward improvements in most clinical and laboratory parameters and in their exercise capacity and their QOL.

1. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Department of Cardiology Soroka University Medical Center, Beer Sheva, Israel
2. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Clinical Research Center, Soroka University Medical Center, Beer Sheva, Israel
3. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Department of Cardiology, Barzilai Medical Center, Ashkelon, Israel
4. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Department of Cardiology, Barzilai Medical Center, Ashkelon, Israel
5. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Department of Cardiology, Barzilai Medical Center, Ashkelon, Israel
6. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Department of Pediatrics, Soroka University Medical Center, Beer Sheva, Israel; Dead Sea & Arava science center
7. Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel; Department of Cardiology, Barzilai Medical Center, Ashkelon, Israel