

כאב

MEDICINE

כתב עת רפואי בנושא כאב | סבחר - סרץ 2009 | גיליון מס' 2

A Publication of The MEDICAL Group



בשיתוף:



אגודה ישראלית לכאב
Israel Pain Association

◀ אפיידוראל וכאב רדיקולרי ◀ אפידמיולוגיה של כאב כרוני ◀ הגנטיקה של הכאב ◀ אופיואידים ועצירות
◀ הנזק לדרכי העיכול עקב שימוש באספירין-NSAID ◀ טיפול בגלירדיון ◀ טריגמינל נוירלגיה ◀ כאב תפקודי כרוני
של החלחולת ושל פי הטבעת ◀ כאבי ראש מסקורצוארי ◀ לידוקאין לשיכוך כאב ◀ טיפול קרינתית להקלה על כאב



דבר העורכים

קוראים יקרים,

מו"ל: פורום מדיה בע"מ

מנכ"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלוני

עורכים מדעיים: ד"ר איתי גור אריה וד"ר סילביו בריל

עיצוב גרפי: איל אוחנה ומאיה בן דוד

משתתפים: פרופ' אילון איזנברג, פרופ' ירון ניב, פרופ' פסח שורצמן, טל דניאל, ד"ר סילביו בריל, ד"ר איתי גור-אריה, ד"ר נבו מרגלית, טל שניידרמן, ד"ר מרק באר-גבל, ד"ר סווטלנה זלמנוב-פיירמן, ד"ר בן ציון שקליאר, ד"ר אלה שיפריין

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

סמנכ"ל: רונית בואנו

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

מחלקת כנסים: יעל קורה, תמר בך

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-7650500 פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הוכיח שמורת לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגוון זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגוון הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם הרופאים מייצגות את דעתם בלבד והינן באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגוון הינן באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיד את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך, סלל כתובת, לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח.

יותר ממיליון ישראלים סובלים מכאב כרוני, פי עשרה יותר מחולי הלב והחולים האונקולוגים ולמרות זאת קיימים בישראל רק כ-70 רופאים המגדירים את עיסוקם כרופאי כאב ורק כעשרה עברו הכשרה פורמלית ברפואת כאב כחז"ל. הדבר גרם לפער עצום בין הצורך לבין המצאי (הגדול פי מאה בהשוואה לתחום הקרדיולוגיה, לדוגמה) ויצר פגיעה בטיפול בסובלים מכאב.

לפני כשנה אישרה המועצה המדעית בישראל את ההמלצה לשר הבריאות להקמת התמחות-על ברפואת שיכון כאב. לפני כחודש אישר שר הבריאות הקמה של התמחות על ברפואת שיכון כאב. ההתמחות, בת 27 חודשים, תהיה פתוחה לכל רופא בעל מומחיות רפואית בתחום הקליני.

מקצוע הכאב הוא "מקצוע רחב" הדורש ראייה כוללת ולכן הכרה בו כהתמחות-על לא תגרום לפרגמנטציה של הרפואה, אלא להפך. אנו מאמינים, כי התמחות על בכאב צריכה להתאפשר לכל תחום ברפואה אשר רוצה להקטין את סבלם של חוליו. כך, גניקולוג יתמחה בכאב וישפר את הטיפול בכאבי האגן ואונקולוג ישפר את כישוריו בהקלת סבלו של החולה בסוף ימיו, ועוד. גרעין המומחים שיווצר באמצעות ההתמחות, כמו בכל תחום אחר ברפואה, יתווה את דרישות המינימום, יעצב את מסלול ההכשרה ויבטיח את הרמה המקצועית הנדרשת לשם טיפול מקצועי ואחראי בכאב. הדבר טומן בחובו גם פוטנציאל לתקצוב מתאים מצד המוסדות הרפואיים והאקדמיים.

בנוסף, אנו רואים שינוי תודעה ותפיסה בקרב הרופאים, הנהלות בתי החולים ומשרד הבריאות, המחלחל לכל הגופים הציבוריים. בשלוש השנים האחרונות נוספו לסל הבריאות 60 מיליון שקל לשנה לצורך הטיפול בכאב הכרוני והסרטני; אושרו התרופות החדשות לכאב הנוירופטי; הגאבהפנטין, הלידריקה והסימבלטה; ועדת הסל אימצה כחוק לרישום התרופות את ההנחיות לטיפול בכאב נוירופטי שנכתבו ע"י האגודה הישראלית לכאב ופורסמו תחת הר"י; אושרו הפורמולציות האופיואידיות החדשות לטיפול בכאב כרוני ולכאב סרטני; הפנטניל במתן סב-לינגוואלי לכאב סרטני מתפרץ (האקטיק) ותרכובת של אוקסיקורון עם נלקסון (טרגיין) להקלת תסמיני העצירות במטופלים באופיואידים; משרד הבריאות הרחיב את האינדיקציות לטיפול במריחואנה רפואית כך שיכללו אבחנות של כאב כרוני ומספר החולים המטופלים עולה בכל יום.

בפתח גיליון זה, מאמרו של פרופ' פסח שורצמן המציג את תמונת שכחות והתפלגות הכאב בארץ ובעולם. בהמשך, נציג טיפולים לשיכון כאב. אנו מקווים להקל בכך על כלל ציבור הרופאים בהפניית מטופליהם למרפאות הכאב, באינדיקציות הנכונות: פרופ' אילון איזנברג סוקר במאמרו את הטיפול הישן אך הנפוץ ביותר של הזרקת סטרואידים לחלל האפידורלי. מאמרה של ד"ר אלה שיפריין על עירוי לידוקאין לטיפול בכאב נוירופטי עמיד, מספק פרספקטיבה חדשה לטיפול ותיק. מאמרו המקיף של ד"ר בן ציון שקליאר סוקר באופן שיטתי את הטיפולים השונים בגלי רדיו לכאבים סביב עמוד השדרה ומציג אינדיקציות נוספות לטיפול בגלי רדיו.

נושא המעסיק רבות את ציבור הרופאים הוא כאבי ראש וכאבי פנים. בגיליון זה, בחרנו להתמקד בטריגמיניל נוירלגיה, שהינה אחת מתסמונות הכאב הקשות ביותר. ד"ר נבו מרגלית, נוירוכירורג, סוקר את הפתו-פיזיולוגיה של המחלה ואת מגוון הטיפולים בה. מאמרה של הגברת טל שניידרמן, פיזיותרפיסטית מוסמכת, עוסקת באספקט נוסף ופחות מוכר של כאב הראש: כאב הראש ממקור צווארי.

שנת 2009 הוכרזה כשנת הטיפול בכאב האונקולוגי ע"י ארגון הכאב הבין לאומי. בחרנו לעסוק הפעם בנושא של הקרנה ממוקדת לטיפול בכאב, במאמרה של ד"ר סווטלנה זלמנוב-פיירמן.

בעיה נפוצה מהוות תופעות הלוואי הקשות הנגרמות מטיפולים תרופתיים. הפעם נעסוק בשתיים מהן: פרופ' ירון ניב מציג את תופעות הלוואי הגסטרו-אינטסטינליות בשימוש באספירין NSAID ותרופות מסוג COX-2 ומאמרם של החתומים מטה סוקר את הבעיה הקשה של עצירות עקב שימוש באופיואידים. ד"ר מרק באר-גבל כתב על כאבים בחלחולת ופי הטבעת.

לבסוף, אתם מוזמנים לקרוא את הראיון המעניין עם פרופ' מרשל דבור על השפעת הגנטיקה על תחושת הכאב.

אנו מקווים כי קובץ המאמרים יעניין וישכיל אתכם, הקוראים.

ד"ר איתי גור אריה, מנהל היחידה לשיכון כאב, המערך להרדמה וטיפול נמרץ,

המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר ויו"ר האגודה הישראלית לכאב

ד"ר סילביו בריל, מנהל היחידה לכאב במרכז הרפואי סוראסקי, תל אביב,

ומזכיר האגודה הישראלית לכאב

www.drpain.co.il

תוכן העניינים

מאמרים:

- 6 אפידמיולוגיה של כאב כרוני**
סקירת מחקרים העוסקים בשכיחות הכאב הכרוני ובמשתנים המשפיעים על התפלגות הכאב
פרופ' פסח שורצמן
- 10 הגנטיקה של הכאב**
הקשר הגנטי והשפעתו על תכונות העצב, לפי מחקרים של פרופ' מרשל דבור
טל דניאל
- 14 אפידוראל וכאב רדיקולרי**
הזרקת סטרואידים אפידוראלית וטיפול בכאב רדיקולרי משני לפריצת דיסק
פרופ' אילון איזנברג
- 18 אופיואידים ועצירות**
תובנות ופתרונות חדשים לטיפול בעצירות כתוצאה משימוש באופיואידים
ד"ר סילביו בריל, ד"ר איתי גור-אריה
- 22 משככים כאב, מזיקים לדרכי העיכול: אספירין ו-NSAID**
מק לדרכי העיכול העליונות עקב שימוש באספירין ובתרופות מקבוצת ה-NSAID
פרופ' ירון ניב
- 24 טריגמינל נירלגיה**
תיאור המחלה, האפידמיולוגיה והפתופיזיולוגיה שלה ואפשרויות הטיפול בה
ד"ר נבו מרגלית
- 28 טיפול בכאב באמצעות גלי רדיו**
שיטה חדשנית ויעילה לטיפול בכאב מסוגים שונים
ד"ר בן ציון שקליאר
- 35 טיפול קרינתי להקלה**
טיפול קרינתי פאליאטיבי יכול להקל על סימפטומים ולשפר את איכות חיי החולה
ד"ר סווטלנה זלמנוב-פיירמן
- 38 כאב תפקודי כרוני של החלחולת ושל פי הטבעת**
על הבעייתיות הכרוכה בסיווג סוגי הכאב
ד"ר מרק באר-גבל
- 42 כאבי ראש ממקור צווארי**
שכיחותם נמוכה, פגיעתם באיכות החיים היא ממשית והטיפול הפיזיותרפיסטי בהם יעיל מאוד
טל שניידרמן
- 46 לידוקאין לשיכוך כאב**
בסיס פיזיולוגי ופתופיזיולוגי, אקספרימנטאלי
ד"ר אלה שיפרין
- עניין נוסף**
- 49 סקירת מחקרים**
- 50 קונגרסים מסביב לעולם**



42



46



14

אפידמיולוגיה של כאב כרוני

פרופ' פסח שורצמן

סקירת מחקרים,
העוסקים
בשכיחות הכאב
הכרוני ובמשתנים
המשפיעים על
התפלגות הכאב

שבמצב רגיל אינם גורמים לכאב. כאב חריף מוגדר ככאב קצר טווח שנמשך עד מספר שבועות בלבד. נגרם לעתים על ידי חבלה, פרוצדורות רפואיות וזיהומים, כגון: הרפז זוסטר, דלקת חריפה של כיס המרה או דלקת פרק ספטית. כאב חריף משמש כגלאי נזק שמטרתו להזהיר ולהתריע בזמן אמת. הכאב זמני, מופיע מהר ונעלם מעצמו או בעקבות טיפול, לעיתים חד ומלווה ברפלקסים של מע' העצבים האוטונומית כמו הזעה, טכיקרדיה, עלייה בלחץ הדם ועוד.

כאב כרוני מוגדר ככאב הנמשך שישה חודשים ברציפות או ככאב חוזר. נגרם על ידי מגוון מצבים אחרים, כגון: אוסטיאוארטריטיס של הירך, כאב גב, כאב פאנטום, כאב ראש או כאב על רקע פגיעה במערכת העצבים המרכזית ו/או הפריפריית (כגון נאורלגיה טריגמינלית או נירופטיה סוכרתית). כאב כרוני הינו כאב המתקיים גם אחרי ההחלמה מן הנזק הרקמטי ולרוב נמשך זמן רב. קיימות הגדרות שונות לכאב כרוני ואין מפתח חד משמעי מתי כאב הופך מאקוטי לכרוני.

כמו כן, נוהגים לחלק את סוגי הכאב על רקע ממאירות. כאב ממאיר הינו כאב שמקורו בגידול סרטני וכאב שאינו ממאיר - כל שאר סוגי הכאב.

כאב כרוני הינו בעיה שכיחה המשפיעה משמעותית על המצב הבריאותי הפיזי¹, הבריאותי הנפשי²⁻⁴ ועל המצב הכלכלי של מטופלים⁵⁻⁶. כאב מוגדר כחוויה תחושתית ורגשית סובייקטיבית, לא נעימה, על רקע פגיעה פיזית או פגיעה הנתפסת ככזו על ידי הסובל. הגדרה זו נקבעה עוד בשנת 1986 על ידי הארגון הבינלאומי לחקר הכאב⁷.

סוגי כאב

לכאב מספר קטגוריות שכיחות הן על פי הפתופיזיולוגיה של הכאב (כאב נויסופטי לעומת כאב נירופטי) והן על פי משכו (כאב כרוני לעומת כאב חריף). כאב נויסופטי הינו כאב הנגרם מתגובה נורמאלית של עצב תחושתי, לנזק או למחלה ברקמות הגוף. בדרך כלל ניתן להשתלט על כאב כזה ע"י הסרת הגורם לכאב (ע"י ניתוח, כימותרפיה, הקרנות וכו') או ע"י משככי כאבים. כאב נירופטי נגרם כתוצאה מפעילות לא תקינה של העצב הנובעת מפגיעה מכנית, כימית או זיהומית בעצב עצמו או במוח ו/או בחוט השדרה. לרוב מתואר ככאב שורף, יורה, לעיתים מלווה באלודיניה (Alodynia) - רגישות לגירויים



בלתי נסבל דווח על ידי שליש מהמדגם, כאשר נשים ואנשים מבוגרים יותר מדווחים על שכיחות חומרת כאב גבוהה יותר.

במחקר נוסף באוסטרליה דווח על שכיחות כאב כרוני (שהוגדר ככאב למעלה משלושה חודשים במשך ששת החודשים האחרונים) בקרב מדגם מקרי בגילאי 16 ומעלה¹⁵. נמצאה שכיחות של 17.1 אחוז בגברים ו-20 אחוז בנשים. בגברים, השכיחות הגבוהה ביותר נצפתה בקרב קבוצת הגיל 69-84 (27 אחוז) ואצל נשים בקבוצת הגיל 84-88 (31 אחוז). ב-1986, בניו-זילנד דגמו 1,498 בוגרים באמצעות שאלון מובנה (Diagnostic Interview Schedule). רוב הנחקרים דיווחו על יותר מחוויית כאב אחת במשך חייהם. כאב היה שכיח במפרקים, בגב, בראש ובכתף¹⁶. מחקר נוסף שבדק את שכיחות

בספרות נעה בין 40-10 אחוז, תלוי באוכלוסייה הנבדקת ובהגדרת הכאב הכרוני⁸⁻⁹. מחקר בספרד מצא שכיחות של 23.4 אחוז באוכלוסייה הכללית¹⁰, בפנילנד נמצאה שכיחות של 35.1 אחוז¹¹, באוכלוסייה הדנית נמצאה שכיחות של 16 אחוז בגברים ו-21 אחוז בנשים¹² ובשבדיה נצפתה שכיחות של 31.4 אחוז¹³. במחקר שנערך בקטלוניה בספרד¹⁴ בקרב 1,964 בוגרים (גילאי 18 ומעלה), נמצאה שכיחות כאב כללי של 78.6 אחוז (במשך שישה חודשים). השכיחות היתה גבוהה משמעותית בנשים, וביחס הפוך לגיל. מיקום הכאב השכיח היה גב (50.9 אחוז) ואחריו ראש (42 אחוז), ורגליים (36.8 אחוז). אנשים עם השכלה נמוכה דיווחו על שכיחות כאב גבוהה יותר. כאב מטריד היה קשור למחלה מוסקולוסקלטלית (26.2 אחוז) ומיגרנה (16.5 אחוז). כאב חמור עד

כיוון שמדובר בתחושה וברגש, אחד ממאפייני הכאב הוא אופיו הסובייקטיבי - לא ניתן למדוד כאב באופן אובייקטיבי כמו מדידת לחץ דם, דופק או רמות סוכר בדם והדרך היחידה לאמוד כאב היא להתבסס על דברי החולה. הכאב משתנה מאדם לאדם ומושפע מגורמים רבים כגון גורמים פסיכולוגיים סביבתיים והתנהגותיים, ומכאן שאופן ביטוי הכאב יהיה שונה בין אדם לאדם.

שכיחות הכאבים הכרוניים

הכאבים הכרוניים השכיחים הינם: כאבי ראש, כאבים מוסקולוסקלטליים (כאבי גב, ברך/אגן, אוסטיאוארטריטיס), כאב על רקע סרטני, נאורלגיה טריגמינלית, סינדרום הכאב האזורי המורכב, פוסט הרפטיק נירלגיה וסוכרת נירופתית. שכיחות הכאב הכרוני על פי מחקרים שונים

שירותי בריאות כללית בגילאי 25 ומעלה, הדוברים עברית. כאב כרוני הגורד ככאב או כאי נוחות הנמשכים באופן רציף או לסירוגין במשך יותר משלושה חודשים, בששת החודשים האחרונים. מתוך 3,738 איש שהשתתפו במחקר (8 אחוז סירבו להשתתף), 1,722 (46 אחוז) דיווחו על כאב כרוני במקום אחד לפחות. רובם היו מעל גיל 50 (62 אחוז). נשים סבלו משמעותית יותר מגברים כמו גם אנשים מבוגרים יותר, עם השכלה נמוכה שנולדו בישראל או במזרח אירופה. מיקום הכאב השכיח ביותר היה גב (32 אחוז), גפיים (17 אחוז) וראש (13 אחוז). יותר משליש דיווחו על כאב חמור והפרעה בתפקוד היומיומי. רק 4.8 אחוז מאלה הסובלים מכאב כרוני פנו לייעוץ במרפאת כאב ו-11 אחוז נעזרו ברפואה משלימה. במודל לוגיסטי רב משתני נמצא שרק נשים וחולים עם רמת השכלה נמוכה הינם המשתנים המנבאים חומרת כאב גבוהה יותר או הפרעה בתפקוד גבוהה יותר.

לסיכום: כאב כרוני הינו אחד המצבים השכיחים ביותר ואין ספק שכל מערכת בריאות אמורה לספק מענה לבעיה זו. על כל העוסקים ברפואה: רופאים, אחיות, עובדים סוציאליים, פיזיותרפיסטים ופסיכולוגים להיות מעורבים בטיפול במצב זה.

פרופ' פסח שורצמן, שירות שיכון כאב, שירותי בריאות כללית, מחוז דרום ואוניברסיטת בן גוריון, באר שבע

ומין הוערך שהשיעור באוכלוסייה הכללית הינו 10.2 אחוז. שכיחות כאב כרוני כלשהו (אזורי או מופשט) עלתה עם הגיל. שכיחות הכאב הכרוני המופשט הייתה גבוהה משמעותית אצל נשים בכל קבוצות הגיל ($p < 0.01$).

מחקר גדול שנעזר בתוכנת מחשב לביצוע ראיונות טלפוניים להערכת שיעור, חומרה, טיפול והשפעתו של כאב כרוני נערך ב-15 מדינות אירופאיות ובישראל²³. ראיונות סקירה זיהו משיבים מעל גיל 18 עם כאב כרוני, שרואיינו ראיון מעמיק. במחקר נכללו 46,394 איש, 19 אחוז מתוכם שהסכימו להשתתף במחקר סבלו מכאב יותר משישה חודשים, חוו כאב בחודש האחרון ומספר פעמים במשך השבוע האחרון. חומרת הכאב באפיונות הכאב האחרונה הייתה 5 ומעלה (מסקלה של 1 עד 10, כאשר 1=אין כאב ו-10=כאב בלתי נסבל). בראיונות העומק עם 4,839 איש (כ-300 בכל מדינה) נמצא כי 66 אחוז סבלו מכאב בינוני⁵⁻⁷, 34 אחוז סבלו מכאב חמור⁸⁻¹⁰, 46 אחוז סבלו מכאב קבוע, ו-54 אחוז סבלו לסיורוגין. כאב כרוני נמצא אצל אחד מחמישה איש ברחבי אירופה (19 אחוז), השכיחות הגבוהה ביותר נצפתה בנורווגיה, פולין ואיטליה כ-25 אחוז, והשכיחות הנמוכה ביותר נמצאה בספרד עם 11 אחוז וישראל דורגה שכיחות כאב כרוני של 17 אחוז וישראל דורגה במקום ה-12 מבין המדינות שנכללו במחקר.

מחקר שפורסם לאחרונה²⁴, בדק שכיחות כאב כרוני בקרב מדגם אקראי של 4,063 מבטחי

והתפלגות הכאב הכרוני על פי ההגדרות שצוינו מעלה, מצא שכיחות של 14.1 אחוז של "כאב כרוני כלשהו" שדווח יותר אצל נשים ובקבוצות הגיל המבוגרות יותר. "כאב כרוני חמור" דווח על ידי 6.3 אחוז מהמשתתפים במדגם והיה שכיח יותר בקבוצות הגיל המבוגרות. ברגסיה לוגיסטית רב משתנית, מין נקבה, מגורים, ותק בעבודה והשכלה נמצאו קשורים באופן בלתי תלוי עם כאב כרוני חמור ומשמעותי¹⁷.

כאב כרוני הוא תופעה שכיחה ביותר בגיל המבוגר. השכיחות עולה עם הגיל. אצל 80 אחוז מתפתח כאב על רקע מחלה ניוונית/ממאירות. ידוע, ש-25-50 אחוז מהקשישים בקהילה סובלים מכאב כרוני הפוגע בתפקוד היום יומי¹⁸⁻²¹. מחקר בחולי סרטן קשישים הראה ש-40 אחוז דיווחו על כאב יומי, 25 אחוז לא קיבלו טיפול אנלגטי ו-25 אחוז קיבלו טיפול אנלגטי באופיאידים¹⁹. ממחקר שנערך בבתי אבות, נמצא ש-50-80 אחוז מאוכלוסיית בתי האבות סובלים מכאב ממושך, 25 אחוז היו ללא טיפול תרופתי כלל, רק 45 אחוז קיבלו טיפול אנלגטי קבוע, 70 אחוז מתוכם קיבלו NSAIDs במינון גבוה ו-25 אחוז קיבלו אקמול במינון נמוך ולא יעיל²⁰.

בארץ נערך מחקר חתך בירוחם²² במדגם של 2,210 איש. האוכלוסייה חולקה לחמש קבוצות כאב: ללא כאב, כאב חולף, כאב כרוני אזורי, כאב כרוני מופשט, ואחר. נמצא, ששכיחות כאב מופשט הייתה 9.9 אחוז, 14 אחוז בנשים ו-3 אחוז בגברים ($p < 0.01$). לאחר תיקנון לגיל

Becker N, Thomsen AB, Olsen AK, Sjogren O, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multi-disciplinary pain center. *Pain* 1997;73:393-400.

Magni Magni G, Marchetti M, Moreschi C, Merskey H, Luchini SR. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination-I: epidemiological follow-up study. *Pain* 1993;53:163-68.

Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a WHO study in primary care. *JAMA*. 1998;280: 147-51.

Turk DC, Rudy TE. Toward an empirically derived taxonomy of chronic pain patients: integration of psychological assessment data. *J Consult Clin Psychol*. 1988;56: 233-38.

Latham J, Davis BD. The socioeconomic impact of chronic pain. *Disabil Rehabil*. 1994; 16:39-44.

Locker D. Disability and disadvantage. London: Tavistock Publications, 1983.

Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain* 1979;6: 249-252.

Nickel R, Raspe HH. Chronic pain: epidemiology and health care utilization. *Nervenarzt*. 2001;72:897-906.

Verhaak PFM, Keressens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 1998;77:231-39.

Catala E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lopez JS, Segu JL. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Europ J Pain* 2002;6:133-140.

Mantyselka PT, Turunene JHO, Ahonen RS, Kumpusalo EA. Chronic pain and poor self-rated health. *JAMA* 2003;290:2435-2442.

Eriksen J, Jensen MK, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* 2003;106:221-228.

Bergman S, Herrstrom P, Hogstrom K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LTH. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001;28:1369-77.

Rozenberg P, Goffinet F, Philippe HJ, Nisand I, Bassols A, Bosch F, Campillo M, Canellas M, Banos JE. An epidemiological comparison of pain complaints in the general population of Catalonia (Spain). *Pain* 1999; 83:9-16.

Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Jorm LR, Williamson M, Cousins MJ. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain* 2001;89:127-34.

James FR, Large RG, Bushnell JA, Wells JE. Epidemiology of pain in New Zealand. *Pain* 1991;44:279-83.

Smith BH, Elliot AM, Chambers WA, Smith WC, Hannaford PC, Penny K. The impact of chronic pain in the community. *Fam Pract* 2001;18:292-9.

Helme RD, Gibson SJ. In: Jensen TS, et al, eds. Proceedings of the 8th World Congress on Pain; 1997. Ferrell BA. *Ann Intern Med*. 1995;123(9):681-687.3.

Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Landi F, Gatsonis C, Dunlop R, Lipsitz L, Steel K, Mor V. Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology. *JAMA* 1998 279(23):1877-1882.

Won AB, Lapane KL, Vallow S, Schein J, Morris JN, Lipsitz LA, et al. Persistent Nonmalignant Pain and Analgesic Prescribing Patterns in Elderly Nursing Home Residents. *JAGS* 2004;52(6):867-74.

Chodosh J, Solomon DH, Roth CP, Chang JT, MacLean CH, Ferrell BA, Shekelle PG, Wenger NS. The Quality of Medical Care Provided to Vulnerable Older Patients with Chronic Pain. 2004;52(5):756-61.

Buskila D, Abramov G, Biton A, Neuman L. The Prevalence of pain complaints in a general population in Israel and its implications for utilization of health services. *J Rheumatol* 2000;27:1521-5.

Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287-333.

Neville A, Peleg R, Singer Y, Sherf M, Shvartzman P. Chronic pain - a population based study. *IMAJ* 2008;10:676-680.

הגנטיקה של הכאב

פרופ' מרשל דבור מהאוניברסיטה העברית עמד בסדרת מחקרים מקיפה על מציאת הקשר הגנטי והשפעתו על תכונות העצב, בתקווה לטיפול טוב יותר בחולים

טכ דניאכ

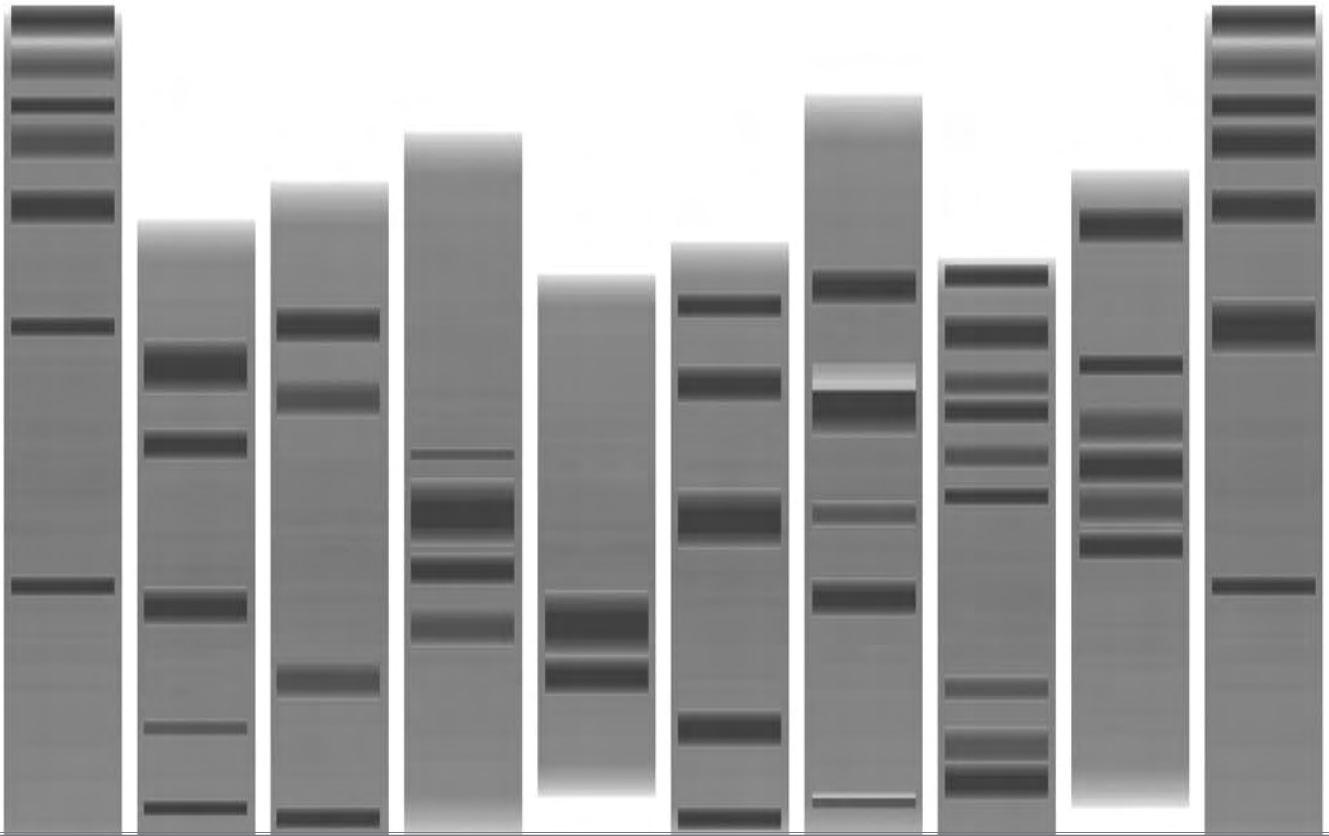
אדם, וזה הוביל אותי לחקר הכאב. חיפשתי פרופסור יצירתי בתחום זה והגעתי אל פרופ' פטריק וול, אחד החוקרים המפורסמים בעידן המודרני בתחום הכאב. פרופ' וול עבד ב-University college בלונדון, אבל שנתיים קודם לכן הקים גם מעבדה בירושלים, במסגרת האוניברסיטה העברית, ובאתי לעבוד איתו כפוסט דוקטורנט בירושלים. הגעתי עם אשתי כווג צעיר והיינו אמורים להישאר פה לשנתיים, אולם שנינו התאהבנו בעיר והחלטנו להישאר בה."

מהאוכלוסייה דיווחו על כאבים כרוניים של 4 שנים בממוצע. כאב כרוני מוגדר ככזה הנמשך לפחות חצי שנה והוא כולל בין השאר מיגרנה, כאבי גב, ועוד. בהתחשב בסבל ובעלויות של טיפול, אובדן ימי עבודה ופיצויים, הרי שמדובר במגיפה שקטה. אנו רואים את הכאב כמשהו שנגזר מהשמיים, כמו מזג האוויר, אבל למעשה זוהי תופעה ביולוגית שאם נבין אותה נוכל להגיע לפתרונות."

את הבחירה בחקר הכאב, מספר פרופ' דבור, הוא עשה באמצע שנות ה-70. הוא גדל בטורונטו והמשיך את לימודיו בכוסטון. בשנת '75, סיים את התואר השלישי במדעי המוח ב-MIT, עם דוקטורט בנושא השפעת ריחות ביולוגיים על התנהגות מינית של בעלי חיים. "בשלב זה רציתי להמשיך בעשייה מחקרית הקשורה לנושאים של מוטיבציה ורגשות, אבל חיפשתי נושא שיהיה רלוונטי יותר לבני

ח וליים עשויים לחרוק שיניים ולא להסגיר את כאביהם על מנת שלא להיחשד על ידי הרופא המטפל כי הם 'נודניקים'. ואולם, מחקר שהתחקה אחר המקור הגנטי של הכאב מגלה כי ההתייחסות הנפוצה אל תלונות מוגזמות על כאב כאל צורך בתשומת לב, גורמת עוול לחולה הסובל. "מקורה של השונות בתחושת הכאב הוא בין השאר גם גנטי", מסביר פרופ' מרשל דבור, מהמחלקה לביולוגיה של התא ושל בעלי חיים, במכון למדעי החיים והמרכז לחקר הכאב באוניברסיטה העברית, שערך סדרת מחקרים בנושא המקור הגנטי של הכאב.

פרופ' דבור מצטט סקר גדול שנערך בשנת 2006 באירופה ובישראל ובדק את מספר הסובלים מכאבים כרוניים: "כמעט 20 אחוז



השונות בדיווח על כאב

"השאלה האם כאבים כרוניים מתפתחים כתוצאה מנטייה תורשתית, עלתה מניסיון קליני על פיו קיימת שונות רבה במידת הכאב והסבל המדווח, כתוצאה מגירויים מכאיבים דוגמת חום או דקירות. השונות הזו במידת הכאב, בולטת אף יותר בכאבים כרוניים ממושכים המלווים פגיעות עצביות נירופתיות - כאב שבא על רקע פגיעה עצבית, כמו לאחר קטיעת איברים.

"דוגמא לשונות זו במידת הכאב ניתן למצוא אצל אנשים קטועי איברים. כמעט כל הקטועים מדווחים כי הם מרגישים את האיבר החסר - רגל, יד או שד, כאילו הוא עדיין חלק מגופם. אולם, מעניין לצייין כי במצב זה של "איבר רפאים" (Phantom limb), אצל חלק מהקטועים מופיעים כאבים עזים ממושכים, בעוד שאצל היתר יש מעט מאוד כאב גם כשהפגיעה העצבית זהה. דוגמא נוספת לשונות בכאב, ניתן למצוא אצל חולי שלבכת חוגרת, זיהום ויראלי עצבי המלווה בפריחה. כשהפריחה מסתיימת, אצל חלק מהחולים היא הופכת להיסטוריה, ואילו אצל חלקם מתפתח כאב חמור שנמשך לעיתים שנים. כך גם לגבי חולי סוכרת, שחלקם מדווחים על כאבים עזים מאוד בגפיים בעוד שחולים אחרים לא מדווחים על כאב כזה".

נימוקים להסברת השונות

הנקודה שעליה מצביע פרופ' דבור היא, שיש שונות רבה בין החולים בהתייחס להופעת כאב. "עד לאחרונה", הוא מציין "הקהילה המדעית הניחה שהשונות תלויה במידת הנוק לרקמה. ואכן, יתכן שאצל החולה הסוכרתי יש נוק רב יותר בגלל הפרעה בזרימת דם בגפה, ויתכן שהבדלים במידת הנוק יכולים להסביר הבדלים במידת הכאב. אולם, אני סבור שהסבר כזה הוא פשוט מדי". טיעון פסיכולוגי וחברתי שימש גם הוא להסברת השונות על פי אופני הביטוי שלה. על פי טיעון זה, המבחין בין ההרגשה הפנימית לביטוי החיצוני שלה, הבדלי אישיות - בין אדם מאופק לאדם מוחצן - מסבירים את ביטוי הכאב, כמו גם הבדלים בין אוכלוסיות, מסורת עדתית והתרבות שבה גדל האדם; כולם משפיעים על האופן שבו הוא ידווח על כאב. "שני הגורמים הללו, מידת הנוק ומידת הביטוי שלו, שימשו בדרך כלל להסברת השונות", מציין פרופ' דבור.

חיפוש הקשר הגנטי

כאמור, ההסברים הללו לא סיפקו את פרופ' דבור. "כשמדובר בכאב נירופתי,



פרופ' מרשל דבור

ובמיוחד בתופעת איבר רפאים, כשהנוק העצבי דומה, עלתה השערה שיתכן כי ישנו גורם נוסף, המצוי במעגלי מוח שהאדם יורש גנטית, שיקבע באיזה מידה הוא יסבול מכאב כשהנוק הרקמתי והבסיס הפסיכולוגי דומים", הוא אומר. הניסוי שבעזרתו בחן את הסוגיה בחולדות נערך כדלקמן: "כשהחולדה רדומה לחלוטין, פצענו את העצב הגדול, הסכימטי, של הרגל, כדי לחתוך את העצבוב ולגרום לחיה תחושת איבר רפאים. מצאנו כי כשבועיים לאחר החיתוך, החיות החלו בפעילות מתמשכת של ליקוק וגירוד של אצבעות הרגל, למרות שלמעשה אין להן תחושה במקום.

ההשערה אליה הגענו, בהתבסס על רישום אלקטרו-פיזיולוגי ועל תצפית, היא של התפתחות כאב רפאים, בשל פעילות ספונטאנית בעצב הפגוע. התנהגות הכאב הזו פחתה לאחר טיפול במשככי כאב. אולם הנקודה המעניינת היא, שחלק מהחולדות הראו את ההתנהגות הזו וחלקן לא. הסימנים הללו, של הרישום החשמלי והתגובה למשככי כאב, הצביעו על כך שהתנהגות הכאב של החיות מבטאת כאב ולא אובדן תחושה". בשלב זה חילקו החוקרים חיות על פי השונות - זכרים ונקבות שאצלם נרשמה פעילות כאב, וזיווג אותם. את הצאצאים שבגרו שבו ופצעו בעצב הסכימטי של הרגל באופן דומה לזה של הוריהם. "נוכחנו כי הצאצאים של ההורים שביטאו התנהגות כאב, ביטאו גם הם כאב, אמנם במידה פחותה מהוריהם, אך יותר מהצאצאים שהוריהם לא גילו ביטוי כאב". בשלב הבא בודדו פרופ' דבור וצוותו

את הצאצאים שביטאו התנהגות כאב גבוהה ביותר, ואת הצאצאים שביטאו כאב ברמה הנמוכה ביותר, וחזרו שוב על הזיווגים בתוך אותה קבוצה, כלומר נמוך ונמוך וגבוה וגבוה. כשהצאצאים בגרו, שבו ופגעו בעצב.

"שוב בדקנו את מידת התנהגות הכאב ומצאנו שהייתה הפרדה חזקה יותר, שבה רוב הצאצאים הגבוהים היו בקצוות הגבוהים, ואילו רוב הצאצאים שביטוי הכאב שלהם היו נמוכים היו בקצוות הנמוכים. לאחר 5 מחזורי דורות של סלקציה גנטית כזו, היו קווים מופרדים לחלוטין שבהם כל הצאצאים של הקו הגבוה היו גבוהים, קרי, הופיעו אצלם סימנים רבים של התנהגות כאב והשונות הייתה קטנה, בעוד שאצל הצאצאים של הקו שעבר סלקציה להיעדר ביטוי כאב היו כמעט אפס ביטויי התנהגות כאב. "העובדה שהצלחנו לשלוט במשתנים, כלומר, הצלחנו לעשות סלקציה בין מי שרמת הכאב שלו הייתה גבוהה לבין מי שרמת הכאב שלו הייתה נמוכה, מעידה לכשעצמה שלשונות בכאב יש רקע גנטי. כלומר, שישנו גן או מספר קטן של גנים, הקובעים את מידת הכאב כאשר מידת הפגיעה בעצב זהה".

פרופ' דבור סבור כי מציאת הקשר הגנטי אף ללא מציאת הגן עצמו, יכולה לשפר את איכות חייהם של חולים שעד כה סבלו מסטיגמה כשהתלוננו על כאב. "לעיתים קל לנו להדביק סטיגמה של 'ככיין' לחולה שלמעשה סובל מביש מזל גנטי, כשאותה פגיעה יכולה לגרום לכאב נורא אצלו בעוד שאצל חברו לא יופיע כאב כלל".

ההבנה שורשי הכאב נעוצים בגנטיקה

אל הרעיון לחפש את שורשי הכאב בגנטיקה הגיע פרופ' דבור מוקדם מאוד, הרבה לפני שבעולם חשבו על גנטיקה בהקשר לכאב. "השונות בכאב מצביעה על הבדל גנטי, אבל רק בשנות ה-90 חיפוש השורשים בגנטיקה הפך פופולארי", מסביר פרופ' דבור. את ההבנה הזו שהקדימה את זמנה בתחום הכאב, הוא מייחס לשיחות שקיים עם פרופ' ישראל ליבליך, עמית וחבר, מהמחלקה לפסיכולוגיה. "בשנות ה-70, כשהגעתי לירושלים, עבד פרופ' ליבליך על המעגלים העצביים הקשורים במוח לעונג. הוא אימץ, ברעיון מבריק לדעתי, גישה של סלקציה גנטית לחקר ההליכים הללו. המעבר לחקר הבסיס הגנטי של הכאב, היה קפיצה קטנה מהשיחות שלנו.

בשנת '77 פיתחנו את המודל הראשון בספרות של מדידת כאב כרוני בבעלי חיים, והחלטתי

ההפעיל על המודל הזה קצת בדיקות גנטיות כדי למצוא האם יש מודל גנטי לשונות בתגובה לכאב כרוני; האם הבדלים גנטיים משפיעים בכלל על הכאב הנוירופתי. ההשראה לכך הייתה, כאמור, ממחקרו של פרופ' ליבליך, שמצא השפעות גנטיות על תחושות העונג ובכך הביא אותי לבדוק האם יתכן שיהיו השפעות גנטיות על תחושת הכאב. רק בסוף שנות ה-80 התפתחו מאוד הכלים הגנטיים לחיפוש אחר גנים ספציפיים, ובארץ החל פרופ' זאב ולצר בחיפוש גנים ספציפיים בבני אדם. היום זה נפוץ מאוד וישנן קבוצות רבות המחפשות גנים לכאב בבני אדם."

התחקות אחר הגן האחראי לכאב

לאחר מציאת הקשר הגנטי ושליטה במשנתים, ערכו החוקרים מספר ניסויים נוספים. "בשלב הראשון ערכנו רישום אלקטרו-פיזיולוגי מהעצב הפגוע ומצאנו כי אצל חיות שהיו על הקו הגבוה של התנהגות כאב, רמת הירי צרוורות הפעילות העצבית - הייתה גבוהה יותר והדבר מחזק את ההשערה שהפעילות הספונטאנית בעצב היא הגורמת לשונות בתחושת הכאב. בניסוי אחר לקחנו שני פרטים בעלי שונות - זכר גבוה ונקבה נמוכה ולהיפך - וזיווגנו אותם. מצאנו שאצל כל הצאצאים נרשמה התנהגות כאב נמוכה. לפיכך אנו מניחים שסוג הגן הגורם לשונות בתחושת הכאב הוא רצסיבי וצריך שלשני ההורים יהיה אותו, על מנת שנטטייה לכאב גבוה תימצא גם אצל הצאצאים.

המשכנו בקו הזה ובשיטות של גנטיקה מולקולארית גילינו גן חשוב על כרומוזום מס' 2 בחולדה, הקובע במידה רבה את הסיכוי שהחיה תפתח כאבים בעקבות פגיעה עצבית בגרל. זיהוי הגן עצמו נמצא כעת בעבודה. שאלה שנותרת פתוחה כעת למחקר, היא האם גן זה אחראי או משפיע על הסיכויים לפתח כאבים נוירופתיים אחרים וכן, האם הוא משפיע על התפתחות של כאב או על סף הכאב גם ללא פגיעה. "החיפוש אחר הגנים בעכברים ובחולדות נעשה בשיתוף עם פרופ' אריאל דרבסי, מהמחלקה לגנטיקה באוניברסיטה העברית, המכון למדעי החיים בגבעת רם", מציין פרופ' דבור. "כעת עלינו למצוא את הגן או הגנים ולמקמם וכשנגיע לכך, נוכל לבדוק האם גן זה משפיע גם באנשים קטועי איברים הסובלים מכאבי איבר רפאים או כאבים נוירופתיים אחרים. כמו כן, נוכל להבין את המערכת הביולוגית שבתוכה הגן פועל,

האם הגן משפיע על תכונות העצב, על תכונות מוחיות או באופן אחר. הגן יכול להוביל אותנו לפיזיולוגיה, ודרכה ניתן להגיע לתרופות."

כאב נוירופתי מסוג אלודיניה

בניסיון למצוא את הגן הספציפי עבר פרופ' דבור לעכברים וגייס גישה נוספת. "בכל מחקר קשה למצוא אזור בכרומוזומים בו מסתתר גן בעל חשיבות לתכונה כמו כאב, אולם איתור הגן הבודד קשה הרבה יותר, והכלים לגלות גן ספציפי, טובים יותר בעכברים מאשר בחולדות. לכן, העברתי את השאלות הגנטיות למערכת של עכברים שבה נדרשה גישה שונה. במסגרת עבודה זו בנוסף לכאבי רפאים, ברקנו הפעם גם סוג נוסף של כאב נוירופתי, כאב המתעורר על ידי מגע קל (allodynia). הכאב נמדד באמצעות נגיעה בכף הרגל בשערה עדינה. בעוד שעכבר בריא לא יתייחס לנגיעה כזו, בעכבר שעבר חיתוך עצבי חלקי בגרל, כשנוגעים בגרל הפגועה קיימת בפרטים הרגישים רתיעה של החיה שהרחיקה את הרגל וליקקה אותה באופן דומה לתגובתה לדקירה במחט. שני סוגי הכאב נבדקו ב-12 זנים של עכברים שנעשתה בהם הפגיעה העצבית המתאימה. מצאנו, שבחלק מהזנים לא היו סימני כאב רפאים לחלוטין, בעוד שבאחרים היו סימנים מובהקים לכאב רפאים. כמו כן, מצאנו שלחלק מהזנים הייתה אלודיניה ובחלקם לא. יתרה מכך, אותם זנים שמצאנו אצלם כאב רפאים גבוה, לא היו בהכרח אותם זנים הסובלים מאלודיניה. ממצאים אלה הובילו אותנו למסקנה כי בשני המקרים של כאב נוירופתי - גם בכאב רפאים ספונטאני וגם באלודיניה, שהיא תגובה לגירוי, ישנה נטייה תורשתית לרגישות גבוהה לעומת רגישות נמוכה, אולם הגנים הקובעים את מידת הכאב אינם זהים. אנו מסיקים מכך שישנם כנראה גנים שונים הקובעים את הנטייה התורשתית למידת כאב רפאים לעומת אלודיניה בשל פגיעה עצבית."

כאב שלא ספגיה עצבית

בהמשך קו המחקר בדקו החוקרים כאב שנגרם בשל רגישות לחום ואינו קשור לפגיעה עצבית. "העכבר הונח על פלטה חמה ונמדד הזמן עד להרמה ולליקוק הרגל. כך נבדק ההבדל בין הזנים ברגישות לחום. הממצאים העלו כי אותם הזנים שהייתה להם נטייה לכאבי רפאים, סבלו גם מנטייה לרגישות לחום ואילו אלה שהיו מוגנים מכאבי רפאים, סף הכאב שלהם היה גבוה והם היו פחות רגישים לחום. עם זאת, לא היה מתאם בין הרגישות לאלודיניה למגע

קל ולרגישות לחום. המסקנה מכך היא שסוגים מסוימים של כאב מווסתים על ידי גנים שונים ובסוגים אחרים גנים משותפים."

מיקום הגן אצל עכברים

בניסוי נוסף, שעסק במודל הרפאים בעכברים, ערכו החוקרים הכלאות בין זן בעל נטייה גבוהה לכאב וזן בעל נטייה נמוכה לכאב. הממצאים היו כי כמו בחולדות - הגן האחראי לכאבי רפאים חזקים הינו רצסיבי. בנוסף נמצא כי בעכברים, הגן הקובע נמצא בכרומוזום 15, כלומר גן אחר מזה שנמצא אצל החולדות. "אצל העכברים אנו קרובים למדי לגלות את הגן הספציפי", אומר פרופ' דבור "וזה, כאמור, מכיוון שהכלים המחקריים לגילוי הגן בעכברים מתקדמים יותר מאלו שמשמשים בחולדות". במחקר מקביל, שנערך בשיתוף פרופ' זאב ולצר מאוניברסיטת טורונטו, שהיה בעבר חבר בפקולטה לרפואת שיניים באוניברסיטה העברית, נבדקת השאלה האם אותו גן שנמצא אחראי לכאב רפאים אצל עכברים, אחראי לכאב רפאים גם אצל בני אדם שעברו כריתת איבר - קטועי רגליים של צה"ל או נשים שעברו כריתת שד בשל סרטן: "האם אותו גן משפיע על מידת השונות בכאב באדם?"

והעתידי?

"כאב כרוני אינו סימפטום של מחלה אלא מחלה בפני עצמה", מדגיש פרופ' דבור. "המודעות לכך הינה בראשיתה ולראיה, רק השנה אושרה התמחות בכאב. אבל מדובר בנושא גדול, המשפיע על מספר גדול של אנשים, וכרוך בעלויות גבוהות. אני סבור שיש תקווה רבה לפתור את הכאב הזה, ושבעתיד כמות הסבל של בני האדם מכאב כרוני תפחת בהרבה. נדרש פה מחקר רב, אבל אני סבור שיהיה קל יותר למצוא פתרונות טובים מאוד לכאבים כרוניים מאשר פתרונות לסרטן. האל נתן לנו את המורפיום ואת האספירין, תרופות טובות לכל הדעות, אולם בעייתיות בשימוש כרוני", מציין פרופ' דבור ומסכם: "חשיבות מציאת הגנים היא בהרחבת הבנתנו את המנגנון הביולוגי, על מנת שניתן יהיה למצוא דרכים טובות יותר לטיפול. יש תקווה מבוססת שנוכל לעזור לחולים. ומעבר לכך, המסר שהבדלים במידת הסבל יכולים להיות מוסברים על בסיס הבדלים גנטיים, חשוב לכשעצמו."

הכתבה התפרסמה בגיליון מס' 8 של מגזין MEDICINE נירולוגיה, בעריכתו המדעית של פרופ' עמוס קורצ'ין



אפידוראל וכאב רדיקולרי

הזרקת סטרואידים אפידוראלית וטיפול
בכאב רדיקולרי משני לפריצת דיסק
פרופ' אילון איזנברג

מ זה שנים מהווה הזרקה סטרואידים אפידוראלית דרך טיפול שכיחה בכאב שורשי (רדיקולרי) הנגרם ע"י פריצת דיסק. הבסיס המנגנוני לפעולה הינו, ככל הנראה, הפחתת דלקת ובצקת בסביבות הדיסק הפרוץ ושורש העצב הסמוך לו. למרות היעדר הסכמה בין החוקרים השונים לגבי יעילות הפעולה, נראה כי יש לה אפקט אנלגטי משמעותי לטווח של מספר שבועות, אם כי יעילות הפעולה לטווח הארוך (חודשים-שנים) לא הוכחה ולא ברורה מידת השפעתה על סימנים וסימפטומים נירולוגיים נוספים, כמו חולשת שרירים או ליקויי תחושה. סיבוכי הפעולה הינם נדירים.

רקע

כאב שורשי (רדיקולרי) משני לפריצת דיסק הינו השכיח מבין תסמונות הכאב העצבי. התסמונת תוקפת על פי רוב אנשים בגילאי הביניים (גילאי 45-65). שכיחותה באוכלוסייה הכללית מוערכת ב-1-5 אחוז ולכן היא מהווה בעיה בעלת משמעות רפואית וכלכלית נרחבת. האזור המותני נפגע בשכיחות הגבוהה ביותר, בעיקר הסגמנטים המותניים הנמוכים (97 אחוז מפריצות הדיסק המותניות קורות בגבהים L4-5 - L5). האזור הצווארי שני בשכיחותו להיפגע ואילו סגמנטים תורקליים נפגעים בתדירות נמוכה הרבה יותר משום שהם נתונים להגנת כליב הצלעות.

לדיסק הבינחוליית שני מרכיבים עיקריים: ליבת הדיסק (נוקליאוס פולפוס), המהווה למעשה את "בולם הזעזועים" בין חוליות עמוד השדרה וטבעת חיצונית (אנולוס פיברוס), הכולאת בתוכה את הנוקליאוס. הדיסק הבינחולייתי המותני נתון תחת לחץ רב (הוא נושא כ- 90 אחוז ממשקל הגוף) והוא חשוף לתנועות לחבלות ולזעזועים. גורמים אלה מביאים לכך שהוא עובר עם הזמן שינויים ניווניים (שחיקת הדיסק) הבאים לידי ביטוי ויזואלי באמצעי הדמיה כמו CT (ראה תמונה) או MRI. שינויים ניווניים אלה כוללים (על פי דרגת חומרה עולה):

- התייבשות הדיסק.
- הנמכת גובה הדיסק.
- בלט הדיסק אל מעבר לגבולות החוליות הסמוכות.
- בקע (פריצת) דיסק- המבטא קרע של האנולוס פיברוס ופריצת חומר הנוקליאוס אל מחוץ

לגבולות האנוליס.

• סקוטריצית הדיסק - ניתוק חלק מחומר הדיסק מעיקר גוף הדיסק ונדידתו לעיתים בתוך תעלת השדרה.

הסתמנות קלינית

בקע (פריצת) דיסק הינו לעיתים קרובות אירוע חד המתבטא בכאב גב או צוואר ובסמוך אליו הופעת כאב שורשי המפציע לאורך הדרמטום המעורב. פריצת דיסק מותנית בגובה L-5 לדוגמא, עשויה לגרות את שורש S1 ולגרום לכאב המפציע אל העכוז, חלקן האחורי של השוק והירך ותחתית כף הרגל. עלולים להילוות לכאב חולשת שרירי הסוכך (כלומר צניחת העקב בזמן הליכה), היעדר החזרי הקרסול וחוסר תחושה בתחתית כף הרגל. עוצמת הכאב עשויה להיות גבוהה ביותר ולגרום לריתוק מלא של המטופל למיטתו. למרות חומרת התסמונת בזמן התרחשותה, מראים מחקרים קליניים כי רוב הסובלים ממנה יזכו להחלמה תוך מספר שבועות עד חודשים. עובדה זו מקשה במידה רבה על הערכת התוצאות ארוכות הטווח של ההתערבויות הטיפוליות השונות המבוצעות בזמן התקף, כפי שיוסבר בהמשך. רק במיעוט מן הלוקים בתסמונת תירדש התערבות ניתוחית או שיותר כאב כרוני.

מטרת ההזרקה האפידוראלית

פריצת הדיסק, באם היא מתרחשת בסמיכות לשורש עצב, עלולה לגרום ללחץ ישיר על השורש ולכאב. בנוסף קיימות עדויות על פיהן מתרחשת תגובה דלקתית סביב השורש המעורב, בין היתר עקב חשיפתו לחומרים פרו - אינפלמטוריים המצויים בריכוז גבוה בנוקליאוס פולפוס. תכלית ההזרקה האפידוראלית היא, לפיכך, לחשוף את האזור הנגוע לריכוז גבוה של סטרואידים ולהקטין את הלחץ והדלקת להם נתון שורש העצב. טכנית, קיימות שתי שיטות הזרקה: האחת (מסורתית) היא הזרקה אינטרלמיניית - כלומר החדרת מחט אל החלל האפידוראלי בקו האמצעי. השנייה (חדשה יותר) - היא הזרקה טרנספורמינלית - בה מוחדרת המחט דרך הפורמן הנייראלי כלומר בגישה פרמדיאלית.

ההבדל המשמעותי בין שתי שיטות ההזרקה הוא באופן בו מתפזר החומר המוזרק בחלל האפידוראלי: בעוד שבהזרקה אינטרלמיניית

עיקר החומר מתרכז בחלקו האחורי של החלל האפידוראלי, הרי שבהזרקה טרנספורמינלית הסטרואידים מגיעים אל חלקו הקדמי של החלל האפידוראלי, אשר בו ממוקם הדיסק הפרוץ. ייתכן כי יש לכך ביטוי במידת היעילות של שתי השיטות, כפי שיפורט בהמשך.

יעילות הטיפול

מספר לא מועט של עבודות פרוספקטיביות מבוקרות אינבו (פלצבו) נערכו במטרה להעריך את יעילות הטיפול. למרות זאת, אין עדיין קונצנזוס באשר לכך, ולו בשל העובדה שתוצאות חיוביות של ההזרקה האפידוראלית הושגו ב-20 אחוז עד 95 אחוז מן המטופלים. שונות זו בתוצאות, כמו גם היעדר יכולת להסיק מסקנות חד משמעיות, שגם הביאה לפרסומן של מספר מטה-אנליזות, שגם הן, מסתבר, שונות בתוצאותיהן. בהסתמכם על 11 עבודות מצא Mc.Quay & Moore¹ יעילות ברורה לטווח קצר (עד 60 יום), של הזרקה סטרואידים על פני פלצבו ואילו לטווח ארוך יותר (12 עד 52 שבועות), נמצאה רק ב-4 מתוך 6 עבודות. שתי מטה-אנליזות נוספות שפורסמו באותה שנה הגיעו למסקנות סותרות: באחת² נקבע כי "הזרקה סטרואידים אפידוראלית הינה טיפול יעיל בכאב רדיקולרי לומבו-סקרלי", ואילו בשנייה³ נמצא כי "יעילות הטיפול לא הוכחה". בסקירת ספרות כמותית נוספת של 19 עבודות מבוקרות⁴ נמצא כי: "סטרואידים אפידוראלים עשויים להיות יעילים בסכיזטיקה".

מהי, אם כן, הסיבה לחוסר היכולת להגיע למסקנות חד משמעיות באשר ליעילות הטיפול?

תמונה 1. תמונת CT בחתך אקסילי המראה פריצת דיסק בתוך תעלת השדרה



ניתן למנות מספר סיבות אפשריות לכך:

• העובדה כי רובם המכריע של הסובלים מכאב סכיזטי מפרצת דיסק יחלימו תוך מספר שבועות עד מספר חודשים מצמצמת ביותר את חלון הזמן בו ניתן יהיה למדוד את השיפור המושג באמצעות טיפול: לדוגמה במאמר שפורסם ב-New England Journal Of Medicine⁵, טופלו 158 חולים בשלוש הזרקות אפידוראליות או בשלוש הזרקות אינבו בהפרשים בני 3 שבועות בין כל שתי הזרקות עוקבות. במעקב שבוצע 3, 6 ו-12 שבועות לאחר הזרקות נמצא כי הטיפול בהזרקות הסטרואידים הביא לשיפור משמעותי - בהשוואה לקבוצת הביקורת - בכאב, במידת החסר התחושתני ובטווח תנועות הגב התחתון אך ורק 3 ו-6 שבועות לאחר ההזרקה. מאידך, לא היה הבדל באף לא אחד ממשני המעקב לאחר 12 השבועות ומסקנת המאמר נשאה לפיכך "גוון שלילי", תוך קביעה שהזרקות סטרואידים אפידוראליות אינה מביאה לשיפור תפקודי.

• הסבר אפשרי נוסף לשינוי בתוצאות נעוץ במיקום הדיסק. פריצת הדיסק עלולה להתרחש בתוך תעלת השדרה או מחוץ לתעלת השדרה. בשני המקרים מדובר בתסמונת סכיזטית הנגרמת ע"י פריצת הדיסק, אלא שבמקרה הראשון להזרקה האפידוראלית - הניתנת אל תוך תעלת השדרה - קיים סיכוי להיותה יעילה ואילו במקרה השני הסבירות שהזרקה לתוך תעלת השדרה תביא לשיפור - נמוכה הרבה יותר. יצויין, שמיקום הדיסק הפרוץ (בתוך או מחוץ לתעלת השדרה) אינו מצוין במרבית המחקרים הבוחנים את יעילות הזרקה האפידוראלית.

• הסבר שלישי קשור לפתוגנזה של תסמונת הכאב: על פי ההבנה הקיימת כיום, עשויים שני מנגנונים להיות מעורבים ביצירת הכאב: א. תהליך דלקתי סביב שורש העצב. ב. לחץ מכאני על שורש העצב - ע"י הדיסק הפרוץ. אחת הדרכים לאפיין את המנגנון הדומיננטי היא ע"י שימוש בבדיקה תחושתית כמותית של אזור הכאב, המאפשרת את קביעת סוג סיבי העצב הפגועים: לחץ על עצב גורם על פי רוב להפרעה בתפקוד הסיבים העבים שבתוכו - כלומר, לשינוי בתחושת מגע וויברציה (ריטרט). תהליך דלקתי גורם, לעומת זאת, להפרעה בתפקוד הסיבים הדקים, כלומר לשינוי בתחושת כאב. בעבודה פרוספקטיבית ראשונה מסוג זה⁶ נמצא

כי בחולים בהם הייתה הפרעה בולטת בתחושת המגע והוויברציה חל שיפור מועט בעקבות ההזרקה האפידוראלית ואילו בחולים בהם נמצאה הפרעה בולטת בתחושת הקור-המעידה על פגיעה בסיבי עצב מסוג A דלתא - השיפור בעקבות ההזרקה היה גדול יותר. קיים צורך בעבודות נוספות מסוג זה כדי לאמת ממצאים ראשונים אלה. המסקנה מעבודה ראשונית זאת הייתה שיתכן שההזרקה משפיעה יותר על הקטנת הדלקת מאשר על הלחץ על העצב. עם זאת, דרושות עבודות פרוספקטיביות נוספות לאישוש מסקנה ראשונית זו.

• הסבר נוסף עשוי להיות קשור בהיבטים טכניים של הזרקה כמו ניסיון הרופא המזריק, שימוש בטכניקות הדמיה (שיקוף), הזרקה בשיטה טרנסלמיניית כנגד טרנספורמינלית, מתאם בין גובה פריצת הדיסק לבין גובה ההזרקה וכיו"ב. מטבע הדברים, רצוי שהזרקה אפידוראלית תבוצע ע"י רופא מיומן, במידת הצורך בהנחיית הדמיה, ותמיד תוך מתאם בין התלונות הסובייקטיביות, ממצאי הבדיקה הניירולוגית והדמיה.

בטיחות

הזרקות סטרואידים אפידוראליות מותנית נחשבת לפעולה בטוחה יחסית והסיכויים ממנה נדירים. עם זאת, יש להקפיד על הוראות בטיחות ולשקול את הסיכונים כנגד התועלת הצפויה מן ההזרקה.

הוראות הנגר לכביצוע הזרקה אפידוראלית כוללות:

- הפרעות בקרישת הדם ושימוש בתרופות נגדות קרישה. יש לזכור שהחלל האפידוראלי מוקף בכלי דם ורידיים. דימום אפידוראלי אינו ניתן לעצירה ע"י לחץ מכאני ועלול לגרום לנזק ניירולוגי משמעותי. לכן, במקרים בהם ידועות הפרעות קרישה יש להיוועץ בהמטולוג טרם ביצוע הפעולה. אין לבצע הזרקה אפידוראלית אצל חולים הנוטלים נוגדי קרישה. יש, לפיכך, צורך לברר את הסיבה לנטיילת נוגדי הקרישה ולברר את האפשרות להפסיקם או להשתמש בחלופות בימים שלפני ההזרקה. ניתן לבצע הזרקה אפידוראלית תוך שימוש באספירין ובתרופות נגדות דלקת (NSAIDs, Coxibs).

• זיהום מקומי באזור בו אמורה להתבצע הפעולה מהווה התוית נגר חד משמעית לכביצוע הזרקה אפידוראלית.

• קיים ויכוח בספרות הרפואית באשר לאפשרות לבצע הזרקה אפידוראלית אצל בעלי קעקוע באזור ההזרקה. על פי המתנגדים, קיים חשש תיאורטי שהמחט המשמשת להזרקה, אשר קוטרה רחב יחסית, תעביר את חומרי הקעקוע מן העור אל אזור הסמוך למבנים נייראליים שידרתיים. מאידך גיסא, סקירת הספרות אינה מעלה עדויות כלשהן התומכות בכך שקעקוע מותני כרוך בסיכונים ניירולוגיים כלשהם. בכל מקרה, באם מבוצעת הפעולה למרות קיומו של קעקוע, מומלץ לדון עם המטופל על הסוגיה ולציין בטופס ההסכמה מדעת.

• מומלץ לנקוט במשנה זהירות אצל חולים הסובלים מסוכרת ומיתר לחץ דם בעיקר כאשר אינם מאוזנים. הזרקות הסטרואידים עלולה להחמיר מצבים רפואיים אלה. לפחות עבודה מבוקרת אחת מראה יעילות דומה של הזרקות מינון נמוך (40 מ"ג) בהשוואה למינון גבוה (80 מ"ג) של מתילפרדניולון, כך שניתן להסתפק במינון נמוך יחסית של סטרואידים בחולים אשר אצלם עלולה הזרקות סטרואידים להחמיר מחלת רקע.

זיהום הינו סיכון נדיר של ההזרקה האפידוראלית, אך הוא עלול לגרום לתוצאות חמורות כמו התפתחות דלקת קרום המוח או מורסה אפידוראלית. לפיכך, יש לבצע את הפעולה תוך הקפדה מרבית על תנאים סטריליים. סיכון נוסף, שכיו יותר (עד 1 אחוז) אם כי חמור הרבה פחות, הינו דלף של נוזל חוט השדרה הנגרם כתוצאה מניקוב הדורה בעת ביצוע ההזרקה. הביטוי הקליני שלו הוא כאב ראש תנחתתי הנמשך מספר ימים. הטיפול כולל מתן נוזלים, מנוחה ותרופות לשיכוך כאב. במקרים בהם כאב הראש עז, עשוי טיפול באמצעות Blood patch (הזרקות מס' מ"ל דם אל אזור הדלף) לסייע.

לסיכום: הזרקות סטרואידים אפידוראליות הינו טיפול מקובל בכאב דריקולרי הנובע מפרצת דיסק מותנית. יש להתייחס אל הטיפול כאל התערבות סימפטומטית, אשר נועדה להפחית את הכאב למשך שבועות ספורים ולא כאל טיפול קורטיבי שיפא את הדיסק הפרוץ. הפעולה נחשבת לבטוחה כאשר היא מתבצעת תוך הקפדה על כללי בטיחות מקובלים.

פרופ' אילון איזנברג, היחידה לשיכוך כאב, הקריה הרפואית רמב"ם והפקולטה לרפואה, הטכניון, חיפה

1. McQuay H, Moore A. Epidural corticosteroids for sciatica. In: McQuay H, Moore A (Eds.) An evidence-based resource for pain relief. Oxford Medical Publications. New York. 1998 pp 216-8.
2. Watts RW, Silagy CA. A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. Anaesth Intensive Care 1995;23(5):564-9.
3. Koes BW, Scholten RJ, Mens JM, Bouter LM. Efficacy of epidural steroid injections for low-back pain and sciatica: a systematic review of randomized clinical trials. Pain. 1995;63(3):279-88.

4. Vroomen PC, de Krom MC, Slofstra PD, Knottnerus JA. Conservative treatment of sciatica: a systematic review. J Spinal Disord. 2000 Dec;13(6):463-9
5. Carrette S, Leclaire R, Marcoux S, Morin F, Blaise GA, St-Pierre A, Truchon R, Parent F, Levésque J, Bergeron V, Montminy P, Blanchette C. Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. N Engl J Med. 1997;336(23):1634-40.
6. Schiff E, Eisenberg E. Can quantitative sensory testing determine the outcome of epidural steroid injections in patients with lumbar radiculopathy? Anesth Analg 2003;97-828-832.

..... רשימת מקורות

אופיואידים ועצירות

תובנות ופתרונות חדשים לטיפול בעצירות כתוצאה משימוש באופיואידים

ד"ר סילביו בריכ, ד"ר איתי גור-אריה

משככי כאבים אופיואידים מהווים את בסיס הטיפול בכאב כרוני קשה שאינו ממקור סרטני, ובכאב בינוני עד קשה ממקור סרטני.

למרות היעילות המוכחת בשיכוך כאבים, השימוש באופיואידים כרוך בתופעות לוואי במערכת העיכול, כאשר עצירות מדווחות כתופעת הלוואי השכיחה והממושכת ביותר, הפוגעת באופן משמעותי באיכות חייו של המטופל.

בקרב האוכלוסייה הכללית, פעילות מעיים "נורמלית" מתבטאת בלמעלה משלוש יציאות לשבוע. שכיחות העצירות באוכלוסייה הכללית היא 10 אחוז ובקרב חולי סרטן - בין 50 ל-90 אחוז, כאשר השכיחות הגבוהה ביותר היא בקרב המטופלים באופיואידים.

על פי סקר שנערך בארה"ב, תסמיני תפקוד מעיים לקוי דווחו על ידי חולים אשר טופלו באופיואידים בשל כאב כרוני, ללא קשר לתדירות השימוש באופיואידים. התסמינים היו ממושכים יותר עם הארכת משך הטיפול. הפרעת תפקודי מעיים בלתי נשלטת בשל שימוש באופיואידים עלולה לגרום לסיבוכים כגון: דחיסת צואה, עם שלשולים ואי שליטה בצואה; חסימת מעי, חוסר תיאבון, בחילות והקאות; הפרעה בספיגת תרופות, ואצירת ואי שליטה במתן שתן.

עצירות היא התסמין השכיח ביותר של טיפול אופיואידים. השכיחות המדווחת של עצירות בקרב חולים הסובלים מכאב סרטני שאינם ממקור סרטני והמטופלים במורפין היא 80 אחוז. חולים אלה נזקקו לתרופה אחת לפחות נגד עצירות, בעוד ש-58 אחוז נזקקו לשתי תרופות או יותר. בסדרה של 498 בתי הוספיס לטיפול בחולי סרטן סופניים, 87 אחוז ממטופלי אופיואידים נזקקו לתכשירים משלשלים.

מאחר ועצירות היא תסמין, הגדרתה היא יחסית. נוכל להעריך עצירות באמצעות שאלון הערכה (Patient Assessment of Constipation Symptom) או סולם הערכת עצירות (Constipation Assessment Scale).

עצירות חמורה עלולה להפחית את יעילותו של הטיפול בכאב באמצעות אופיואידים בלמעלה מ-30 אחוז.

במקביל לעצירות, תסמונת קלינית שאינה מוערכת כראוי, המכונה הפרעה בתפקוד המעיים הנגרמת על ידי אופיואידים, מאופיינת כדלהלן:

צואה קשה ויבשה, מאמץ, ריקון חלקי, ריבוי גזים, בטן נפוחה ורפלקס קיבה מוגבר.

בעוד שאופיואידים הם, קרוב לוודאי, הגורם השכיח ביותר לעצירות במחלת סרטן מתקדמת, גורמים נוספים עלולים לתרום להפרעת מעיים, כגון הפרעות נוירולוגיות (הפרעת תפקוד אוטונומית ונעיים בוחט השדרה), הפרעות מטבוליות ואנדוקריניות (סוכרת, תת רמה של אשלגן, רמת יתר של סידן), סיבוכים של מחלת סרטן מתקדמת (חסימת מעיים, חוסר פעילות ההתייבשות) ותרופות אחרות (תרופות אנטי-כולינרגיות, תרופות נוגדות דיכאון, תוספי ברזל/סידן ותרופות נגד יתר לחץ דם).

בסקר שנערך בארה"ב באירופה, נותחו תוצאות שהתקבלו מ-67,189 חולים במסגרת הסקר הבינלאומי National Health and Wellness Survey (2004). הוערכו תשובות לשאלות בדבר שימוש בשירותי הבריאות, מספר ביקורים בחדר מיון, ימי אשפוז ופגיעה בתפקוד יום-יומי עבור חולים הנוטלים אופיואידים במשך שישה חודשים ומעלה, והושוו לתשובותיהם של אנשים שדיווחו או לא דיווחו על עצירות.

טבלה 1 מתארת את עלויות הטיפול בעצירות. תוצאותיו של סקר זה הראו כי מטופלים באופיואידים הסובלים מעצירות מדווחים על שימוש מוגבר בשירותי הבריאות, הגבוה באופן מובהק מזה אשר דווח על ידי אלה שאינם סובלים מעצירות.

כמו כן, נטל העצירות הכרוכה בשימוש באופיואידים כלל ירידה בתפקוד והיעדרות מעבודה בעבודה בשל סבל שנגרם מעצירות.

קולטני האופיואידים במערכת העצבים המרכזית משפיעים על בקרת הכאב, בעוד שהקולטנים האופיואידים במערכת העצבים ההיקפית, כגון מערכת העיכול, גורמים למעבר מואט (ריקון מעיים דחוי), כוח דחיפה ירוד במעי הגס והדק, שינוי בתפוקה העצבית (טונוס ספינקטר אנאלי

ירוד) וירידה בהפרשות המרה והמעיים. למרות שהן למנגנון המרכזי והן למנגנון ההיקפי יש תפקיד בהשפעות האופיואידים על מערכת העיכול, עצירות הנגרמת על ידי אופיואידים כרוכה בעיקר באקטיבציה של קולטני האופיואידים המקומיים במעיים, אשר מצויים בקיבה, במעי הדק ובמעי הגס.

אקטיבציה של קולטני האופיואידים מעכבת את המסלולים העצביים המעוררים והמעכבים כאחד במערכת העצבים האנטרית, אשר מווסתת את תנועת המעיים. עיכוב המסלולים העצביים המעוררים מדכא את ההתכווצויות הפריסטליות, בעוד שחסימת המסלולים העצביים המעכבים גורמת להסרת העיכוב של פעילות השרירים במערכת העיכול, עלייה בטונוס השרירים במצב מנוחה, עוריות ותנועת מעיים שאינה בכוח הדחיפה. יתרה מזו, אקטיבציה של קולטני האופיואידים גורמת לעיכוב בהפרשת מים ואלקטרוליטים, זאת בנוסף להגברה בספיגת הנוזלים ובזרימת הדם.

מניעת עצירות הנגרמת על ידי אופיואידים והפרעות בתפקוד המעיים באופן כללי, נחשבת לאסטרטגיה יעילה יותר מאשר טיפול בבעיות אלו בעת התרחשותן.

הקורים המנחים לשימור פעילות מעיים תקינה כוללים פעילות מוגברת ותנועה, עידוד צריכת נוזלים והקפדה על יציאות שגרתיות באותה השעה כל יום. ייתכן, כי העלאת כמות הסיבים התזונתיים, עצה שכיחה הניתנת לחולים, לא תהיה יעילה במיוחד, זאת מאחר שייאלצו להעלות את צריכת הסיבים שלהם ב-450 אחוז על מנת להגביר את תדירות היציאות ב-50 אחוז.

סוגי המשלשלים העיקריים בשימוש הם סובין וצלולוז, מרככי צואה (Docusate sodium), מעוררים (senna-1 bisacodyl), משלשלים

טבלה 1. עלויות הטיפול בעצירות (בירו), מחלות חמורות קיימות וכאב כרוני בלתי נשלט.

| אבחנות | תקופה | מספר מקרים | מספר ימי שהייה בכת החולים | עלות כוללת בירו |
|---|-----------|------------|---------------------------|-----------------|
| עצרות | 2006 | 3,732 | 15,176 | 4,574,601.73 |
| עצרות ומחלות חמורות קיימות | 2004-2006 | 2,749 | 21,478 | 7,169,390.47 |
| עצרות, מחלות חמורות קיימות וכאב כרוני בלתי נשלט | 2006 | 4 | 23 | 8,543.97 |

אוסמוטיים (Polyethylene-1 lactulose, sorbitol), חוקן (מי ברז 1-Sodium phosphate), ניתן להוסיף תכשירים פרוקינטיים, כגון metoclopramide, לאנשים המפתחים עמידות לטיפול במשלשלים.

התכשירים הנמצאים בשימוש כיום לטיפול בעצירות הנגרמת על ידי אופיואידים, כגון משלשלים, אינם מטפלים במנגנון הבסיסי המתווך על ידי קולטני האופיואידים ולרוב אינם יעילים. לפיכך, קיים צורך ניכר באפשרויות טיפול יעילות יותר.

אסטרטגיות חדשות וטיפולים עתידיים בעצירות הנגרמת על ידי אופיואידים

גישה חדשנית לעיכוב סלקטיבי ומקומי של השפעות האופיואידים במערכת העיכול כרוכה במתן משולב של מעכב (אנטגוניסט) קולטני אופיואידים בעל זמינות סיסטמית זניחה, כגון naloxone פומי.

אסטרטגיה חלופית לעיכוב סלקטיבי של תופעות הלוואי של אופיואידים הפוגעות בתפקודה של מערכת העיכול היא לתת מעכבי אופיואידים בעלי ספיגה מזערית במערכת העיכול, אשר אינם עוברים בקלות את מחסום הדם-מוח.

שלושה תכשירים המהווים מעכבי קולטני אופיואידים הפועלים במערכת ההיקפית הם naloxone, methylnaltrexone ו-alvimopan.

- Methylnaltrexone הוא נגזרת quaternary N-methyl של מעכב האופיואידים. naltrexone זמין עדיין רק כפורמולציות תת-עוריות.

- alvimopan הוא בעל מבנה רביעוני הדומה לזה של methylnaltrexone, ולפיכך הוא בעל יכולת מוגבלת לעבור את מחסום הדם-מוח. עם זאת, תוצאותיו של מחקר בטיחות ארוך טווח הראו כי הטיפול ב-alvimopan כרוך בסיכון מוגבר לאירועים קרדיווסקולאריים, בהשוואה לפלצבו. alvimopan רשום בארה"ב כתכשיר לטיפול בחסימת מעיים לאחר ניתוח, אך קיימת התוויית נגד לטיפול בו בחולים המשתמשים באופיואידים במשך למעלה מ-7 ימים.

- naloxone הוא אנטגוניסט תחרותי טהור של קולטני אופיואידים במערכות העצבים המרכזיות וההיקפיות, ונטול כל פעילות עצמונית של אנטגוניסט. בעת מתן תוך ורידי, naloxone מעכב את כל ההשפעות המתווכות על ידי אופיואידים, המרכזיות וההיקפיות כאחד. הוא עובר במהרה את מחסום הדם-מוח ולכן משמש לעתים תכופות לטיפול במיטן יתר של אופיואידים. עם זאת, בעת מתן פומי, naloxone עובר פיטוי נמרץ על ידי הכבד - הדבר מוביל לזמינות ביולוגית סיסטמית זניחה (פחות מ-2 אחוז). טרם המטבוליזם בכבד, naloxone

נמצא כי targin משפר את תפקוד המעיים ללא משלשלים ועבור כל התרופות הללו, דיווחו המטופלים על הקלה בעצירות ושיפור כללי באיכות החיים.

פועל באופן מקומי לעיכוב קולטני האופיואידים במעיים. מתן פומי של naloxone עשוי לאפשר חסימה סלקטיבית של קולטני האופיואידים במעיים ללא עיכוב ההשפעות הציניות משככת הכאב של

Table 8. Prevalence of GI symptoms by specific opioid (%)

| Symptom* | Codeine (n = 102) | Hydrocodone (434) | Propoxyphene (130) | Morphine (36) | Oxycodone (110) | Tramadol (179) |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|---------------|-----------------|----------------|
| Constipation | 34 | 32 | 21 | 67 | 38 | 17 |
| Diarrhoea | 11 | 11 | 15 | 11 | 8 | 8 |
| Difficulty swallowing | 7 | 5 | 5 | 6 | 4 | 3 |
| Heartburn | 20 | 14 | 20 | 17 | 16 | 15 |
| Decrease or loss of appetite | 14 | 11 | 10 | 31 | 13 | 6 |
| Nausea | 19 | 18 | 14 | 25 | 19 | 14 |
| Regurgitation | 10 | 9 | 15 | 17 | 12 | 13 |
| Vomiting | 2 | 4 | 3 | 11 | 4 | 2 |
| Abdominal/stomach pain or discomfort | 21 | 15 | 15 | 28 | 16 | 13 |
| Bloating | 13 | 13 | 7 | 22 | 15 | 15 |
| Increased gas | 25 | 16 | 12 | 31 | 20 | 20 |

* Symptom question: 'During the past 4 weeks, have you had any of the following symptoms that began or became worse after taking [opioid]?' Note that this table shows data for those patients who used only one opioid agent.

סקנות

טיפול באופיואידים כרוך, לרוב, בעצירות המגבילה את המינן ואת היכולת האנגלגטית ומגבירה את אי הנוחות ופוגעת באיכות החיים. משלשלים אינם מטפלים במנגנון הבסיסי המתווך על ידי קולטני האופיואידים ולרוב אינם יעילים, וגורמים לתופעות לוואי נוספות.

חולים הסובלים מכאב כרוני עשויים להחליט על הגבלת מינן או הפסקת הטיפול באופיואידים על מנת למנוע תסמיני עצירות הנגרמים על ידם. הדבר עלול לגרום לבעיה מיוחדת אם הרופאים אינם מצליחים לצפות מראש את תופעות הלוואי של האופיואידים. עצירות הנגרמת על ידי אופיואידים עלולה לפגוע בבקרת הכאב: 92 אחוז מהנשאלים במסגרת סקר בינלאומי, אשר הפחיתו את המינן או הפסיקו את הטיפול באופיואידים בשל עצירות, דיווחו על הגברת הכאב ופגיעה באיכות החיים ובתפקוד היומיומי. בנוסף להשפעות על החלטות החולים בדבר הטיפול באופיואידים, החששות מפני תופעות הלוואי עלולות לגרום לרופאים להימנע מרישום אופיואידים.

ההפרדה בין ההשפעות המרכזיות לבין ההשפעות ההיקפיות של קולטני האופיואידים מציעה את האפשרות למניעת העצירות המושרית על ידי אופיואידים ללא פגיעה ביעילות שיכוח הכאב, ובכך מעניקה תפיסה ייחודית של טיפול בהפרעה בתפקוד המעיים המכוון כנגד המנגנון הבסיסי.

ד"ר סילביו בריל, מנהל היחידה לטיפול בכאב, המרכז הרפואי ע"ש סוראסקי, תל אביב
ד"ר איתי גור-אריה, מנהל היחידה לשיכוח
כאב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
www.drpain.co.il

oxycodone במערכת העצבים המרכזית. naloxone הוא בעל פרופיל מוכח של בטיחות ארוכת טווח ונחשב לבטוח בטווח מיננים נרחב.

Targin היא תרופה חדשה שמשלבת אנטגוניסט קולטני אופיואידים חזק, oxycodone, עם אנטגוניסט קולטני אופיואידים מקומי, naloxone. מספק את אפקט שיכוח הכאב, בעוד ש-naloxone, הפועל אך ורק במעיים (בשל היותו מפונה על ידי הכבד), מונע את הופעתה של עצירות הנגרמת על ידי אופיואידים באמצעות חסימת קולטני האופיואידים במעיים. targin הוכח באופן קליני כבעל יעילות של שיכוח כאב הדומה לזו של oxycodone, לצד הפחתה משמעותית או מניעה של עצירות המושרית על ידי אופיואידים. targin הוא פורמולציה של תכשיר בשחרור ממושך, הניתן פעמיים ביום.

targin אושר לשיווק בישראל 2009 ונכלל בסל הבריאות. הוא מותווה לטיפול בכאב בינוני עד קשה ומרכיב ה-naloxone מיועד לטיפול ומניעה של עצירות הנגרמת על ידי אופיואידים.

מחקרים קליניים הראו כי חולים המטופלים ב-targin נהנים מיעילותו הטובה של oxycodone בשיכוח הכאב, לצד הקלה בעצירות המושרית על ידי אופיואידים, בהשוואה למטופלי oxycodone בלבד. targin משלב oxycodone ו-naloxone בתכשיר יחיד בעל פורמולציית שחרור איטי ומחקרים פרמקולוגיים הראו כי הוא בעל השפעה סלקטיבית וחזקה על קולטני μ ההיקפיים. מתן פומי של התכשיר מגביל את הגישה של naloxone לקולטנים המרכזיים ועד כה לא נצפו השפעות המבטלות את שיכוח הכאב או תופעות גמילה. כמו כן,

אספירין ו-NSAID: תופעות לוואי

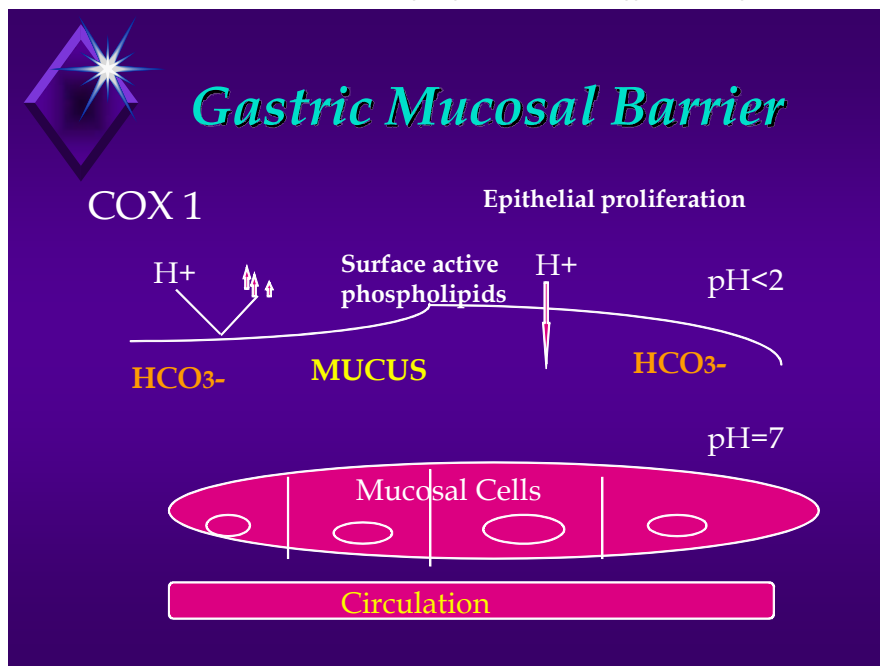
נזק לדרכי העיכול העליונות עקב שימוש באספירין ובתרופות נוגדות דלקת מקבוצת ה-NSAID

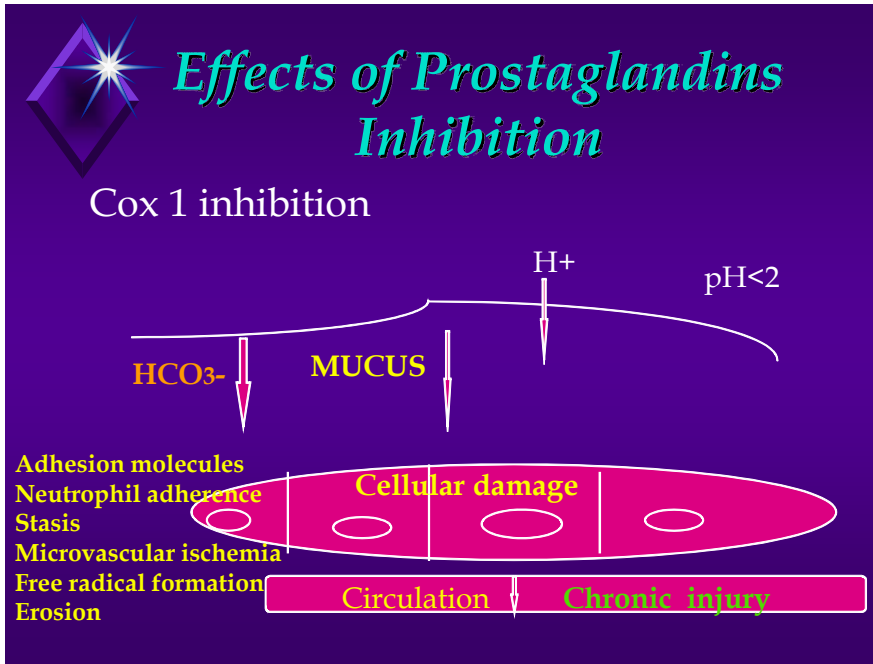
פרופ' ירון ניב

התמונה הקלינית של מחלת כיב על רקע שימוש בתרופות אלו שונה מזו של מחלת כיב פפטי בכך שהמחלה יכולה להסתמן לראשונה בסיבוכיה, דימום או פרפורציה, ללא תסמונת כאב מקדימה. זאת, עקב האפקט האנלגטי של התרופות. כמו כן, פעילותן בעיכוב הצמדות של טסיות הדם יכולה להגביר דמום מכיב או ארוזיות בקיבה ובתריסריון. מחקר ישראלי שבוצע בקרב 46 אנשים ללא תסמינים שטופלו במינון נמוך של אספירין למניעה ראשונית או משנית של מחלות קרדיווסקולאריות, הדגים כיבים או ארוזיות בגסטרוסקופיה בקרב כ-50 אחוז מהמטופלים¹. כאשר הטיפול התרופתי כולל אספירין ואף במינון נמוך, יחד עם תרופה מקבוצת נוגדי הדלקת, קיים אפקט מתוסף שלילי על דרכי העיכול והסכנה לדימום היא

אספירין ותרופות נוגדות דלקת מקבוצת ה-NSAID (Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs) נצרכים באופן קבוע ע"י יותר מ-13 מיליון אמריקאים. למעלה מ-100,000 מהם סובלים מתופעות לוואי קשות בדרכי העיכול העליונות ו-16,500 מקרי תמותה מיוחסים ישירות לנזק מתרופות אלו. הוצאה כספית של כשני מיליארד דולר נגרמת לכלכלת הבריאות האמריקאית עקב בדיקות ואשפוזים על רקע זה. דיספפסיה מתפתחת ב-10-20 אחוז מהמטופלים, כיב קיבה ב-15-30 אחוז וכיב תריסריון ב-5-8 אחוז מהם. הסכנה לסיבוכי מחלת הכיב, דימום מדרכי העיכול העליונות, ניקוב דופן הקיבה או התריסריון וחסמת מוצא הקיבה היא ב-2-4 אחוז מהם לשנה.

תמונה 1. ררית הקיבה במצב תקין בהשפעת האמים ציקלואוקסיגנאזה 1





פי 2.7 מאשר לכל תרופה לחדוד². על מנת למנוע סיכון זה, מומלץ לקחת תרופות אלו יחד עם תרופות מקבוצת מעכבי משאבת הפרוטונים (PPI), המעכבות באופן משמעותי את הפרשת החומצה בקיבה.

מנגנון גרימת הנזק

מנגנון גרימת הנזק ע"י התרופות נוגדות הדלקת והאספירין מיוחס לפעילותן בחסימת האנזימים ציקלואוקסיגנאזה 1 ו-2. אנזימים אלה פועלים על חומצה ארכאידונית לייצור פרוסטגלנדינים והחשוב מביניהם לעניין זה הוא הפרוסטגלנדין E2. פרוסטגלנדין זה אחראי על הפרשת מוצין וביקרונאט במערכת העיכול העליונה, היוצרים שכבת מגן בסמוך לרירית (מוקוזה) ומונעים את פעילותם הפפטית של חומצה ופפסין (תמונה 1, תמונה 2). עיכובו של ציקלואוקסיגנאז 1 מביא להתרחבות המרווחים בין תאי האפיתל, הצמודות תאי דם לבנים בנימי הדם שבתת הרירית והפרשה של רדיקלים חופשיים הגורמים לנזק רקמתי. בקשישים, המהווים חלק ניכר ממשפולי תרופות אלו, קיימת ממילא ירידה בהפרשת המוצין, הביקרונאט והפרוסטגלנדינים, כמו גם הפרעה בהתחלקות תאי האפיתל וריפוי ארוויות וכיבים, התלכיים המגבירים את הנזק.

השילוב של אינפקציה בחיידק הליקובקטר פילורי וטיפול באספירין או בתרופות נוגדות דלקת מגביר את הסכנה לכיבים באופן משמעותי. חיסולו של החיידק טרם התחלת הטיפול מספק הגנה יחסית³. מטהאנליזה של 25 מחקרים הרגימה עליה פי 6 בשכיחות הדימום בנוטלי תרופות אלו, שהיו נשאים של הליקובקטר פילורי⁴. באנשים מעל גיל 70, מטופלים בהם היה בעבר סיכון בדרכי העיכול העליונות כתוצאה מטיפול זה, בסובלים ממחלת כיב פפטי על רקע אינפקציה בהליקובקטר פילורי, בכאלה המקבלים מינון גבוה של התרופה או שילוב של שתי תרופות מקבוצה זו, או שילוב עם טיפול במעכבי קרישת הדם או סטרואידים, יש מקום להגנה על רירית דרכי העיכול באמצעות תרופה מקבוצת PPI. במצבים בהם יש מניעה מלתת PPI אפשר להוסיף

עדיפותו, איננו תמים לחלוטין וגורם לכיבים ולדימומים מדרכי העיכול פי 5 מפלצבו⁹. כמו כן, חסימה ממושכת של ציקלואוקסיגנאזה 2 יכולה לגרום לאירועים קרדיוסקולאריים כאשר תרופה זו נלקחת ללא אספירין, כיוון שאיננה מביאה למניעת הצמודות טסיות הדם כמו אספירין או חוסמי ציקלואוקסיגנאזה 1 אחרים.

לסיכום: לאספירין ולתרופות נוגדות דלקת מקבוצת ה-NSAID חשיבות רבה בטיפול בחולי אוסטיאוארטריטיס, ארטריטיס ראומטואידית, כנגד כאבים ולמניעה ראשונית ומשנית של מחלות קרדיוסקולאריות. אולם, יש לזכור כי לתרופות אלו עלולות להיות תופעות לוואי קשות במערכת העיכול, נגדן יש להתגונן באמצעות טיפול מתאים לקבוצות בעלות סיכון גבוה.

פרופ' ירון ניב, המערך לגסטרואנטרולוגיה, המרכז הרפואי רבין, פתח תקוה ואוניברסיטת תל אביב

מיסופרוסטול (פרוסטגלנדין E1) או מעכבי רצפטורים H2. האפקטיביות של הטיפול להגנת רירית מערכת העיכול הוכחה במספר עבודות, אשר הראו יחס ישר למינון ולזמן הטיפול⁵.

קבוצת הקוקסיבים בטוחה יותר לרירית מערכת העיכול בהיות תרופות אלו מעכבות את האנזים ציקלואוקסיגנאזה 2 בלבד. אנוניס זה מופיע במצבי דלקת ובנוסף להיותו הגורם ליצירת פרוסטגלנדינים שונים הגורמים לחום וכאב, הוא גם מהווה גיבוי לציקלואוקסיגנאזה 1 בייצור פרוסטגלנדין E2. תפקידו הדואלי מביא לכך שעיכובו מונע כאב כאפקט טיפולי רצוי, אך עיכובו יחד עם עיכוב הציקלואוקסיגנאזה 1 יכול לגרום לכיבים. מתן קוקסיב עדיף על מתן NSAID החוסם את שני האנזימים וגורם לפחות סיכוכים משמעותיים בדרכי העיכול^{6,7}. מטהאנליזה של 10 מחקרים פרוסטקטיביים, מבוקרים ורנדומלים הראתה נזק כפול בדרכי העיכול בנוטלי NSAIDs קלאסיים לעומת בנוטלי קוקסיבים⁸. יש לזכור כי הקוקסיב, על אף

1. Niv Y et al, Endoscopy in asymptomatic minidose aspirin consumers. Dig Dis Sci 2005;50:78-80.
 2. Yachimski PS et al, Gastrointestinal bleeding in the elderly. Nat Clin Prac Gastroenterol Hepatol 2008; 5:80-93.
 3. Chan FK et al, Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. Lancet 2002;359:9-13.
 4. Huang JK et al, Role of Helicobacter pylori infection and NSAIDs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. Lancet 2002;359:14-22.
 5. Abraham NS et al, Effectiveness of national provider prescription of PPI gastroprotection among elderly NSAID users. Am J Gastroenterol 2008;103:323-32.

6. Hunt RH et al, Complementary studies of the gastrointestinal safety of the cyclo-oxygenase-2-selective inhibitor etoricoxib. Alimentary Pharmacol Therapeutics 2003;17:201-10.
 7. Baraf HS et al, Gastrointestinal side effects of etoricoxib in patients with osteoarthritis: results of the Etoricoxib versus Diclofenac Sodium Gastrointestinal Tolerability and Effectiveness (EDGE) trial. J Rheumatol 2007; 34:408-20.
 8. Ramey DR et al, The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis. Curr Res Opin 2005;21:715-22.
 9. Lanasa A et al, peptic ulcer and bleeding events associated with Rofecoxib in a 3-year colorectal adenoma chemoprevention trial. Gastroenterology 2007;132:490-7.

טריגמינל נוירלגיה

מאמר זה סוקר סינדרום של כאב פנים קשה הנקרא טריגמינל נוירלגיה, מתאר בקצרה את המחלה, האפידמיולוגיה והפתופיזיולוגיה שלה ומתמקד באפשרויות הטיפוליות עם דגש על ניתוחי דקומפרסיה של העצב הטריגמינלי (ניתוחי MVD)

ד"ר נבו מרגלית

טריגמינל נוירלגיה, שנקראת גם Tic douloureux, היא כאב פנים נירופתי פאראוקסיסמלי הנמשך בדרך כלל מספר שניות, לרוב עם טריגר אופייני כמו צחצוח שיניים, אכילה, גילוח, דיבור, משב אוויר קר ועוד. הכאב מופיע ברוב המקרים בפיזור אחד מסעיפי העצב הטריגמינלי בצד אחד של הפנים. בצורה הטיפוסית של טריגמינל נוירלגיה ראשונית, אין חסרים נירולוגיים בבדיקה. קיימים סינדרומים שונים של כאבי פנים מסוגים אחרים ואלה כקבוצה מוגדרים כאבי פנים אטיפיים (Atypical facial pain).

אפידמיולוגיה

ההיארות השנתית של טריגמינל נוירלגיה טיפוסית היא כ-4 ל-100,000 חולים בשנה. שכיחות תקופות של רמיסה, בהן החולה משוחרר מכאבים לחלוטין, בעיקר בשנים הראשונות. טריגמינל נוירלגיה מופיעה לרוב אחרי גיל 50 והיא שכיחה יותר בנשים (1.8:1 נשים לעומת גברים). למרות זאת, תוארו גם מקרים בילדים.

בחולי טרשת נפוצה קיימת שכיחות מוגברת של מקרים עם כאבים טריגמינליים וכ-2 אחוז מחולי הטרשת הנפוצה ייסבלו מטריגמינל נוירלגיה. מבין החולים עם כאבי פנים דו צידיים, 18 אחוז הם חולי MS.

הצד הימני של הפנים שכיח יותר מהשמאלי ומבחינת הפיזור בפנים, השכיחים ביותר הם V2 עם V3. כאב מבודד בפיזור V1 מופיע רק בכ-2 אחוז מהמקרים (ראה טבלה 1).

אטיולוגיה ופתופיזיולוגיה

טריגמינל נוירלגיה מופיעה כתוצאה מפעילות

דקה או שתיים. בין ההתקפים אין תחושת כאב אך תתכן תחושת נימול או ירידה בתחושה בפיזור הכאב. ההתקפים יכולים להימשך ימים, חודשים או שנים. אופייניות תקופות בהן הכאבים נעלמים. תקופות אלה, בהן אין כאבים כלל, הולכות ומתקצרות לאורך שנות המחלה. חולים רבים מגיעים לאחר שנאלצו לשנות את הרגלי חייהם בתקופות של התקפי הכאבים. רוב החולים הסובלים מטריגמינל נוירלגיה טיפוסית יגיבו בשלבים ראשונים של המחלה לטיפול בקרמזופין או באחת מנגזרותיו.

בדיקת העור החשובה ביותר היא MRI. חשוב לבצע MRI בחולים אלה ממספר סיבות: שליית תהליך הגורם לטריגמינל נוירלגיה משנית כמו גידול או תהליך וסקולרי בזווית הצרבלו-פונטינית; זיהוי פלקים טרשתיים המחשידים לטרשת נפוצה ומחייבים המשך בידור לכיוון זה. בנוסף לשליית מצבים משניים, ה-MRI מבוצע על מנת לזהות לחץ עורקי על העצב הטריגמינלי לפני כניסתו לגזע המוח. במכשירי ה-MRI החדשים ניתן לקבל הדמיה מצויינת של הציסטורנט בבסיס הגולגולת ולזהות כלי דם הלוחץ על העצב הטריגמינלי בצד בו החולה סובל מכאבים. ההדגמה הטובה ביותר נעשית בכדיקת 3D T2 וחשוב לבקש את הרצף המסוים הזה על מנת לבסס את האבחנה.

באבחנה המבדלת לטריגמינל נוירלגיה קיימים מספר מצבים כמו הרפס זוסטר, מחלות בארובה או מחלות שיניים, Temporal arteritis ותהליך תופס מקום שיכול להיות בזווית הצרבלו-פונטינית, בקוורנוס סינוס, בתעלה ע"ש מקל עם לחץ על הגנגליון הג'סרי או במוצא של סעיפי העצב הטריגמינלי מהגולגולת. ברוב המקרים בהם כאבי הפנים נובעים מאחת הסיבות שאינן

לא תקינה (Ephaptic transmission) של סעיפי העצב הטריגמינלי. הגורם המקובל ברוב המקרים הוא לחץ וסקולרי עורקי על העצב הטריגמינלי באזור כניסתו לגזע המוח. למרות נתון זה, ידועים מקרים רבים של לחץ וסקולרי כזה בנתיחות לאחר המוות בחולים ללא כל תלונות במהלך חייהם. העורק השכיח ביותר הוא ה-SCA (Superior cerebellar artery). עורקים אחרים כוללים את ה-AICA (Anterior inferior cerebellar artery), עורק בזילרי אקטטי ועורק עוברי (Persistent primitive trigeminal artery). במקרים מסויימים ייתכן שלחץ וירידי יגרום גם הוא לסינדרום.

קיימים מצבים בהם יש כאבי פנים והם מוגדרים כטריגמינל נוירלגיה משנית. מצבים אלה כוללים גידולים בזווית הצרבלו-פונטינית כמו מנינגיומה או אקוסטיק נוירינומה, אפידרמואיד של הגומה האחורית, מלפורמציה וסקולרית ועוד. כאמור, בטרשת נפוצה יתכנו פלקים טרשתיים בגזע המוח באזור הגרעין של העצב החמישי עם הסתמנות קלינית של טריגמינל נוירלגיה חד או דו צידית.

אבחנה

חולים רבים אינם מאובחנים לאורך זמן ממושך או שנעשית אבחנה שגויה. רבים מהחולים מגיעים אחרי שעברו אצל רופאים שונים כולל רופאי שיניים, רופאי אף אוזן גרון, פה ולסת ואחרים. עקירות שיניים בלסת המעורבת היא תופעה שכיחה בחולים אלה.

הבדיקה הנירולוגית בחולים עם טריגמינל נוירלגיה טיפוסית צריכה להיות תקינה לחלוטין. האבחנה מתחילה על סמך סיפור קליני אופייני. התקף כאב אופייני נמשך לרוב כמה שניות עד

| נשים : גברים | 1 : 1.8 |
|--------------|---------|
| צד ימין | 60% |
| צד שמאל | 39% |
| שני הצדדים | 1% |
| פיזור הכאב : | |
| V1 | 2% |
| V2 | 20% |
| V3 | 17% |
| V1 עם V2 | 14% |
| V2 עם V3 | 42% |
| שלושת הענפים | 5% |

לומר, שאם אין כל הקלה ראשונית עם הטיפול בטגרטול, עולה החשד שלא מדובר בטריגמינל נירלגיה טיפוסית. לאורך השנים ולאורך התפתחות המחלה, מפסיקים חולים רבים את השימוש בטגרטול בגלל יעילות הולכת ויורדת במניעת כאבים או בגלל תופעות לוואי בלתי נסבלות.

בקבוצת התרופות האנטי-קונוולסנטיות הניתנות כטיפול ניתן למנות את הגאבפנטין (נירונטין), אפנטין (דנטואין) ולמוטריגין (למיקטל). תרופות אחרות המשמשות בטיפול בחולים הסובלים מטריגמינל נירלגיה הן בקלופן וקלונופם. לאחרונה, נעשה שימוש בתרופה חדשה יחסית - פרה-גאבאלין (לידיקה) הניתנת לכאבים נירופתיים שונים כמו בחולי סוכרת או הרפס זוסטר. זוהי תרופה נוספת מקבוצת האנטי-קונוולסנטים שעוברת כנראה על רצפטורי GABA.

אפשרויות טיפוליות פולשניות

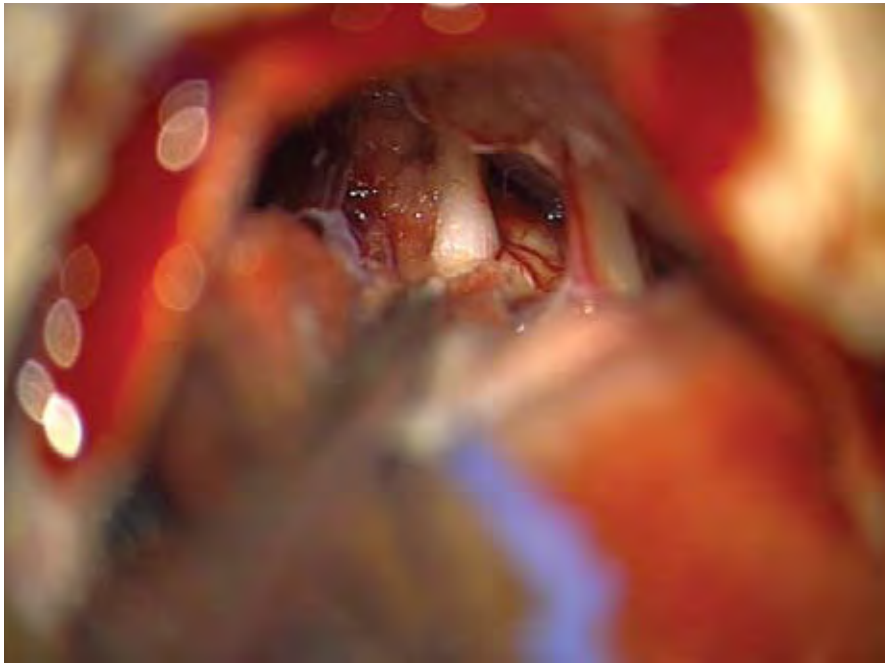
לפני כל טיפול פולשני, חשוב לחזור ולהרגיש את חשיבות ה-MRI על מנת לשלול אבחנות אחרות, ועל מנת לנסות ולהות את הלחץ הווסקולרי על העצב הטריגמינלי.

את קבוצת הטיפולים הפולשניים ניתן לחלק לשתי קבוצות: טיפולים מילעוריים וטיפול ניתוחי לדקומפרסיה של העצב הטריגמינלי בגומה האחורית.

הטיפולים המילעוריים יפורטו בקיצור. מדובר בסוגים שונים של פרוצדורות אבלציה של העצב הטריגמינלי על מנת לגרום לו פגיעה שתפסיק את הירי הלא מבוקר ובכך תפסיק את הכאב. טיפולים אלה כוללים הגעה לגנגליון הטריגמינלי בהזרקה ישירה דרך העור, כניסה לתוך הגולגולת דרך פורמן אובלה וביצוע הפרוצדורה בתוך החלל של התעלה ע"ש מקל. האפשרויות הן ניפוח בלון ויצירת לחץ על הגנגליון, הזרמת מים רותחים על הגנגליון, הזרקה גליצרול וביצוע אבלציה עם גלי רדיו - radiofrequency. היעילות של כל הפרוצדורות המילעוריות דומה. קיימת



תמונה 2. אותו מקרה מתמונה 1 לאחר סיום הדקומפרסיה והשאת הטלפה בין כלי הדם לעצב הטריגמינלי



“רגילה” אינה יעילה ואפילו תרופות מקבוצת האופיאטים מספקות רק הקלה חלקית במחיר תופעות לוואי משמעותיות.

תרופת הבחירה המהווה את הטיפול הראשוני במרבית החולים היא קרבמזפין (טגרטול). בשימוש ראשוני, ההקלה בכאבים היא מלאה או לפחות חלקית בכשני שלישי מהחולים. ניתן אף

טריגמינל נירלגיה טיפוסית, הכאב לא יהיה אופייני ובנוסף, שכיח למצוא ממצאים נוספים בבדיקה הפיזיקלית.

טיפולים תרופתיים

להלן סקירה קצרה של האופציות התרופתיות. במקרי טריגמינל נירלגיה טיפוסית, אנלגטיקה

ספרות ענפה לגבי הטכניקה, היעילות והסיכוכים עם השוואות ביניהן. ככולן גבוהה היעילות הראשונית בהרגעת הכאב. הבעייתיות של פרוצדורות אלה היא חזרה של הכאב בשכיחות גבוהה יחסית, תוך חודשים עד שנים בודדות, ובנוסף יכול הסיכוי לגרימת היפואסטזיה בפיזור ענפי הטריגמינל להגיע ל-60 אחוז עד 90 אחוז בפרוצדורות השונות. במקרה שהפגיעה בתחושה היא בפיזור V1 וכוללת את העין, הסיכון העיקרי הוא קרטיטיס הנגרמת מגופים זרים שהחולה אינו מרגיש בהם. סיכון זה יכול, במקרים מסוימים, אף לגרום לפגיעה עינית קשה.

סיכון נוסף של פרוצדורות אלו היא תופעה הנקראת "אנסטזיה דולורוזה". זו תוצאה של פגיעה מתמשכת בעצב ע"י המחלה עצמה עם פגיעה נוספת באחת מפרוצדורות האבלציה המתוארות. החולה הסובל מאנסטזיה דולורוזה סובל מהיפואסטזיה עם כאבים נייורופתיים חזקים שאינם מגיבים לטיפולים הקיימים. הסיכוי להתפתחות סיכון קשה זה תלוי כנראה במידת הפגיעה הקיימת בעצב וקשה לצטט נתון מדויק לגבי כל אחת מהפרוצדורות המילעוריות. הנתונים המקובלים הם 5-1 אחוז.

אופציה נוספת היא טיפול של קרינה רדיוכירורגית ממוקדת לאזור הכניסה של העצב לגזע המוח. בטכניקה זו אין התערבות ניתוחית והכוונה היא לפגיעה בסיבים מובילי הכאב על מנת להפחית את סבלו של החולה. בטכניקה זו קיים אחוז גבוה של ירידה בכאב אך רק בכחצית החולים הכאב חולף לחלוטין וכאשר יש ירידה בכאב אך לא היעלמות. לאחר רדיוכירורגיה, לוקה לרוב מספר חודשים עד לשיפור בכאבים. אחוזי ההיפואסטזיה נעים בין 20 אחוז ל-32 אחוז בקרינה ראשונה ושנייה בהתאמה.

ניתוחי דקומפרסיה של העצב הטריגמינלי MVD (Microvascular decompression)

בחירת החולים לניתוחים אלה חשובה ביותר ומהווה פקטור מרכזי בהצלחה הניתוחית ובמניעת הסיכוכים. מועמדים מתאימים לניתוח הם חולים עם אבחנה של טריגמינל ניורלגיה טיפוסית שאינם מגיבים היטב לטיפולים השמרניים בגלל ירידה

ביעילות או בגלל תופעות לוואי, חולים צעירים המעדיפים ניתוח על פני טיפול תרופתי ממושך, חולים אצלם הכאב העיקרי הוא בפיזור V1 וגרימת ירידה בתחושה בפיזור זה ע"י הטיפולים האחרים יכולה להוביל לקרטיטיס בעין המעורבת. קבוצה נפרדת הם חולי טרשת נפוצה בהם שאר האפשרויות הטיפוליות נכשלו, למרות סיכויי הצלחה נמוכים גם באופציה הניתוחית.

אין מגבלה של גיל. חולה מבוגר במצב בריאותי טוב ללא גורמי סיכון משמעותיים להרדמה כללית יכול בהחלט לעבור את הניתוח. לעומת זאת, חולה צעיר עם מחלה לבבית משמעותית, טיפולים אנטיקוגולנטיים הכרחיים וכל מצב אחר המהווה גורם סיכון משמעותי להרדמה כללית, אינם מועמדים מתאימים לניתוחים אלה חשוב להדגיש כבר כאן שהסיכון בניתוחים אלה הוא נמוך יחסית וזאת למרות הפתיחה של הגומה האחורית. מובן, שהניתוחים צריכים להיעשות במרכזים עם נסיון ועם תוצאות טובות.

טכניקה ניתוחית

החולה שוכב על הצד. מבצע חתך אורכי מאחורי האוזן בצד המעורב. לאחר ביצוע קרניוטומיה מאחורי המפגש של הסינס הטרונסברסלי הסיגמואידלי, פותחים את הדורה ומבצעים טרקציה קלה של הצרבלום. לאחר דיסקציה בארנטואיד, מזהים את העצב הטריגמינלי ומזהים את כלי הדם הלוהץ עליו. חשוב בשלב זה לטרוק את העצב בכל מהלך מהתעלה ע"ש מקל ועד לכניסתו לגזע המוח במרכז הפונס, על מנת לא להחמיץ כלי דם הלוהץ עליו במקום מוסתר במבט ראשון. מבצעים הפרדה בין כלי הדם לעצב ומכניסים ביניהם חומר דמוי צמר גפן (טלפה) המסבד ביניהם באופן קבוע (תמונת 1, 2). סגירת הדורה, העצם והעור מוצעות בצורה המקובלת. לאחר הניתוח, נשארים החולים להשגחה בטיפול נמרץ ללילה אחד ולאחר מכן מאושפזים ל-3-5 ימים נוספים במחלקה.

סיכוכי הניתוח

יחסית לניתוחי גומה אחורית אחרים, בהם מתבצעת הסרה של גידול, בניתוחים אלה אחוז הסיכוכים נמוך יחסית. התמותה נעה בין 0.2 אחוז ל-1 אחוז על פי הנסיון במרכז הספציפי.

מניגטיס בקטריאלית בסביבות 0.9 אחוז. מניגטיס אספטיים בה אין לבודד חיידק מה- CSF אך לחולה יש תלונות אופייניות כולל כאבי ראש והקאות, קשיין עורף, פוטופוביה חזום, היא הסיכון המשמעותי השכיח אחרי ניתוחי MVD ויכולה להופיע בכ-10 אחוז מהמקרים. זו תופעה המופיעה לרוב בימים 7-3 אחרי הניתוח וסיבתה אינה ברורה. יתכן שהיא תוצאה של מניפולציה של העצב החמישי ויתכן שהיא קשורה לגוף הזר (הטלפה) המושאר בניתוח. הטיפול במניגטיס אספטיים הוא לשלול מניגטיס בקטריאלית ולאחר מכן טיפול של מספר ימים בסטרואידים. התלונות חולפות לרוב תוך שבוע עד 10 ימים ללא שארית נזק ניורולוגי וללא התקפים נוספים בעתיד.

סיכוכים אחרים כוללים פגיעה בשמיעה בצד המנותח באחוז אחד מהמקרים לכל היותר והפרעה וסטיבורלריות עד אחוז אחד. פגיעה בעצב הפנים היא תופעה נדירה ואם היא מופיעה, היא לרוב חולפת.

סיכוכים אחרים הם נדירים יותר וכוללים דליפת CSF, דימום מוחי, אוטם מוחי, פנמוניה ודלקת בדרכי השתן.

סיכום

ניתוחי MVD נותנים מענה מצוין במרבית מקרי החולים הסובלים מטריגמינל ניורלגיה טיפוסית עם סיכון ניתוחי נמוך. בחירת החולים המתאימים לניתוח מהווה תנאי להצלחה. טיפולים תרופתיים וטיפולים מילעוריים יכולים להתאים בחולים שאינם מועמדים מתאימים לניתוח בהרדמה כללית או בחולים שאינם מעוניינים בניתוח. האפשרויות הטיפוליות השונות צריכות להיות מוצגות לחולה כבר בתחילת הדרך ולא רק לאחר "כישלון" הטיפול השמרני. מובן, שחולים רבים יעדיפו טיפול שמרני מתאים השולט במחלתם ומונע את הכאבים, אך האפשרות של טיפול דפניטיבי היכול, במקרים רבים, למנוע את הצורך בהמשך טיפול תרופתי, צריך לעלות לדיון ולהיות מוצג לחולים.

ד"ר נבו מרגלית, המחלקה לניורוכירורגיה, המרכז הרפואי תל אביב

1. Barker, F. G., 2nd, P. J. Jannetta, et al. (1996). "The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia." N Engl J Med 334(17): 1077-83.
2. Eldridge, P. R., A. K. Sinha, et al. (2003). "Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis." Stereotact Funct Neurosurg 81(1-4): 57-64.
3. Flickinger, J. C., B. E. Pollock, et al. (2001). "Does increased nerve length within the treatment volume improve trigeminal neuralgia radiosurgery? A prospective double-blind, randomized study." Int J Radiat Oncol Biol Phys 51(2): 449-54.
4. Frigetto, L., A. A. De Salles, et al. (2004). "Noninvasive linear accelerator radiosurgery as the primary treatment for trigeminal neuralgia." Neurology 62(4): 660-2.
5. Jannetta, P. J. (1967). "Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia." J Neurosurg 26(1): Suppl:159-62.
6. Kalkanis, S. N., E. N. Eskandar, et al. (2003). "Microvascular decompression surgery

in the United States, 1996 to 2000: mortality rates, morbidity rates, and the effects of hospital and surgeon volumes." Neurosurgery 52(6): 1251-61; discussion 1261-2.
7. Lopez, B. C., P. J. Hamlyn, et al. (2004). "Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia." Neurosurgery 54(4): 973-83.
8. McLaughlin, M. R., P. J. Jannetta, et al. (1999). "Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations." J Neurosurg 90(1): 1-8.
9. Merrison, A. F. and G. Fuller (2003). "Treatment options for trigeminal neuralgia." Bmj 327(7428): 1360-1.
10. Tronnier, V. M., D. Rasche, et al. (2001). "Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression." Neurosurgery 48(6): 1261-7; discussion 1267-8.

טיפול בכאב באמצעות גלי רדיו

שיטת הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו הינה אחת השיטות החדשניות והיעילות לטיפול בכאב מסוגים שונים. השיטה התפתחה לאחרונה וזוכה לפופולאריות רבה בקרב רופאים וחולים, הודות ליעילותה המוכחת ובטיחותה הגבוהה

ד"ר בן ציון שקליאר

שיטת הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו (Radiofrequency) הינה שיטה אוניברסלית, המבוססת על ההשפעה הביולוגית של חשמל בתדר גבוה - תדר רדיו. הטיפול הוכנס לסל השירותים בשנת 2006, ומאז שוחררו באמצעותו רכבות חולים מכאיבים.

רקע היסטורי

טיפול בכאב באמצעות גלי רדיו תואר לראשונה בספרות לפני כ-40 שנה. אז, היה הטיפול נחלתם של רופאים בודדים ולא זכה להכרה מרובה או לאהדת ציבור הרופאים כשיטת טיפול בכאב בשל סיבות הקשורות לציוד ולטכנולוגיה: המחטים והאלקטרודות היו עבים מאד ולא נוחים לשימוש. רק לאחר הכנסתם לשימוש של אלקטרודות ומחטים דקים ב-1980, החלה שיטת טיפול זו להתפשט בכל רחבי העולם ובשנת 2000 הוכנסה לשימוש נרחב גם בישראל.

מהות הטיפול

הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו מתבצע דרך מחט מיוחדת (Insulated needle). המחט מוחדרת לאזור הקרוב לעצב האחראי על העברת הכאב מהמקום הכואב למערכת העצבים המרכזית. מכשיר מיוחד (Radiofrequency generator) מייצר חשמל בתדר רדיו 500kHz - (Radiofrequency current). למכשיר מחוברת אלקטרודה מיוחדת המעבירה גירוי חשמלי. האלקטרודה מוכנסת למחט ודרכה מועבר החשמל לרקמה מסביב לקצה המחט. כתוצאה מהזרמת החשמל בתדר רדיו לרקמה, נוצרים בה חום גבוה ושרדה חשמלי חזק שהם הגורמים העיקריים המשפיעים על העצב ועל יכולתו להעביר כאב. יש לציין, שבקצה האלקטרודה

מורכב חייושן (Thermocouple) שתפקידו למדוד את הטמפרטורה ברקמה, בזמן שגלי רדיו עוברים דרכה.

ניתן לחלק את הטיפול בגלי רדיו לשתי שיטות לפי הגורמים (חום או שדה חשמלי) המשפיעים על העצב: שיטת חימום בגלי רדיו (Heat radiofrequency) ושיטת פעימות גלי רדיו (Pulsed radiofrequency). בעזרת פרמטרים שונים כמו עוצמת הזרם החשמלי, זמן השפעתו וצורת מתן הפעימות החשמליות ניתן לשלוט בטמפרטורה ובגודל השטח בו מתפזר החום.

בטיפול בשיטת חימום בגלי רדיו ניתן לגרום לכך שהטמפרטורה מסביב לעצב המטרה תהיה גבוהה (כ-80 מעלות צלזיוס) ולאחר מגע הנמשך כ-60-90 שניות, העצב נהרס. בטיפול בשיטת פעימות גלי רדיו שפותחה על ידי M.E.Sluijter^{1,2}, מועבר זרם חשמלי מהמכשיר לרקמה בקצב אטי (2 פעימות לשנייה). בין פעימה לפעימה יש מספיק זמן לכך שהחום שנוצר יתפזר לרקמות הסמוכות ויועבר דרך זרם הדם לאזורים מרוחקים וכתוצאה מכך הטמפרטורה ברקמה מסביב למחט לא תעלה על 42 מעלות, העצב לא ייהרס ורק ישנה את יכולתו להעביר תחושת כאב מהפריפריה למערכת העצבים המרכזית.

מובן מאליו, ששיטת הטיפול בחימום בגלי רדיו משמשת רק במקרים בהם מטרתנו להרוס עצבים תחושתיים או עצבים סימפטיים בלבד. במידה ואנו מתכוונים להשפיע על עצב שמורכב מסיבים תחושתיים וסיבים מוטוריים, יש להשתמש בשיטת הטיפול בפעימות גלי רדיו.

ההשפעה הביולוגית של גלי רדיו

מנגנון ההשפעה של שיטת החימום בגלי רדיו על העצב מובן היטב - חום גבוה גורם להתקרשות

של החלבונים שהם חלק אינטגרלי חשוב ביותר של העצב, ולכן העצב מאבד את יכולתו להעביר גירויים מכאיבים למערכת העצבים המרכזית. אולם, עד היום אין תיאוריה יחידה שיכולה להסביר כיצד משפיעה שיטת הטיפול בפעימות גלי רדיו על העצב ועל יכולתו להעביר גירוי מכאיב. ברור, כי אין מדובר בהתקרשות של חלבונים, מפני שהחום שנוצר בטיפול אינו עולה על 42 מעלות. כידוע, התקרשות חלבונים מתחילה להופיע מעל טמפרטורה של 45 מעלות צלזיוס ותלויה במשך השפעת החום.

קיימים שני גורמים אחרים שמויצרים על ידי גלי רדיו והם שדה חשמלי (Electrical field) ושדה מגנטי (Magnetic field).

ידוע, שלשדה מגנטי המיוצר על ידי גלי רדיו בתדר 0.5 MHz אין השפעה ביולוגית³ ולכן אין מקום לייחס לגורם זה חשיבות בהסבר אודות מנגנוני ההשפעה של גלי הרדיו. לגורם השני, שדה חשמלי, יש אפקט ביולוגי. כשמדברים על אפקט ביולוגי מתכוונים לאפקטים על רקמות בגוף אדם, אבל אפקטים אלה לא גורמים לפגיעה בבריאות. יש להדגיש, שגלי רדיו בתדר MHz 0.5 שמשמשים בטיפול בכאב לא גורמים להשפעה שלילית על הבריאות.

לפי מידע עדכני, מנגנון ההשפעה של שיטת פעימות גלי הרדיו כולל השפעה גם של חום וגם של שדה חשמלי:

- יש הוכחות אקספרימנטאליות³ לכך שבזמן פעימה חשמלית מופיעות קפיצות מהירות וקצרות מאוד בחום, עד ל-45-50 מעלות (Temperature spike) מעל חום בסיסי ממוצע שהוא לא יותר מ-42 מעלות. עדיין לא ידוע מה השפעת קפיצות החום הללו על העצב, אך יש בסיס לשער שקפיצות אלו גורמות למיקרו פגיעות בעצב

- כאב פנים (Facial Pain)
- כאב בגלל חוסר אספקת דם (כאב איסכמי) (Ischemic pain)
- כאב פרקים (Joints Pain)
- כאב עצבים פריפריים (היקפיים) (Peripheral nerves pain)

תסמונת כאב גב (Spine pain syndromes)

באופן כללי, ניתן לחלק את כאבי הגב לשלוש קבוצות: תסמונת כאב פסטלי (Facet pain), תסמונת כאב שורשי (Radicular pain syndrome), ותסמונת כאב דיסקוגני (Discogenic pain syndrome). בכל התסמונות הללו ניתן לטפל באמצעות גלי רדיו אך יש להדגיש שמקום הטיפול, הציוד הנדרש, שיטות הטיפול וזמן הטיפול שונים בהתאם לתסמונת המסוימת.

כאב פסטלי (Facet pain)

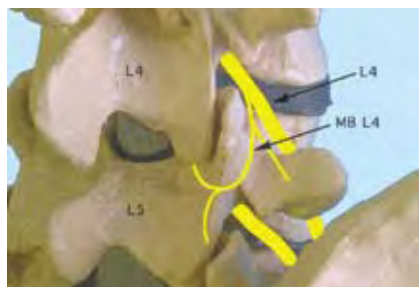
טיפול בתסמונת כאב פסטלי בגב תחתון (Low back Facet pain syndrome) באמצעות גלי רדיו: תסמונת הכאב הפסטלי של הגב התחתון היא אחת התסמונות השכיחות ביותר (כ-20 אחוז מכאבי הגב). היא נגרמת על ידי שינויים דלקתיים, טראומטיים וניווניים בפרקים פסטליים של הגב התחתון, המלווים בדרך כלל בהתכווצויות כואבות מאוד של שרירי הגב.

התמונה הקלינית של כאב פסטלי כוללת כאבים קהים בגב התחתון אשר מקרינים לעכוז, לאזור פרק הירך ולירכיים, עד לכרכיים.

במהלך בדיקה הכאבים בדרך כלל מתגברים בכיפוף אחורה (Extension). כמו כן מודגשים כאבים במישוש באזור פסטים, מודגשים שרירי גב מכווצים ולא ניתן לזהות סימנים נירולוגיים בולטים.

פרקים פסטליים מעוצבבים על ידי ענף מדיאלי של עצב ספינלי (Medial branch of posterior division spinal nerve) (תמונה 2).

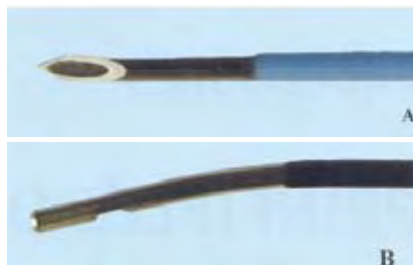
במקרה זה, הטיפול בגלי רדיו מבוסס על הכנסת



תמונה 2: L4 - Lumbar nerve root L4
MB L4 - Medial branch of posterior ramus of lumbar nerve root L4

מחט למקום הימצאו של עצב ענף מדיאלי (תמונה 3) המעצבב פסט. הכנסת מחטים מתבצעת תחת שיקוף רנטגן. בעזרת גירוי חשמלי (Nerve stimulation)

חשמלי של עצבים (Nerve stimulator).
2. מחטים מבודדות (Insulated needles), ברובן מכוסות בחומר שלא מעביר חשמל פרט לקצה (Active tip), שאינו מכוסה ויכול להעביר זרם חשמלי. קיימות מחטים ישירות SMK 5, 10 ו-15 סמ"ק עם 5 Active tip או 10 סמ"ק ומחטים עקומות RFK 10 ו-15 סמ"ק עם 10 Active tip (תמונה 1).



תמונה 1: A: מחט ישירה SMK. B: מחט עקומה RFK

3. אלקטרודות להעברת זרם חשמלי בתדר רדיו מהמכשיר דרך המחט לדקמה מסביב לעצב המטרה.
4. מכשיר רנטגן או מכשיר הרמיה אחר או מכשיר על קולי (US).

טכניקת הטיפול

טכניקת הטיפול מבוססת על הכנסת מחט תחת שיקוף רנטגן או שיטת הרמיה אחרת ליד עצב המעצבב את האזור הכואב. דרך המחט מוכנסת אלקטרודה המחוברת למכשיר גלי רדיו. בעזרת מכשיר לגירוי עצבים מוודאים שהמחט נמצאת קרוב לעצב המטרה ורחוק מעצבים אחרים בהם לא מעוניינים לפגוע. בודקים גם את התגובה התחושתית (Sensory function) וגם תגובה מוטורית (Motor function). כשמחילטים לטפל בשיטת חימום בגלי רדיו, מזריקים חומר אלחוש מקומי לידוקאין ומשתמשים בחימום בטמפרטורה של 80 מעלות במשך כ-90 שניות. כשמחילטים לבצע טיפול בשיטת פעימות גלי רדיו, אין צורך להזריק לידוקאין לפני הטיפול, הואיל וטיפול זה אינו גורם לכאבים. הטמפרטורה המקסימלית היא 42 מעלות וזמן הטיפול נע בין 2 ל-6 דקות. לאחר הטיפול מקובל להזריק סטרואידים Depomedrol or Celestone לפי הצורך: במקומות בהם קיימת סכנה גדולה להזריק בטעות לתוך כלי דם מומלץ להשתמש ב-Celestone. במקומות אחרים, ב-Depomedrol.

טיפול בתסמונות כאב (Pain Syndromes) באמצעות גלי רדיו

ניתן לחלק את הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו לפי מקומו בנוף ולפי מערכת המטרה:
• כאב גב (Spine pain)

ומשנות את יכולת העצב להעביר כאב.
2. שדה חשמלי משנה פוטנציאל של ממבראנה עצבית כולל פגיע בתעלות יונים Na, K, Ca, וברוך זו יכול לשנות תפקוד של תא עצבי, בפרט את היכולת להעביר אימפולסים של כאב.
3. שדה חשמלי יכול לגרום ליצירה של חורים בממבראנה עצבית (Electroporation) וברוך זו להביא לעלייה בחדירות של ממבראנה, וכך לשבש את התפקוד של התא העצבי באופן כללי, ובהעברת גירויים מכאיבים בפרט.

יתרונות וחסרונות הטיפול

כפי שכבר צויין, זוכה הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו בעת האחרונה לאהדת ציבור הרופאים והחולים בשל יעילות גבוהה ומיעוט תופעות לוואי וסיבוכים.

יתרונות השיטה

1. טיפול בשיטת חימום בגלי רדיו ניתן לבצע בהדרמה מקומית. שטח ההרס קטן מאוד ויכול להיות ממוקם בדיוק רבה בעזרת גירוי חשמלי. ניתן לחזור לטיפול זה במקרה של שיחזור עצבים הרוסים. תקופת ההחלמה קצרה וללא כאבים חזקים.

2. בשיטת פעימות גלי הרדיו הטיפול אינו מכאיב ואינו גורם להרס רקמתי, כמו כן הוא אינו גורם לליקוי תחושתני או מוטורי, או לתגובה דלקתית. הטיפול יעיל כשהמחט ממוקמת על יד תא עצבי וגם ליד האקסון שלו.

סיבוכים

מבחינה מעשית, הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו אינו גורם לסיבוכים, פרט לאלה הנגרמים כתוצאה מחדירת המחט, כמו פגיעה בכלי דם עם הוצאת המטומה או פגיעה בעצבים אליהם לא כיוונו. הדרך הנכונה למנוע סיבוכים אלה היא לבצע טיפולים בליווי רנטגן או אמצעי הרמיה אחרים ולהשתמש בשיטה לגירוי עצבי.

התוויות והתוויות נגד לטיפול

כדאי לבצע את הטיפול רק לאחר השלמת האבחנה; במקרים בהם אין צורך בטיפול ניתוחי דחוף; כשנמנע חשד לתהליכים זיהומיים; כשטיפולים לא פולשניים נכשלו וכשהתגובה לבריקות הפולשניות היא חיובית.

כמו בכל טיפול פולשני, גם ההתוויות נגד טיפול בכאב באמצעות גלי רדיו כוללות קרישת דם לא תקינה, זיהום מקומי וכללי, מחלות נפשיות פעילות ואי הסכמת החולה לטיפול.

שיטת הטיפול

הציוד הנדרש לטיפול בגלי רדיו כולל:
1. מכשיר לייצור גלי רדיו עם מנגנון לביצוע גירוי



תמונה 7: מיקום כניסה למחט לאורך טיפול באמצעות גלי רדיו בכאב פסטלי בגב גבי

בגב גבי (Thoracic Radicular pain syndrome) באמצעות גלי רדיו.

כאב בצוואר המוקרן לידניים וכאב בגב תחתון המוקרן לרגליים נקראים כאב שורשי (רדיקולרי). בדרך כלל, נגרם סוג כאב זה על ידי לחץ של בלט דיסק על העצב או גירוי העצב על ידי חומרים כימיים המשתחררים מהדיסק כתוצאה מפריצתו. גירוי העצב יכול להיווצר גם כתוצאה מתהליכים דלקתיים, בגלל לחץ מפסטים מוגדלים בגלל שינויים ניווניים, או כתוצאה מלחץ של שברים של חוליות בעקבות טראומה. חולים הסובלים מכאב שורשי מתלוננים על כאב חזק, חד כמו חתך של סכין או זרם חשמלי עם פיזור דרמטומלי לגפה. לעיתים קרובות, מלווה הכאב בתחושת נימול (פראסטזיות), בירידה בתחושה, בירידה ברפלקסים המופקים ובכאבים המתחזקים בזמן מתיחת העצב כמו, למשל, בזמן הרמת רגל (Straight leg raise test).

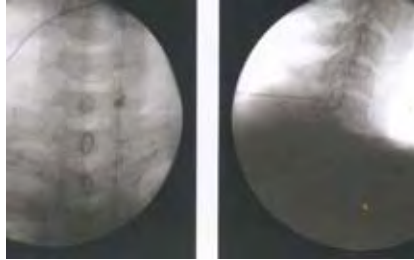
עצבים ספניליים יוצאים מחוט השדרה דרך פורמינות, מגיעים לגפה ומעצבבים אותה. באזור הפורמינה יש התעבות של עצב (Dorsal root ganglion) (תמונות 8 ו-10) ולהתעבות זו יש תפקיד חשוב מאוד בהעברת אימפולסים של כאב לחוט השדרה.



תמונה 8: סכמה של מיקום התעבות העצב הספנילי בגב התחתון

מכאבים לתקופות ארוכות. הרעיון שעומד מאחורי טיפול זה הוא הריס העצבים שמעצבבים פרקים פסטליים (Medial branch of posterior division of spinal nerve) בצוואר.

הטיפול מתבצע תחת שיקוף רנטגן. מכשיר הרנטגן מכוון כך שניתן לזהות את מקום הימצאם של עצבים המעצבבים את הפרקים (תמונה 4). מחט מוכנסת למקום הנבחר וממוקמת בעזרת גירוי עצבי קרוב מאוד לעצב המטרה (תמונה 5). לאחר שמוודאים שהמחט אינה נוגעת בעצבים



תמונה 5: צילום צוואר עם מחט גלי רדיו בכרוניקה ישרה (Anterior-posterior) וצדית (Lateral)

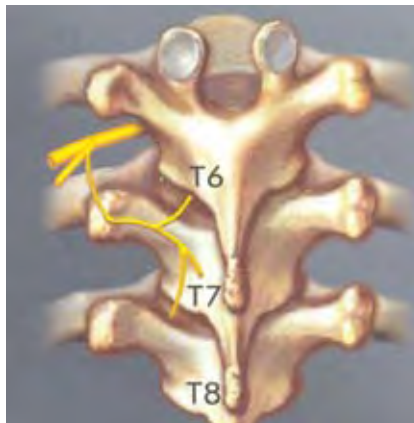
אחרים וכלי דם, מעבירים דרכה זרם חשמלי בתדר רדיו ושורפים את העצב בטמפרטורה של 80 מעלות במשך 90 שניות.

טיפול בתסמונת כאב פסטלי בגב גבי (Thoracic Facet pain syndrome) באמצעות גלי רדיו:

עיקרון הטיפול בכאב פסטלי באמצעות גלי רדיו באזור גב גבי דומה לטיפול בכאב פסטלי בגב תחתון ובצוואר.

את מיקומם של עצבים מעצבבים פסטיים גביים ניתן לראות בתמונה מס' 6 ואת מקומות הכניסה של המחט בתמונה 7.

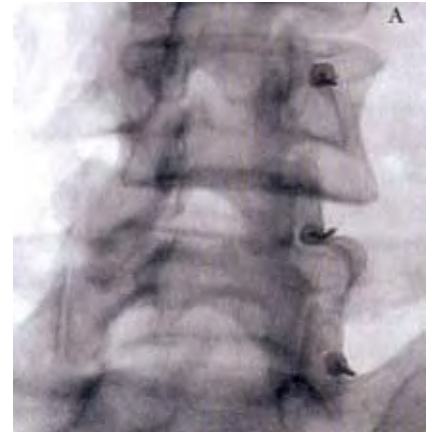
הטיפול מתבצע בשיתוף חימום בגלי רדיו עד לטמפרטורה של 80 מעלות במשך 90 שניות.



תמונה 6: עצבוב של פסטיים גביים

כאב שורשי (Radicular pain) טיפול בתסמונת כאב שורשי בגב תחתון (Low back Radicular pain syndrome), בצוואר (Cervical Radicular pain syndrome)

ממוקמות המחטים קרוב לעצב המטופל. לאחר מכן מתבצע הריס עצב באמצעות גלי רדיו בטמפרטורה של 80 מעלות, במשך כ-90 שניות.



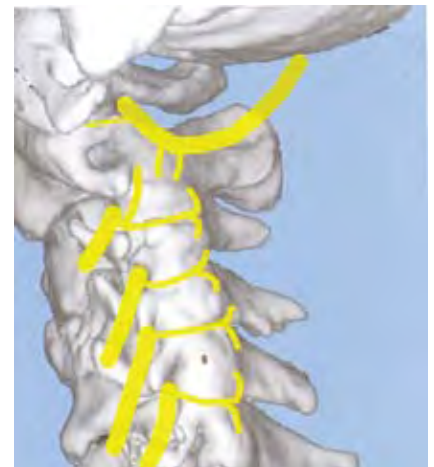
תמונה 3: מחטים הוכנסו למקום הימצאם של עצבים ענפים מדאליים L3, 4, 5

ממוקמות המחטים קרוב לעצב המטופל. לאחר מכן מתבצע הריס עצב באמצעות גלי רדיו בטמפרטורה של 80 מעלות, במשך כ-90 שניות.

טיפול בתסמונת כאב פסטלי בצוואר (Cervical Facet pain syndrome) באמצעות גלי רדיו:

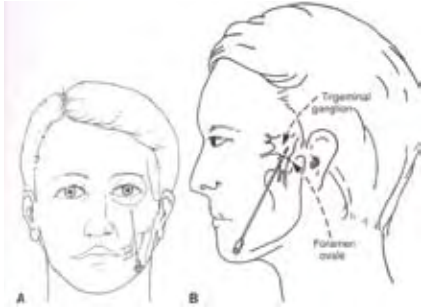
תסמונת הכאב הפסטלי בצוואר נפוצה מאוד ויכולה להיגרם כתוצאה מטראומה, מחלות ומשינויים דלקתיים וניוונים בפרקים. ידוע, למשל, ש-50-60 אחוז מהחולים לאחר תאונות, שסובלים מתסמונת צליפת שוט (Whiplash injury), חשים כאבים בצוואר ובראש בגלל פגיעה בפסטים צוואריים. חולים הסובלים מתסמונת כאב פסטלי מתלוננים על כאבים קהים בצוואר המקרינים לראש ובעיקר לעורף, לכתפיים, לשכמות, לידניים ולגב העליון. הכאבים מתחזקים בתנועת ראש, במיוחד אחורה. קיימת רגישות גבוהה במישור הפסטים ולעיתים קרובות נמושו שרירים צוואריים מכוצים.

בין מגוון הטיפולים בתסמונת זו, תופס הטיפול באמצעות גלי רדיו בתקופה האחרונה מקום מרכזי בשל האפשרות לעזור לחולים להשתחרר

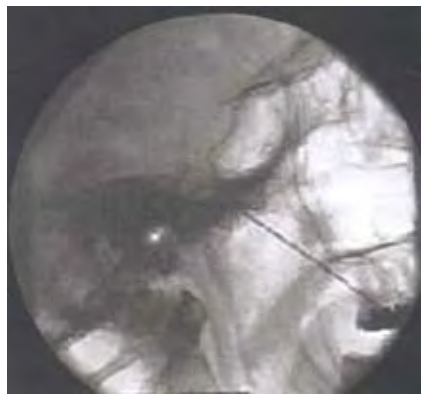


תמונה 4: עצבוב של פסטים צוואריים

קרובות אצל אנשים מבוגרים. קיימת השערה שהסיבה לכאבים אלה היא לחץ של כלי דם על עצב טריגמינלי (Gasserian ganglion), שממוקם בתוך הגולגולת. הטיפול בגלי רדיו בכאב טריגמינלי מתבצע דרך מחט שמכוונת על גנגליון (תמונה 14). המחט ממוקמת באמצעות שיקוף רנטגן (תמונה 15).



תמונה 14: כיוון של מחט לטיפול בכאב טריגמינלי במבט מקדימה (A) ומהצד (B)



תמונה 15: צילום רנטגן של מחט הממוקמת על יד גנגליון טריגמינלי

דרך המחט מועבר חשמל בתדר רדיו. ניתן להשתמש בשיטת חימום בגלי רדיו ובשיטת פעימות גלי רדיו. בזמן האחרון הוכח, שהטיפול בשיטת חימום בגלי רדיו יעיל יותר¹⁵.

הטיפול בתסמונת כאב בגלל חוסר אספקת דם (כאב איסכמי) [Ischemic pain] באמצעות גלי רדיו

כשאספקת הדם לגפיים לא תקינה, החולה סובל מכאבים איסכמיים. בדרך כלל, נובע חוסר אספקת דם לגפיים מהקטנת קוטר כלי דם המובילים דם לגפה, לעיתים בגלל כיווצם.

על כיווץ של כלי דם אחראית מערכת העצבים הסימפתטית. חלק ממערכת זו מווסת את אספקת הדם לגפה העליונה ונמצא על יד עמוד השרדה הצווארי (תמונה 16). חלק אחר אחראי על אספקת דם לגפה התחתונה וממוקם על יד עמוד השרדה המותני (תמונה 17).

(Internal disrupture), לדוגמא, יכול להוות סיבה לכ-40 אחוז מהכאבים הכרוניים של גב תחתון¹⁶. הכאבים בגב התחתון מתגברים בכיפוף קדימה (Flexion), בישיבה ממושכת, בהרמת משקל אפילו קטן ובעליית לחץ תוך ביטני. הכאבים יכולים להקריץ לעכו ולירכיים. הטיפול בכאב דיסקוגני קשה מאוד וכולל שיטות שונות וגם בכאב זה תופס הטיפול באמצעות גלי רדיו מקום מרכזי.

אחת משיטות הטיפול הראשונות הייתה מבוססת על הכנסת מחט לתוך מרכז הדיסק (תמונה 12) וחימום של דיסק החולה עד 70 מעלות במשך 90 שניות. כתוצאה מכך הייתה ירידה בכאבים



תמונה 12: מחט ממוקמת במרכז הדיסק

ב-50 אחוז מהמטופלים¹⁸. מאז התפתחו שיטות טיפול אחרות, המבוססות אף הן על חימום דיסק באמצעות גלי רדיו בעזרת ציוד מיוחד, כמו Coblation, DiscTrode, קטר IDEA (Intradiscal Electrothermal Annuloplasty) (תמונה 13) ושיטות אחרות.

הטיפול בתסמונת כאב פנים [Facial Pain] באמצעות גלי רדיו

בין התסמונות השונות של כאב פנים תופס מקום חשוב הכאב של העצב הטריגמינלי (Trigeminal Neuralgia) בגלל עוצמתו הבלתי נסבלת. כאב זה מופיע בדרך כלל בצד אחד של הפנים, לעיתים

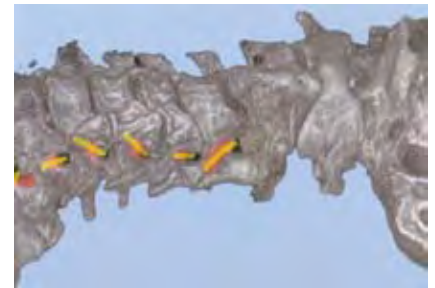


תמונה 13: מיקום של קטר Intradiscal Electrothermal Annuloplasty בדיסק



תמונה 9: מיקום המחט בקרבת התעבות העצב הספינלי בגב התחתון

הטיפול בכאב שורשי באמצעות גלי רדיו מתבצע באמצעות הכנסת מחט עקומה קהה לאזור פורמינה, קרוב להתעבות העצב, תחת שיקוף רנטגן (תמונות 9 ו-11).



תמונה 10: מיקום התעבות העצב הספינלי בצוואר

על מנת להגיע קרוב מאוד למיקום של התעבות, משתמשים בגירוי עצבי ולפי תוצאות הבריקה משנים את מיקום המחט. במקרה של טיפול בכאב שורשי מקובל להשתמש בשיטת טיפול

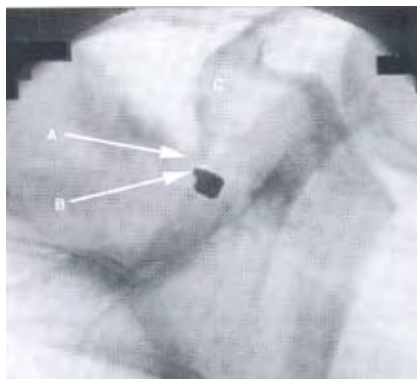


תמונה 11: מיקום המחט על יד התעבות העצב הספינלי בצוואר

בפעימות גלי רדיו. בזמן הטיפול, הטמפרטורה מסביב להתעבות לא עולה מעל ל-42 מעלות ומן הטיפול נמשך כ-4-6 דקות.

כאב דיסקוגני (Discogenic pain)

קיים סוג כאב בעמוד השרדה שמקורו בדיסק. ידוע, שעצבוב של הדיסק בין החוליות עשיר מאוד ולכן תהליכים דלקתיים או ניווניים בתוכו יכולים לגרום להופעת כאב חזק, לפעמים אף בלתי נסבל. שכיחות כאב זה גבוהה מאוד. קרע בדיסק עצמו



תמונה 19: צילום רנטגן של כתף
Suprascapular notch - A
מחט באיזור ה-Suprascapular notch - B

אולטראסאונד (תמונה 20).
איך ספק שבעתיד, הטיפול בתסמונות עצב כלאו
בשיטת פעימות גלי רדיו, יזכה באהדת ציבור
הרופאים ופרסמו עבודות נוספות בנושא חשוב זה.



תמונה 20: תמונת אולטראסאונד של חתך דרך
Cubital fossa
Brachial artery - 1
Median nerve - 2

תוצאות הטיפול בכאב באמצעות גלי רדיו

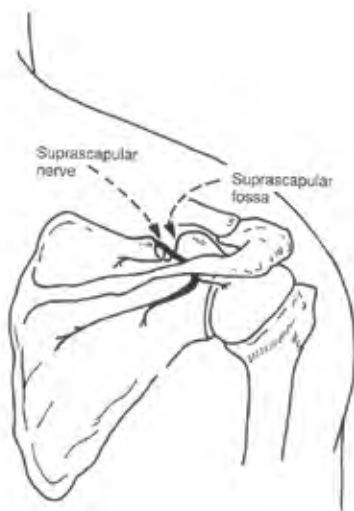
באופן עקרוני, ניתן למדוד את יעילות הטיפול
הפולשני בכאב במספר דרכים:
א. על בסיס עבודת מחקר בודדת באחוזי הצלחת
טיפול: מספר החולים בהם נפסק הכאב לעומת
מספר החולים שלא קיבלו שחרור מכאבים.
ב. על בסיס מספר עבודות מחקר באמצעות
פרמטר NNT (Number needed to treat).
פרמטר זה מסמן את מספר החולים בהם צריך
לטפל על מנת להשיג חולה אחד עם ירידה של
50 אחוז לפחות בכאבים, לאחר הטיפול.
ג. על בסיס מספר עבודות מחקר או עבודות
מסכמות (reviews) לפי עיקרון "רפואה מבוססת
על הוכחות" - EBM (Evidence based medicine).
לפי עיקרון זה, קיימות חמש רמות
הוכחה המבוססות על אנליזה של כמות ואיכות
העבודות:
רמה 1 - הוכחות מוחלטות (Conclusive)
(evidence Level 1)

לשימוש בגלי רדיו בטיפול כאב בכתפיים²²
וטכניקת הטיפול פורסמה כבר בספרי לימוד²³.

טיפול בתסמונות כאב כתף (Shoulder pain)

כאב בכתף יכול לנבוע מאטיולוגיות רבות: חבלה
המובילה לקרע של אחד השרירים המייצבים של
הכתף (Rotator cuff tear), תסמונת כתף קפואה,
(Adhesive capsulitis), דלקת גיד הסתיידותית
(Calcified tendinitis), דלקת מפרקים של הכתף
(Osteoarthritis) וכו'.

הטיפול בכאב בכתף באמצעות גלי רדיו מבוסס
על השפעתם על העצב הסופראסקפולרי
(Suprascapular nerve), הממוקם
ב-Suprascapular notch (תמונה 18) ומעצבב
פרק כתף עצמו וחלק גדול משרירי הכתף. מתחת
לשיקוף רנטגן מכנסים מחט לאזור הימצאו של עצב
המטרה (תמונה 19) ובעזרת גירוי חשמלי תחושתי
ומטורי ממקמים את המחט קרוב ככל האפשר
לעצב. הטיפול מתבצע במשך כ-6-9 דקות בשיטת
פעימות גלי רדיו, כך שטמפרטורה לא עולה מעל
42 מעלות.

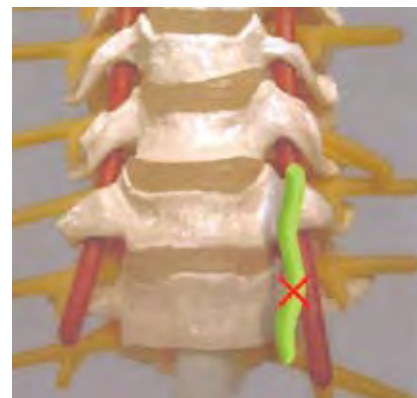


תמונה 18: אנטומיה של עצב סופראסקפולרי

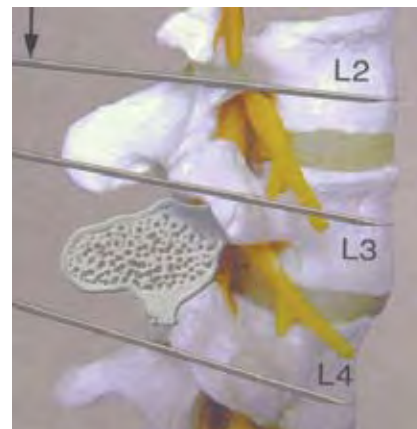
טיפול בתסמונות כאב של עצבים פריפרים (היקפיים) (Peripheral nerves) באמצעות גלי רדיו

הטיפול בתסמונות כאב בגלל עצב כלאו (לכוד)
(Entrapping nerve syndrome) באמצעות
גלי רדיו נמצא רק בהתחלת הדרך. קיימות
עבודות מחקר ראשוניות בנושא, כמו מחקר
על טיפול בעצב מדיאן (Median nerve)
אצל חולים הסובלים מתסמונת Carpal²⁴
tunnel syndrome. יש להדגיש, שהכוונת
המחט לכיוון העצב מתבצעת באמצעות

לצורך טיפול בכאב איסכמי יש לבטל כיוון
של כלי דם בעזרת הסימה או הרס של מערכת
העצבים הסימפתטית. בשנים האחרונות, ניתן
להשיג מטרה זו באמצעות גלי רדיו. במהלך



תמונה 16: מיקום של נגנליון סימפטי בצוואר



תמונה 17: מיקום של נגנליונים סימפטיים בגב
החתון

הטיפול מוחדרת מחט בקרבת ריכוזי עצבים
סימפטיים ודרכה נשלח זרם חשמלי בתדר רדיו
שגורם לחימום האזור עד 80 מעלות במשך 90
שניות. כתוצאה מכך, מפסיקה מערכת העצבים
הסימפתטית לכווץ את כלי הדם, משתפרת
אספקת הדם לגפה והכאב נחלש או נעלם בכלל.

טיפול בתסמונות כאב פרקים (Joints Pain) באמצעות גלי רדיו

כעיקרון, טיפול בכאב פרקים באמצעות גלי
רדיו מבוסס על השפעה ביולוגית של גלי רדיו
על העצבים המעצבבים את הפרק. בזמן האחרון
פורסמו עבודות על טיפול בתסמונות כאב פרק
סקרויליאק¹⁹ (Sacroiliac joint pain), פרק
הירך (Hip pain)²⁰ ופרק הברך (Knee pain)²¹
באמצעות גלי רדיו. עם זאת, נדרשים מחקרים
נוספים כדי להגיע למסקנות על יעילות וכדאיות
ביצוע טיפולים אלה. יותר מחקרים מוקדשים

שפורסם ב-2006, הוצגו תוצאות שימוש בגלי רדיו לצורך הריסה של עצבים סימפטיים בצוואר - גנגליון סטלט (Stellate ganglion sympathectomy) על בסיס אנליזה של 19 עבודות מחקר: 37.8 אחוז מהחולים היו עם שחרור מלא מכאבים, 41.3 אחוז השיגו שחרור חלקי ו-20.9 אחוז מהחולים נשארו עם כאבים.

הטיפול בכאבי רגליים בעזרת הרס של עצבים סימפטיים בגב התחתון (Lumbar sympathectomy) היה פחות מוצלח¹¹: 25 אחוז בלבד מהמטופלים היו משוחררים מכאבים במשך 5 חודשים עד ל-3 שנים ובשאר החולים התקבל אפקט זמני בלבד.

עד היום לא התקבלו די נתונים קליניים להסקת מסקנות בנוגע ליעילות של טיפול באמצעות גלי רדיו בתסמונת כאב אחרות כמו תסמונת עצב כלאו (Entrapping nerve syndrome); כאב במפשעה לאחר ניתוחי בקע מפשעתי (Ilioinguinal Iliohypogastric n and); תסמונת Meralgia paresthetica בגלל דלקת של עצב (femoralis lateralis Nerve); תסמונת כאב בכתף (Shoulder pain syndrome); פרק היד (Hip pain) ובכרך (Knee pain).

מובן מאליו, כי נדרשים מחקרים נוספים (Well Designed Randomized Controlled Trails) לצורך קבלת הוכחות נוספות ליעילות הטיפול בתסמונות כאב שונות באמצעות גלי רדיו.

ד"ר בן ציון שקליאר, אחראי לטיפול בכאב במחוז מרכז, שירותי בריאות כללית

קיימות הוכחות בינוניות לטיפול ב-IDET בכאב דיסקוגני בגב התחתון. ההוכחות לטיפול ב-Disc Trode מוגבלות לתקופה קצרה ולא מוגדרות לתקופה ארוכה. לגבי טיפול ב-Coblation neuroplasty - התקבלו הוכחות לשתי תקופות - קצרה וארוכה.

ב-2008 פורסמה עבודה של Koen van Boxem et al¹⁰ על הוכחות שהתקבלו בנוגע ליעילות של טיפול בתסמונות כאב כרוני שונות באמצעות שיטום חימום בגלי רדיו ובפעילות גלי רדיו. בעבודה זו השתמשו למטרת השוואה בפרמטר NNT. בטיפול בכאב פסטלי, התגבר פרמטר NNT מ-1.1-1.5⁹, ו-1.6 ועד 3.6⁸. בטיפול בכאב שורשי בצוואר באמצעות פעימות גלי רדיו על גנגליון של שורש העצב הספינלי DRG (Dorsal root ganglion) נמצא יעילות עם NNT 1.4 חודשיים לאחר הטיפול¹¹. במחקר קליני אחר (Double blind sham controlled randomized) נמצא NNT שווה 1.1 שלושה חודשים לאחר הטיפול, בקבוצת ביקורת NNT היה 3. לאחר 6 חודשים NNT בקבוצת הטיפול היה 1.6 לעומת 6 בקבוצת הביקורת.

תוצאות פחות מעודדות פורסמו על ידי Geurts et al¹² ב-2003, אשר לא מצאו יתרון של טיפול בגלי רדיו: NNT - 6.2 בהשוואה לקבוצת הביקורת עם NNT - 4.

הטיפול בכאב בפרק סקוראליאק באמצעות גלי רדיו היה יעיל מאוד עם NNT 1.1¹⁴. גם הטיפול בדלקת של העצב הטריגמינלי (Trigeminal neuralgia) על ידי שיטת חימום בגלי רדיו היה מוצלח (NNT שווה 1.1) והיה פחות יעיל כשהשתמשו בשיטת פעימות גלי רדיו (NNT - 10)¹⁵.

במאמר סקירה של Ruiz-Lopez Racz and¹⁶

רמה 2 - הוכחות חזקות (Strong evidence) (Level 2)

רמה 3 - הוכחות בינוניות (Moderate evidence) (Level 3)

רמה 4 - הוכחות מוגבלות (Limited evidence) (Level 4)

רמה 5 - הוכחות לא מוגדרות (Indeterminate) (evidence Level 5)

הערכת יעילות הטיפולים מתבססת על שתי תקופות:

- שחרור מכאבים בתקופה של שלושה חודשים לאחר תום הטיפול (Short-term pain relief).

- שחרור מכאבים בתקופה של למעלה משלושה חודשים מהטיפול (Long-term pain relief).

יש להדגיש, ששיטות טיפול חדשות כמו טיפול בכאב באמצעות גלי רדיו בדרך הטבע טרם צברו מספיק עבודות מחקר באיכות גבוהה הדרושות להסקת מסקנות בנוגע לרמת יעילות הטיפול בתסמונות כאב שונות. קיימת חשיבות לא רק לפקטור הזמן, אלא גם להתעניינות הרופאים בטיפולים בתסמונות השונות. למרות העובדה שמספר עבודות המחקר בנושא יחסית קטן, התפרסמו בזמן אחרון מאמרים המנסים לסכם תוצאות טיפול בגלי רדיו, נכון להיום.

בשנת 2007 התפרסמה עבודה של Boswell et al⁵ המסקמת תוצאות טיפול בגלי רדיו על בסיס אנליזה של מספר רב של עבודות מחקר בנושא זה. המחקרים הגיעו למסקנות שיש הוכחות חזקות ליעילות טיפול בכאב פסטלי בצוואר וגב תחתון לתקופה של שלושה חודשים והוכחות בינוניות לתקופה ארוכה יותר מ-3 חודשים. הוכחות מוגבלות נמצאו לטיפול בכאב בפרקים סקוראליאקים, המטופלים בשיטות חימום בגלי רדיו ובפעילות גלי רדיו.

1. Sluijter M.E. Radiofrequency . Part 1. The lumbosacral region. 2001
2. Sluijter M.E. Radiofrequency . Part 2.Thoracic and cervical region, Headache and Facial pain.2003
3. Cosman E.R, Jr et al. Electric and Thermal Field Effects in Tissue Around Radiofrequency Electrodes. Pain Medicine. Volume 6. Number 6.2005
4. Boswell MV.et al. Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. Pain Physician. 2007. 10:7-111.
5. Schwarzer AC. et al. The prevalence and clinical features of internal disc disruption in patients with chronic low back pain. Spine. 1995.20.1878-1883.
6. Van Kleef M. et al. Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. Spine. 1999. 24.1937-1942
7. Van Wijk RM. et al. Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain: a randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. Clin J Pain. 2005.21.335-344.
8. Tekin I. et al. A comparison of conventional and pulsed radiofrequency denervation in the treatment of chronic facet joint pain. Clin J Pain. 2007.23.524-529.
9. Koen van Boxem, et al . Radiofrequency and Pulsed Radiofrequency Treatment of Chronic Pain Syndromes: The Available Evidence. Pain Practice, Volume 8, Issue 5, 2008 385-393
10. Van Kleef M. et al Radiofrequency lesion adjacent to the dorsal root ganglion for cervicobrachial pain: a prospective double blind randomized study. Neurosurgery. 1996.38.1127-1131 . 31-2.
11. Van Zundert J.et al. Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: a double blind sham controlled randomized clinical trial. Pain. 2007.127.173-182.
12. Geurts J.W.et al. Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic

13. lumbosacral radicular pain: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2003.361.21-26.
14. Cohen SP, Abdi S. Lateral branch blocks as a treatment for sacroiliac joint pain: a pilot study. Reg Anesth Pain Med. 2003.28.113-119.
15. Erdine S. et al. . Comparison of pulsed radiofrequency with conventional radiofrequency in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. Eur J Pain. 2007.11.309-313.
16. Racz G. B. MD, R. Ruiz-Lopez, MD. Radiofrequency Procedures Pain Practice, Vol. 6, Issue 1, 2006 46-50
17. Rocco A.G. Radiofrequency lumbar sympathectomy.The evolution of a technique for managing sympathetically maintained pain. Reg Anesth. 1995.20.3-12.
18. Sluijter M.E. The RF lesion of the lumbar intervertebral Disc. International Pain conference, 1994, Atlanta.
19. Kapural L, et al. Cooled Radiofrequency System for the Treatment of Chronic Pain from Sacroiliitis: The First Case-Series. Pain Practice. Volume 8. Issue 5. 2008. 348-354
20. Wu. H., MD, MS. Groner J., MD Pulsed Radiofrequency Treatment of Articular Branches of the Obturator and Femoral Nerves for Management of Hip Joint Pain . Pain Practice. Volume 7. Issue 4. 341-344, December 2007 .
21. Sluijter M. E. et al. Intra-articular Application of Pulsed Radiofrequency for Arthrogenic Pain-Report of Six Cases. Pain Practice. Volume 8. Issue 1. 2008. 57-61
22. Shah, R. V, Racz G. B. Pulsed Mode Radiofrequency Lesioning of the Suprascapular Nerve for the Treatment of Chronic Shoulder Pain..Pain Physician. 2003. 6. 503-506
23. Raj P.P.et al. Radiographic Imaging for regional anesthesia and pain management. 2003 .
24. Haider N. et al. Pulsed Radiofrequency of the Median Nerve under Ultrasound Guidance. Pain Physician. 2007. 10.765-770

טיפול קרינתי להקלה

טיפול קרינתי פאליאטיבי יכול להקל על סימפטומים ולשפר את איכות חיי החולה, גם כאשר לא ניתן יותר לרפאו או להאריך את חיי

ד"ר סווסלנה זכמנוב-פיירמן

טיפול קרינתי ניתן באופן כללי למטרת ריפוי, כטיפול משלים לאחר כירורגיה, או כטיפול פאליאטיבי. טיפול קרינתי פאליאטיבי מיועד להקל על כאבים, למנוע או להפסיק דימומים, למנוע לחץ על איברים קריטיים ולמנוע סיבוכים מסוכנים כמו שיתוק.

30-40 אחוז מכלל המטופלים ביחידת קרינה במכון אונקולוגי רב תחומי, מקבלים טיפול קרינתי להקלה.

ברוב המקרים, טיפול קרינתי פאליאטיבי הוא קצר ונטול תופעות לוואי. לרוב משתמשים בשיטת hypofractionation: מנה פר מקטע גבוה יחסית (מעל 2 גרי) ומספר מקטעים נמוך יחסית, כך שגם מנת הקרינה הכוללת היא נמוכה.

קיימות אינדיקציות שונות לטיפול קרינתי פאליאטיבי: גרורות כואבות בעצמות (Painful bone metastases), הישנויות ברקמות רכות, גרורות במח, דימומים וגינלים או רקטלים על רקע הישנות מחלה, מצבי חרום כמו תסמונת דחיסת חוט השדרה (Spinal Cord Compression) או תסמונת הווריד הנבוכ העליון (Superior Vena Cava Syndrome) וגם מקרים נדירים יחסית כמו גרורות בעין.

גרורות בעצמות

השימוש הנפוץ ביותר בטיפול קרינתי פאליאטיבי הוא להקלת כאבים על רקע גרורות בעצמות. כ-70 אחוז מהחולים הסובלים מגרורות בעצמות, הגידול הראשוני הוא סרטן שד או סרטן ערמונית¹. גידולים מוצקים אחרים עם נטייה גבוהה לשלוח גרורות לעצמות הם סרטן ריאה, כליה, בלוטת התריס ומלנומה.

סיכויי ההישרדות של חולי סרטן שד או ערמונית עם תהליך גרורתי בעצמות בלבד ארוכים יחסית וההישרדות החיצונית היא 2-4 שנים². לכן, יש חשיבות עליונה לטיפול בכאב, למניעת שברים פתולוגיים או לחץ על חוט השדרה ולשמירה על איכות החיים.

הטיפול הקרינתי להקלה על כאבי עצמות הוא אחד מהיעילים ביותר באונקולוגיה, בהיותו משיג עד 90-100 אחוז תגובה חלקית ועד 50 אחוז תגובה מלאה לטיפול. משך התגובה הוא 6-24 חודשים^{3,6,8}.

במשך שנים רבות, ניתן הטיפול הסטנדרטי במנה של 30 גרי ב-10 מקטעים לאזורים נועים וכואבים⁴. בשנים האחרונות פורסמו מספר ניסויים קליניים אקראיים, שהשוו בין הטיפול "הארוך" - 30 גרי ב-10 מקטעים או 24 גרי ב-6 מקטעים - עם טיפול קרינתי חד פעמי: 8 גרי במקטע אחד^{5,8}. בסך הכל, יותר מ-4,000 חולים עם גרורות כואבות בעצמות מאירופה, אמריקה וקנדה עברו נרדומיזציה.

התוצאות היו זהות בכל העבודות: טיפול קרינתי חד פעמי נמצא יעיל כמו טיפול קרינתי ממושך יותר. גם מבחינת אחוזי התגובה לטיפול, משך התגובה וההישרדות הכללית היו תוצאות זהות בשתי הקבוצות, בכל המחקרים הקליניים שפורסמו.

מכלל העבודות הללו ניתן להסיק מספר מסקנות ברורות:

1. בקבוצה שקיבלה טיפול חד פעמי יש יותר מקרים של טיפול קרינתי חוזר.
 2. התגובה לטיפול הייתה טובה יותר כאשר חולים הופנו לטיפול בעת כאב בינוני לעומת כאב חזק (כלומר, חשוב להפנות את החולים לטיפול בזמן ולא להמתין להתגברות הכאב).
 3. לא היו תופעות לוואי בשתי הקבוצות.
 4. לא נכללו בעבודות הללו חולים עם שברים פתולוגיים.
 5. Spinal or spinal cord compression instability.
 6. הקלת הכאבים אינה תלויה במנת הקרינה (No dose response relationship).
- משתמע מכך, שמנגנון ההקלה בכאבים לא תלוי בהקטנה של מסת הגידול אלא מבוסס על שינוי בתפקוד של אוסטיאקלסטים הגורמים ל-Resorption (ספיגה) של העצם.
- לסיכום:** טיפול קרינתי להקלה על כאבים עקב גרורות בעצמות יעיל כ-50-90 אחוז מהמקרים. ברוב המקרים ניתן לטפל במקטע אחד בלבד של 8 גרי. לטיפול זה אין, על פי רוב, תופעות לוואי.

גרורות סרובות במח

גרורות במח הן התהליך השאתי הממאיר השכיח ביותר במח. עד 30 אחוז מהחולים האונקולוגים מפתחים גרורות במח במהלך מחלתם. רוב החולים הסובלים מגרורות במח לוקים בסרטן ריאה או בסרטן שד⁹. מדובר באחד המצבים הקשים ביותר באונקולוגיה, הנחשב כחשך מרפא, עם הישרדות ממוצעת של חודשים ספורים בלבד. ברוב המקרים סובלים החולים מכאבי ראש, מהקאות, מפרוסים ומסימנים נירולוגיים מוקדיים. התמונה הקלינית עשויה להידמות לדימום מוחי.

הטיפול הראשוני הוא מתן סטרואידים, המשפרים בצקת במח וסימפטומים נירולוגיים ב-2/3 מהמקרים¹⁰.

הטיפול הסטנדרטי כיום בגרורות מרובות במח הוא טיפול קרינתי לכלל המח (Whole Brain Irradiation): 30 גרי ב-10 מקטעים⁹. התגובה הקלינית והרדיולוגית לטיפול קרינתי היא 50-75 אחוז. אצל חולים במצב כללי ירוד המרותקים למיטה, ניתן לשקול טיפול קרינתי מקוצר: 20 גרי ב-5 מקטעים⁹.

גרורות בעין

גרורות בעין נחשבות אמנם כסיכון נדיר יחסית של מחלת הסרטן, אך יש להן השפעה ניכרת על

איכות חייו של המטופל. מטרת הטיפול הקרינתי היא לשמור על הראייה. במידה והחולה מקבל טיפול מערכתי פעיל בעת גילוי הגרורות ויש סיכוי טוב שגיב גם בגרורות בעין, ניתן לדחות את הטיפול הקרינתי לעין למועד מאוחר יותר. תגובה לטיפול קרינתי לעין צפויה כ-90 אחוז מהמקרים¹¹.

הטיפול הקרינתי ניתן לעין כולה, במנה של 30-40 גרי במשך 3-4 שבועות (15-20 מקטעים). מנת קרינה זו אינה גורמת לתופעות לוואי לעין לטווח הארוך, למעט ירוד (קטרקט) אשר יופיע כעבור מספר שנים⁹. תופעות הלוואי במהלך הטיפול - אודם בעין ודמעה - בדרך כלל אינן קשות וחולפות תוך זמן קצר לאחר סיום הקרינה.

הישנויות של סרטן באגן

הישנות של גידולים ממאירים שונים באגן (סרטן החלחולת, שלפוחית השתן, צוואר הרחם, הרחם והערמונית) מהווה סיבה שכיחה לכאבים באגן, לדימומים ולהפרשות מהחלחולת או מהלדן (וגינה).

בדרך כלל, מדובר בחולים במצב כללי קשה, לאחר טיפול משולב הכולל גם טיפול קרינתי. למרות זאת, ניתן לעזור לחולים אלה ולשפר את איכות חייהם באמצעות טיפול קרינתי פאליאטיבי.

במקרים של דימום לדני על רקע הישנות של סרטן צוואר הרחם או סרטן הרחם, טיפול קרינתי חד פעמי במינון של 10 גרי יכול להקל על הסימפטומים ב-45-80 אחוז מהמקרים¹²⁻¹³.

חשוב לציין, שבחלק מן המקרים יש צורך לחזור על הטיפול הקרינתי החד פעמי כעבור מספר שבועות.

ב-9-12 אחוז מהמקרים הללו^{14,15} פיתחו החולים תופעות לוואי קשות כמו התנקות המעי הגס או היצרות החלחולת, 10 חודשים לפחות לאחר הטיפול הקרינתי הפאליאטיבי. לכן, כאשר מדובר בחולה במצב תפקודי טוב וצפי לשרידות של מעל לשנה, הטיפול הקרינתי להקלה על דימום לדני צריך להיות ממושך יותר, עם מנה יומית נמוכה (3 גרי משך 2-3 שבועות).

גם במקרים של הישנות סרטן החלחולת, הטיפול הקרינתי יעיל להקלה על הדימום, ההפרשות והכאבים ב-50-88 אחוז מהמקרים^{16,17}. מקובל לתת מנת קרינה של 30 גרי ב-15 מקטעים.

גם במקרים של הישנות סרטן שלפוחית השתן, יכול טיפול קרינתי לשפר את איכות החיים¹⁸.

סיכום

טיפול קרינתי פאליאטיבי מהווה את אחד הכלים היעילים ביותר להקלה על סימפטומים רבים אצל החולה האונקולוגי.

רשימת המצבים בהם טיפול קרינתי פאליאטיבי יכול לעזור, ארוכה בהרבה מהמוזכר במאמר. לדוגמה: במצבים של גרורות בעור או רקמות רכות, הישנות מקומית של סרטן השרך לאחר כישלון של טיפול מערכת; הישנות של סרטן הקיבה; סרטן קיבה גרורתי או לא נתיח כאשר החולה זקוק למתן דם בתדירות גבוהה; splenomegaly בחולה לויקמיה לאחר קווים רבים של טיפולים; חסימת ברונכוס במקרים של סרטן הריאה; Superior Vena Cava Syndrome במקרים של Non-small cell lung cancer.

פעמים רבות מדובר בחולה לאחר טיפולים רבים: ניתוחים חוזרים, כימותרפיה ממושכת, קרינה ראשונית. גם כאשר לא ניתן לרפא אותה או להאריך את חייו, יש עדיין חשיבות עליונה לשמור על איכות חייו. טיפול קרינתי פאליאטיבי הוא טיפול פשוט, קצר, זמין וללא תופעות לוואי עם אחוזי תגובה גבוהים יחסית.

ד"ר סוטלנה זלמנוב-פירמן, מנהלת יחידת רדיותרפיה, אסותא מרכזים רפואיים

כירורגי וקרינה, היו החולים אמבולטורים לאחר הטיפול במשך 5 חודשים בממוצע, לעומת פחות מחודשיים בקבוצה המוקרנת בלבד. כל התוצאות היו מובהקות סטטיסטית.

בעבודה רטרוספקטיבית אחרת שכללה 1,304 חולים שסבלו מ-SCC²¹ שטופלו בקרינה בלבד בפרקציונציה שונה (2Gyx20, 3Gyx10, 1x8Gy), נצפה שיפור ניירולוגי-מוטורי ב-26-31 אחוז מהמקרים ו-63-74 אחוז מהחולים נשארו אמבולטורים, אבל שיעור ההישנויות לאחר הטיפול בקרינה במשך שנתיים היה נמוך יותר בין החולים שטופלו בפרוטוקול טיפולי ממושך יותר, עם מנת קרינה גבוהה יותר: 7 אחוז לעומת 26 אחוז.

אי לכך, טיפול קרינתי סטנדרטי היום ב-SCC הוא 30 גרי ב-10 פרקציות. בקרב חולים עם תוחלת חיים צפויה קצרה ניתן להשתמש ב-Hypofractionation: 20 גרי ב-5 מקטעים או אפילו 8 גרי במקטע אחד או שניים, עם הפרש של שבוע בין המקטעים.

לסיכום: טיפול קרינתי נשאר אבן היסוד של הטיפול ב-SCC. אבחון מהיר והתחלת טיפול תוך 24 שעות מאפשרים לשמור על ניידות של עד 74 אחוז מהחולים. כל החולים הנמצאים במצב כללי טוב חייבים להיבדק גם על ידי כירורג, לצורך הערכת התאמה לכירורגיה מיידית.

SCC (Spinal cord Compression)

דחיסת חוט השדרה - לחץ על חוט השדרה נחשב כמצב חירום באונקולוגיה, הדורש התערבות מיידית. אחד הגורמים הפרוגנוסטיים המשפיעים ביותר על תוצאות הטיפול הוא מהירות התפתחותם של הסימנים הניירולוגיים והמצב המוטורי לפני תחילת הטיפול. אי לכך, לאבחון מהיר והתחלת הטיפול תוך 24 שעות יש השפעה על תוצאות הטיפול¹⁹.

חשוב להתחיל בטיפול בסטרואידים עוד לפני האבחון הרדיולוגי, ברגע שיש חשד קליני ל-SCC, על מנת להקטין את הבצקת בחוט השדרה².

במשך שנים היווה טיפול קרינתי טיפול ראשוני עיקרי ב-SCC. בשנת 2006 פורסמו תוצאות של ניסוי קליני אקראי²⁰, שבו הושווה קרינה מיידית (30 גרי ב-10 מקטעים) לכירורגיה (Decompressive surgery) מיידית, בשילוב עם טיפול קרינתי לאחר הניתוח.

בעבודה זו, הוחל בקרינה ובוצע ניתוח בטווח של 24 שעות מרגע האבחון. גיוס החולים בעבודה הופסק בטרום זמן, כיוון שבאנליזה ראשונית של התוצאות נמצא יתרון סטטיסטי מובהק לטובת כירורגיה כטיפול ראשוני. 84 אחוז מהחולים המרותקים למיטה, הפכו לאמבולטורים לאחר שעברו ניתוח וקרינה לעומת 25 אחוז מהחולים שטופלו בקרינה בלבד. בקבוצה שקיבלה טיפול

1. Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. Cancer 1997;80 (Suppl 8):1588-1594
2. Coleman RE, Rubens RD: The clinical course of bone metastases from breast cancer. Br J Cancer 1987;55:61-66
3. Tong D, Gillik L et al. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the study by the RTOG. Cancer 1982; 50:893-899
4. Blitzer P. Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastases. Cancer 1985; 55:1468-1472
5. Bone Pain Trial Working Party. 8Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomized comparison with multifraction schedule over 12 months of patient follow up. Radiother Oncol, 1999; 52:111-121.
6. Gaze MN, Kelly CG, et al. Pain relief and quality of life following radiotherapy for bone metastases: a randomized trial of two fractionation schedules. Radiother Oncol 1997; 45:109-116
7. Hartsell WF, Scott CB et al. Randomized trial of short-versus log-course radiotherapy for palliation of bone metastases. J Natl cancer Inst 2005; 97: 798-804
8. Steeland E, Erikstein B, et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastases Study. Radiother Oncol 1999; 52:101-109
9. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. Chapter 91. Fifth Edition. Lippincott Williams & Wilkins
10. Ruderman NB, Hall TC. Use of glucocorticoids in the palliative treatment of metastatic brain tumors. Cancer 1965;18:298-306
11. Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. Arch Ophthalmol 1974;92:276
12. Brady LW, Shield JA. Malignant intraocular tumors. Cancer 1982; 49:578
13. Boulware RJ, Cadera JB et al. Whole pelvis megavoltage irradiation with single

- doses of 1000 rad topalliate advanced gynecologic cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979; 5: 333-338
14. Onsrud M, Hagen B, Strickert T. 10-Gy single-fraction pelvic irradiation for palliation and life prolongation in patients with cancer of the cervix and corpus uteri. Gynecol Oncol. 2001 Jul; 82(1):167-71
15. Halle JS, Rosenman JG et al. 1000cGy single dose palliation for advanced carcinoma of the cervix or endometrium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 1947-1950.
16. Wong R, Thomas G et al. The role of radiotherapy in the management of pelvic recurrence of rectal cancer. Can J Oncol 1996;6:39-47
17. Lingareddy V, Ahmad NR, et al. Palliative reirradiation for recurrent rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:785-790
18. Sun K, Yi, Mark Yoder, et al. Palliative Radiation Therapy of Symptomatic Recurrent Bladder Cancer, Pain Physician, 2007;10:285-290
19. Rades D, Heidenreich F, et al. Final results of a prospective study of the prognostic value of the time to develop motor deficits before irradiation in metastatic spinal cord compression. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:975-979
20. Patchell RA, Tibbs PA, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. Lancet 2005;366:643-648.
21. Rades D, Stalpers LJ, et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. J Clin Oncol 2005;23:3366-3375

..... רשימת מקורות

כאב תפקודי כרוני של החלחולת ושל פי הטבעת

סיווג הכאב הכרוני של החלחולת ושל פי הטבעת אינו פשוט, ומבוסס על תיאור קליני. הטיפול כולל פיזיותרפיה, ריפוי התנהגותי ומתן תרופות נוגדות כאב סימפטומטיות ונוגדות כאב נירופתי

ד"ר מרק באר-גבכ

עלול המטופל להרגיש מנותק או אף נדחה על ידי הרופא, הרואה לפעמים בכאב ביטוי פסיכוסומטי. העלות הישירה לקהילה היא גבוהה, והמטופלים הסובלים מכאב זה מפסידים בממוצע 17 ימי עבודה או לימודים בשנה.³ בהגדרה של כאב חלחולת ופי הטבעת כלול קיום של קשר בין כאב אנאלי, שהוא כאב סומטי חריף עם כאב קרבי עמום. דבר זה עלול להקשות על ההבנה וייתכן שגם איננו נכון, מפני שכל סוג של כאב נתפס בצורה שונה ושייך למערכת עצבוב נפרדת ובנוסף, הוא בעל ייצוג שונה בקליפת המוח.

מגבלה אחרת של סיווג זה טמונה בהגדרות הבלתי ברורות של כאב האגן הכרוני. קיימת חפיפה ניכרת בין הגדרת כאב החלחולת הכרוני המקובלת על הגסטרו-אנטרולוג לבין ההגדרה האורולוגית של דלקת ערמונית כרונית מסוג תסמונת הכאב האגני הכרוני III B, שבה מתבטא הכאב באזור החיץ, החלחולת והבטן⁴ לבין זו של הגינקולוג - שלגביו כאב אגני כרוני פירושו כאב מתמשך או סירוגי הממוקם מתחת לטבור ונמשך 6 חודשים לפחות, שעשוי להיות קשור לוסת או לא⁵.

על פי המקובל בפרקטיקה הרפואית, אם כך, החולה ייועץ במומחה בהתאם להבנתו את המצב והבירור שיהיה עליו לעבור יהיה שונה, בהתאם לממוחיות אותו הרופא.

מבחינה פתו-פיזיולוגית הכאב הכרוני שונה

קיימות סיבות פתולוגיות רבות לכאב החלחולת ופי הטבעת. סיבות אלו מתחלקות בהתאם לאתילוגיה שלהן לסיבות ראשוניות ושניוניות. התנאי לאבחנה של כאב תפקודי של החלחולת ופי הטבעת הוא שלילת סיבות כגון דלקת, איסכמיה, סיבות מכניות, שאתות, סיבות אורתופדיות, סיבות נירולוגיות או כאב בתר-ניתוחי¹. סיווג רומא III של מחלות תפקודיות מחלק את כאב החלחולת ופי הטבעת לפרוקטלגיה כרונית ופרוקטלגיה חולפת, בהתאם למשך האירועים הכואבים במהלך שלושת החודשים האחרונים².

סיווג

לסיווג הכאב הכרוני של החלחולת ושל פי הטבעת מספר חסרונות, בהיותו מבוסס על תיאור קליני. בהיעדר תקן זהב, מתבססת האבחנה על בדיקה קלינית ולעתים קרובות יש צורך בבדיקות רבות, אותן מזמין הרופא על מנת לשלול ממצאים "אורגניים". מצב זה מתסכל לעתים בעבור המטופל, הרופא והקהילה בכלל. בדרך כלל המטופלים אינם מנדיע מידע והם נמנעים מלדבר על סוג זה של כאב. ייתכן והרופאים אינם מתמצאים די הצורך בפתולוגיה זו, ומשום כך הם נוטים להורות על בירור מקיף. בסופו של בירור זה המצב עדיין עשוי לא להיות ברור מספיק ע"מ לאפשר החלטה על טיפול מסוים. כתוצאה מכך,

מכאב חריף מתמשך, מאחר והאחרון הוא לעתים קרובות תסמין של נוק לרקמה ואילו במצב הראשון הכאב הוא עצמו המחלה. במקרים אלה סובל החולה מכאבים של תפקוד לקוי המערב מנגנונים בחוט השדרה ובקליפת המוח, ההופכים את תהליך הכאב לממושך.⁶ מכאן הקושי לשייך כאב אגני לגורם ספציפי.

הניויר-אנטומיה של הכאב האגני

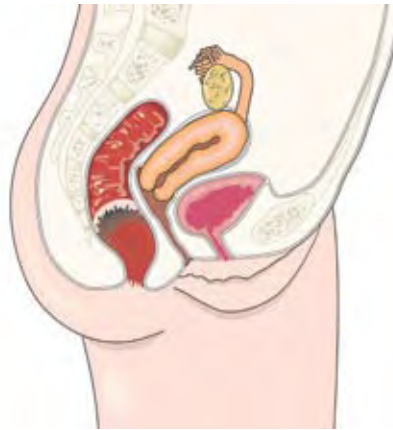
הכרת הניויר-אנטומיה והניויר-פיזיולוגיה של עצבו האגני היא תנאי הכרחי להבנת כאב האגני הכרוני. לחלחולת ולפי הטבעת עצבו שונה. החלחולת וסוגר פי הטבעת הפנימי מעוצבים על ידי המערכת האוטונומית מהמקלעת ההיפוגסטריית התחתונה. סוגר פי הטבעת החיצוני והשריר מרים פי הטבעת מבוקרים על ידי מערכת העצבים הסומטית (עצב החיק).⁷

החלק התחתון של המעיים מעוצב על ידי סיבים פארא-סימפתטיים מביאים של עצבי האגן, המוליכים לכיוון המרכז לחוט השדרה הסקראלי, וגם על ידי סיבים מביאים בעצבים הספלאנכניים המותניים המוליכים לחוט השדרה באזור המותני העליון והחזי התחתון.⁸ עצבו כפול זה תורם לאפינו השונה של כאב קרבי ולהיפראלגיה. בנוסף לעצבו של איברים על ידי סיבים סנסוריים שונים, גם ההקרנה המרכזית של העצבים שונה. הסינפסות שלהם נמצאות ב-5 עד 10 סגמנטים שונים.⁹ שני המנגנונים הללו תורמים לקושי לאתר במדויק את מקור הכאב הקרבי.

בחלוף הזמן, כאשר הייבוא אל קולטני האזעקה נמשך, מתרחשים שינויים נירוגניים בקרן האחורית הגורמים להתאמה כלפי מעלה בחוט השדרה ולשפעול מנגנונים סגוליים אחדים. מתרחש גם איבוד החסימה של המסלולים היורדים בקרן האחורית, הגורם להפחתת סף הגירוי של העצבים קולטי אותות האזעקה ולתופעה של אלודיניה. התיאום כלפי מעלה במישור הקרן האחורית גורם להתכנסות קרבית-סומטית.¹⁰ הכאב נתפס עתה כאילו הוא בא ממקור סומטי המקרין לאותם השורשים האחוריים שאליהם מובאים גם הסיבים הקרביים המעצבים את האיברים הפגועים. סיבים מביאים אל הקרן האחורית מתפרקים בכיוון ההפוך וגורמים למצב של דלקת עצבית בהיקף.¹¹ תוצאה אחרת של התיאום כלפי מעלה היא יצירת סוג של דיאלוג צולב בין איברי האגן, אשר להם עצבו משותף. איבר מודלק אחד יכול לגרום לתהליכי דלקת באיברים שכנים על ידי הפעלת מנגנון של החזר שדרתי.¹²

בנוסף, קיימים כמה וכמה החזרים קרביים-שריריים אבנורמליים. בעת ההתרחבות של איבר חלול, כמו החלחולת או הסיגמה, מתכווצים שרירי הבטן, הגו והגפיים. אחרי זמן מסוים

שרירי האגן נמצאים בטונוס מוגבר ובמצב של התכווצות. אלומוט השרירים מתקצרות ומתחילות לכאוב כאשר מופיעות רצעות מתח ונקודות גירוי המציגות מצב של כאב שריר וחיתולית. מתדרדר גם התפקוד השרירי. תסמונת הכאב של השריר החיתולית דווחה ב-85 אחוז של חולי דלקת שלפוחית השתן ושל מטופלים עם כאב אגני כרוני.¹³ בצורה הפוכה, התכווצות או טונוס מוגבר של רצפת האגן יכול לגרום לדחיפות במתן שתן, לעצירות ולכאבים בעת קיום יחסי מין.¹⁴ בנוסף, מתח מוגבר של שרירי רצפת האגן יכול אף הוא לגרום לדלקת עצבית של שלפוחית השתן באמצעות החזרים אנטידרומיים ולגרום בכך לתסמינים הקשורים בשלפוחית השתן.¹⁵ מכאן ניתן להבין, כי תסמונת השריר המרים של פי הטבעת מהווה את אחד הגורמים לפרוקטלגיה המוגדרת בסיווג רומא III. עם זאת, יחד עם השריר המרים של פי הטבעת, כל השרירים האחרים, אשר העצבו שלהם מתכנס יחד עם הסיבים המביאים באותו גובה של חוט השדרה, יכולים להדגים אותו מתח של שרירים וחיתולית. כאן טמון ההסבר של סוג הכאב הבלתי סגולי של החלחולת ופי הטבעת בסיווג רומא III.



תסמונת השריר מרים פי הטבעת

תסמונת השריר המרים של פי הטבעת היא סוג של פרוקטלגיה הקשור ברגישות בשעת המתחה לאחור של השריר החיק-חלחולתי. האבחנה מחייבת שהכאב יהיה כרוני או חוזר ונשנה, שאירועי הכאב ימשכו למעלה מ-20 דקות ושייטלו כל הסיבות האחרות של כאב החלחולת ופי הטבעת. אם המתחה לאחור של השריר החיק-חלחולתי אינה גורמת כאב, כי אז הכאב התפקודי של החלחולת ופי הטבעת אינו מוגדר. תסמונת השריר המרים של פי הטבעת נקרא בעבר גם עווית השריר המרים או תסמונת חיקת-חלחולתית. התיאור הראשון של התסמונת

התקבל מג'י. סימפסון בשנת 1859. הקשר לעווית שרירית נמצא על ידי Thiele.¹⁶ הכאב הוא עמום, ההרגשה היא כאילו כדור תקוע בחלחולת, והוא מתגבר בישיבה ארוכה.

ההיארות של תסמינים כאלה מתרחשת בכ-6.6 אחוז מכלל האוכלוסייה. הכאב שכיח יותר אצל נשים בקבוצת גיל ממוצעת. ההיארות פוחתת אחרי גיל 44 והאתיולוגיה אינה ידועה. ייתכן והסיבה נעוצה בדלקת הקשת הגידית של השריר המרים את פי הטבעת או בתסמונת של כאב שריר וחיתולית, מאחר וקיימים אצל אנשים הסובלים מכאב זה רצעות מתח ונקודות גירוי.

ההתחלה יכולה לנבוע מחבלה ישירה או מניתוח באזור או להיות קשורה למצבי דחק הגורמים להתכווצות שרירים כרונית. הפרעות התפקוד של השרירים והשלד המשניות להתכווצות הנרחבת יכולות להיות את הגורם הראשי לכאב אגני כרוני.¹⁷ ואולם, כאבי שריר אלה יכולים להיות קשורים גם להפרעות תפקוד של איברי האגן. הוכח קשר בין תסמונת השריר המרים של פי הטבעת לבין דלקת בין-רקמתית של שלפוחית השתן.¹⁸

תסמונת המעי הרגיש (IBS) קשורה בכאב אגני כרוני ובכאב של שרירים וחיתולית. גם כאן יכול המנגנון להיות התכנסות של עצבים שונים משרירים ואיברים בקרן האחורית של חוט השדרה באותו גובה.

התפקיד של מנומטריה תוך חלחולתי בתהליך הבירור של חולים מסוג זה אינו ברור. פורסמו על כך תוצאות סותרות. במחקרים אחדים דווח על עלייה של לחץ בפי הטבעת.¹⁹ אלקטרומיוגראפיה לדנית הראתה טונוס בסיסי מוגבר, אי יציבות שרירית וירידה ביכולת החזקת מתח.²⁰

כאב תפקודי של החלחולת ושל פי הטבעת יכול להיות קשור בכאב מושלך, כמו בהפרעות התפקוד של המפרק העצי-כסלי, בתסמונת השריר דמוי האגס, בעליית טונוס השריר החיק-עוקצי או במקרים של כאב עצם העוקץ או כאב של הערמונית.

הצעות רבות הוצעו לשם הקלה על תסמונת השריר מרים פי הטבעת ואולם, במקרים רבים המחקרים הם קטנים או בלתי מבוקרים.

שישים חולים טופלו על ידי גירוי חשמלי גלווני, משוב ביולוגי או הזרקה קאודלית של סטרואידים. מעל ל-50 אחוז מהמטופלים לא הגיבו לאף אחת מהחלופות הטיפוליות.²¹

Kang וחבריו בדקו הזרקה דרך פי הטבעת של טריאמצין ולידוקאין בתסמונת השריר המרים את פי הטבעת ומצאו כי השיטה פשוטה ויעילה. לאחר 3 חודשים היה השיעור של תגובה ללא כל כאב 26.8 אחוז.²² בין המחקרים עם הזרקה דרך הלדן לתוך אזורי גירוי יש למנות ניסיונות להקלת כאב שמקורו בשריר המרים את פי הטבעת על

השווה סולבטומול בשאיפה ב-18 חולים עם כאב חלחולת חולף והוכיח, כי טיפול זה קיצר באופן משמעותי את משך הכאב.³² תרופות נגד עוויתות³³ וניטרוגליצריין^{34,35} גרמו להפחתת הכאב בזמן ההתקף החרף. בחולים עם כאב חלחולת חולף תורשתי נמצא, כי ניפדיפין הוריד את הלחץ באזור סוגר פי הטבעת הפנימי ובכך הפחית בצורה יעילה את הכאב.³⁶

סיכום

כאב כרוני של החלחולת ושל פי הטבעת אינו מובן די הצורך. סוג הכאב של ליקוי תפקודי עם תיאום כלפי מעלה בחוט השדרה ובמערכת העצבים המרכזית צריך להיות מוכר ומטופל בגישה רב-מקצועית. הטיפול צריך לכלול פיזיותרפיה, אפנון עצבי, ריפוי התנהגותי קוגניטיבי ומתן תרופות נוגדות כאב סימפטומטיות ונוגדות כאב ניירופתי.

ד"ר מרק באר-גבל, מנהל היחידה לניוור-גסטרואנטרולוגיה ורצפת האגן, המכון לגסטרואנטרולוגיה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל-השומר

מתאפיין בהתקפי כאב עז לפרקי זמן קצרים, בדרך כלל פחות ממספר דקות. ב-51 אחוז מהמקרים התקף כזה מתרחש לא יותר מ-5 פעמים בשנה. ההיראות במהלך כל החיים נעה בין 8 ל-18 אחוז, ונשים וגברים בגילאי 30 ל-50 סובלים מכך בשכיחות דומה. אין קשר ברור בין תסמונת המעי הרגיש (IBS) לבין כאב חלחולת חולף. Thompson דיווח, כי מצב זה שכיח אצל מי שסובל מתסמינים בטניים, אך אינו קשור בתסמונת המעי הרגיש.²⁹ לפי Harvey כאב החלחולת החולף הוא סוג של הופעה חריגה של תסמונת המעי הרגיש, לפחות בחלק מהחולים. דווחה גם עלייה של לחץ מוגבר של סוגר פי הטבעת הפנימי. תוארה מיפואתיה בצורה אוטונומלית דומיננטית, אשר גרמה כאב בפי הטבעת ועצירות בבני שתי משפחות,³¹ אך אין להניח, כי זו הסיבה ברוב המקרים של כאב חלחולת חולף.

דיווחים בודדים הציעו, כי אכילה או אמבט הם יכולים להקל על הכאב. שפע של תרופות שונות הוצעו כטיפול במצב זה. מחקר הצלחה כפול סמיכות ומבוקר איננו שנוערך בנושא

ידי רעלן בוטולינום.²³ מחקר שנערך על ידי Jarvis הראה שיפור ניכר לפי VAS ב-12 נשים תוך שימוש ברעלן בוטולינום A בשלושה מיהולים שונים.²⁴ ה-Park השווה גירוי חשמלי גלווני להזרקה מקומית של טריאמיצניולון עם לידוקאין ב-51 מטופלים שסבלו מתסמונת שריר המרים את פי הטבעת. עד 6 חודשים לאחר הטיפול היו התוצאות בקבוצת ההזרקה טובות יותר.²⁵ יתרון לטווח הארוך לאחר הטיפול החשמלי הגלווני נצפה רק ב-43 אחוז של עוקבה בת 52 מטופלים לאחר תקופה ממוצעת של 28 חודשים.²⁶

טיפולים אחרים המבוססים על שיקום רצפת האגן בעזרת משוב ביולוגי הניבו תוצאות חיוביות ב-34.7-91.7 אחוז.^{18,27} מחקר שפורסם על ידי Weiss השתמש בטיפול ידני בנקודות גירוי שריריות או בחיתולית ב-10 מטופלים עם דלקת שלפוחית השתן בין-רקמתית, ודווחו בו תוצאות חיוביות.¹⁴

כאב חלחולת חולף

בשנת 1935 טבע Theisen את המונח "כאב חלחולת חולף" (Proctalgia fugax).²⁸ מצב זה

- Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton JH, Rao SSC Functional disorders of the anus and rectum. *Gut*; 1999; 45(Suppl 2):II55-II59.
- Bharucha AE, Wald A, Enck P et al. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology*; 2006; 130: 1510-1518.
- Drossman DA, Li Z, Andruzzi E et al. US householdersurvey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography and health impact *Dig Dis Sci*; 1993; 38:1569-1580
- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol*; 1999;162: 369-75
- Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: Promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv*; 1993;48: 357-87.
- Wesselman U. Neurogenic inflammation and chronic pelvic pain. *World J of Urol*; 2001; 19:180-185
- Ness TJ, Gebhart GF. Characterization of neurons responsive to noxious colorectal distension in the T13-L2 spinal cord of the rat. *J Neurophysiol*; 1988; 60:1419-1438.
- Gebhart G F. Visceral pain—peripheral sensitisation. *Gut*; 2000; (Suppl IV)47:iv54-iv55.
- Cervero F, Connell LA. Distribution of somatic and visceral primary afferent fibers within the thoracic spinalcord of the cat. *J Comp Neurol*; 1981;201:415-440.
- Bielefeldt K, Lamb K, Gebhart F. Convergence of sensory pathways in the development of somatic and visceral hypersensitivity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*; 2006. 291: G658-G665.
- Pinter E, Szolcsanyi J. Plasma extravasation in the skin and pelvic organs evoked by antidromic stimulation of the lumbosacral dorsal roots of the rat. *Neuroscience* 1995; 68.(2). 603-614.
- Giamberardino MA, Berkley KJ, Affetati G, et al. Influence of endometriosis on pain behaviors and muscle hyperalgesia induced by a ureteral calculosis in female rats. *Pain*; 2002; 95:247257.
- Schmidt RA, Vapnek JM. Pelvic floor behavior and interstitial cystitis. *Semin Urol*. 1991 May; 9(2):154-9.
- Butrick CW. Discordant urination and defecation as symptoms of pelvic floor dysfunction. In: Howard F, Perry CP, Carter JE, El-Minawi AM, eds. *Pelvic Pain: Diagnosis and Management*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:279-99.
- Weiss JM. Pelvic floor myofascial trigger points: Manual therapy for interstitial cystitis and the urgency-frequency syndrome. *J Urol* 2001; 166:2226-31.
- Thiele GH. Tonic spasm of the levator ani, coccygeus and piriformis muscles: its relationship to coccygodynia and pain in the region of the hip and down the leg. *Trans Am Proctol Soc*; 1936; 37:145.
- Backer P. Contemporary management of chronic pelvic pain. 1993; 20; 4: 719-742.
- Berger RE. Chronic prostatitis / chronic pelvic floor syndrome. *BMC Urology*; 2007;

- 17: 1-7.
- Grimaud JC, Bouvier M, Naudy B et al. Manometric and radiologic investigations and biofeedback treatment of chronic idiopathic anal pain *Dis Colon Rectum*;1991; 34:690-695.
- Hetrick DC, Glazer H, Liu YW, Turner JA, Frest M, Berger RE. Pelvic floor electromyography in men with chronic pelvic pain syndrome: a case-control study. *NeuroUrology*. 2006;25(1):46-9.
- Ger CG, Wexner SD, Jorge JM et al. Evaluation and treatment of chronic intractable rectal pain – a frustrating endeavor. *Dis Colon Rectum*; 1993; 36: 139-145.
- Kang YS, Jeong SY, Cho HJ, Kim DS, Lee DH, Kim TS. Transanally injected triamcinolone acetonide in levator syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2000 Sep;43(9):1288-91.
- Thomson AJ, Jarvis SK, Lenart M, Abbott JA, Vancaillie TG. The use of botulinum toxin type A (BOTOX) as treatment for intractable chronic pelvic pain associated with spasm of the levator ani muscles. *BJOG*. 2005 Feb;112(2):247-9.
- Jarvis SK, Abbott JA, Lenart MB, Steensma A, Vancaillie TG. Pilot study of botulinum toxin type A in the treatment of chronic pelvic pain associated with spasm of the levator ani muscles. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004 Feb;44(1):46-50.
- Park DH. Comparison study between electrogalvanic stimulation and local injection therapy in levator ani syndrome. *Int j Colorectal Dis*; 2005; 20:272-276.
- Hull TL, Milsom JW, Church J et al. Electrogalvanic stimulation for levator ani syndrome: How effective is it in the long term? *Dis Colon Rectum*; 1993; 36:731-733.
- Gilliand R. Biofeedback for intractable rectal pain: outcome and predictor of success. *Dis Colon Rectum*; 1997; 40:190-196
- Thaysen, T.E.H., Proctalgia fugax. *Lancet* 1935; 2: 243-246.
- Thompson WG. Proctalgia fugax in patients with the irritable bowel, peptic ulcer, or inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*; 1984; 79:450-452.
- Harvey, R.F., Colonic motility in proctalgia fugax, *Lancet* 2; 1979; 713-714.
- Kamm MA, Hoyle CHV, Burleigh DE, et al. Hereditary internal anal sphincter myopathy causing proctalgia fugax and constipation. *Gastroenterology*; 1991; 100:809-810.
- Eckardt VF, Dodt O, Kanzler G et al. Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation. *Am J Gastroenterol*; 1996; 91: 686-689.
- Schuster M.M., Constipation and ano-rectal disorders. *Clin. Gastroenterol* ; 1977; 6: 643-658.
- Karras, J.D. and Angelo, G., Proctalgia fugax, *Am. J. Surg* 1951; 82: 616-625.
- Clayton, M.R., Therapy for proctodynia, *Med. J. Austr*; 1985; 143:532.
- Celik, A.F., Katsinelos, P., Read, N.W., Khan, M.I. and Donnelly, T.C., Hereditary proctalgia fugax and constipation: report of a second family. *Gut*; 1995; 36: 581-584.



כאבי ראש ממקור צווארי

למרות השכיחות הנמוכה של כאבי ראש ממקור צווארי באוכלוסייה, פגיעתם באיכות החיים היא ממשית. הטיפול הפיזיותרפיסטי יעיל מאד בכאבים מסוג זה

טל שניידרמן

כאבי ראש הם תופעה שכיחה, ממנה סובלים כ-66 אחוז מהאוכלוסייה. בדירוג של הפרעות הגורמות למוגבלות שנעשה על ידי ה-World Health Organization, נמצאים כאבי ראש במקום העשירי עבור שני המינים.¹ ה-International Health Society סיווגה את כאבי הראש ל-14 קטגוריות עיקריות. כיוון שלכל אחד מכאבי הראש יש בסיס פתולוגי שונה, קיימת חשיבות עליונה באבחון מדויק של סוג כאב הראש, אשר יוביל לטיפול מתאים ויעיל וכתוצאה מכך להגדלת סיכויי הצלחתו. הדבר חשוב במיוחד כשמדובר בכאבי ראש ממקור צווארי, או יש לפיזיותרפיה תפקיד חשוב ומוכח מחקרית בהצלחת הטיפול, מה שלא ניתן לומר כשמדובר בשאר סוגי כאבי הראש.

כאב ראש ממקור צווארי או Cervicogenic Headache (CGH) קיים בשכיחות של 2.5-4.1 אחוז באוכלוסייה הסובלת מכאבי ראש. עם זאת, אין להפחית מחשיבות התופעה עקב השכיחות הנמוכה, אלא להתייחס לנתונים נוספים כגון מאפייני ה-CGH מבחינת תדירות ועוצמת הסימפטומים, על רקע היותם גורם משמעותי בפגיעה באיכות חיי המטופלים אף יותר ממיגרנות או מסוגי כאבי ראש אחרים, אשר שכיחותם באוכלוסייה גבוהה יותר.²

בסקירה זו אתאר את מאפייני ה-CGH ואת דרכי הטיפול בתופעה באמצעות פיזיותרפיה, בכדי לעזור לקבוצת חולים זו. הבנת הפתולוגיה ודרכי הטיפול בה, יאפשרו ליותר ויותר מטופלים הסובלים ממנה לקבל את הטיפול המתאים בדרך ההחלמה.

הגדרה

קיימות מספר הגדרות בספרות ל-CGH. ניתן לחלק אותן לשתי קבוצות עיקריות:

CGH על פי הסימפטומים - מצביע על האזור המהווה את מקור הכאב, מבלי להצביע על מבנה אנטומי מסוים. באופן כללי ניתן לראות תבנית אחידה של סימפטומים עם שני מאפיינים עיקריים:

1. כאב ראש חד צדדי unilateral (הכאב יכול להתפשט לצד השני אך עם זאת הכאב אינו מחליף צד לאחר שהתפרץ).

2. כאב ראש שניתן לגרות באופן מכאני.^{3,4}

CGH על פי סיבות - על פי ה-North American Cervicogenic Headache Society (NACHS) הוא יכול להגיע לכל אזור בראש, הנגרם ממקור נוסטופטיבי ראשוני ברקמות המוסקלו-סקלטליות המעוצבות על ידי אזורים צוואריים.

על פי Bogduk 1985, CGH הם כאבי ראש הנגרמים עקב בעיה צווארית הקשורה לתנועה אבנורמלית בסגמנטים הבין חולייתיים בצוואר. ההפרעה יכולה להיות במפרקים, ברצועות או ברקמות רכות אחרות בצוואר. ה-Classification Committee of the International Headache Society פרסמה כי המצאות סימנים פיזיקליים

רלוונטיים במערכת המוסקלו-סקלטלית היא הבסיס לאבחנה של CGH.^{4,5}

פתופיזיולוגיה

קיימים שלושה תנאים לקיומו של CGH:¹ ישנם מבנים רגישים וכאובים בצוואר. ² חייבים להיות תהליכים פתולוגיים או ליקוים תפקודיים בצוואר, הניתנים לזיהוי ויכולים לתת גירוי מתאים לרצפטורים של הכאב במבנים הצוואריים. ³ צריכים להיות מעברים ומנגנונים נוירולוגיים דרכם הכאב יוצא מהצוואר ועולה לכיוון הראש.⁶ המבנים בצוואר מלאים בקצוות עצבים, היכולים להיות מגורים וליצור כאב ראש. אלו כוללים את המפרקים, הרצועות, השרירים הצוואריים וחיבורם לעצם, שורשי העצבים הצוואריים ומרכיבי וסקולרי - Vertebral artery.^{4,6}

המבנה הגרמי, ספרקים ורצועות רוב כאבי הראש הצוואריים נובעים מחוסר תפקוד של עמוד השרדה העליון. מעצם היותו אזור מעבר בין הגולגולת לצוואר התחתון, הוא חשוף יותר לעומסים ומתחים סטאטיים ודינאמיים.

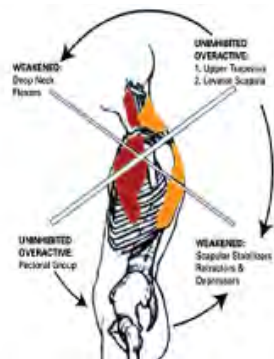
על ידי שימוש ב-Diagnostic local anesthetic blockade ה-Atlanto Axial Joint Lateral אחראי ל-16 אחוז לפחות מה-CGH.⁷

לא נמצא מבנה גרמי מתחת ל-C3 שגורם באופן ישיר ל-CGH, אך עם זאת ייתכנו כאבי ראש על רקע סימפטי שמקורם בטוראקס העליון כמו, לדוגמה, ב-T4 Syndrome.⁸ בנוסף, אין לשכוח כי כל בעיה צווארית עליונה יכולה להיות משנית לפגיעה בחוליות התחתונות.⁴

השרירים

לרקמות הרכות תפקיד בלתי נפרד ב-CGH. לחוסר תפקוד זה, מספר ביטויים אשר יובילו לתמונה הקלינית:

ה-DNF (Deep Neck Flexors) מאבדים את הסיבולת וכתוצאה מכך מפצים שרירי ה-Axio-Scapular ולוקחים את תפקיד התמיכה היציבתית. התוצאה היא overuse שלהם, דבר שבסופו של דבר



Cross syndrome וביטוייה השרירי

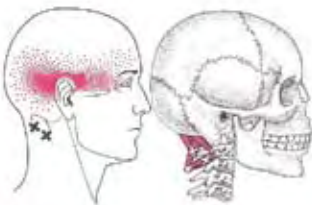
יגרום ליצירת כחות קומפרסיביים על מפרקי עמוד השרדה וכאב. חולשת שרירי ה-DNF היא מרכיב עיקרי ב-CGH ואינה קיימת במיגרנה ו-TTH.²

Forward Cross syndrome Head Posture, מתח על ה-Cervico-Cranial Junction וכתוצאה מכך כאב.⁴

Myofascial trigger points - אזורים רגישים בשריר ובפאסיה, היכולים להקרין כאב לראש ולפנים. לדוגמה: Splenius Capitis מקרין ל-vertex ואילו SCM (Sternocleidomastoid) מקרין ל-orbit.¹⁰



דוגמה ל-Trigger point של SCM ואזורי ההקרנה שלו לראש



דוגמה ל-Trigger point של Sub occipital Muscles ואזורי ההקרנה שלו לראש

קשר בין השרירים ל-Dura, הרגישה לכאב, נמצא במחקר אנטומי. קיימת רצועה המחברת בין Rectus Capitis Posterior Minor ל-Posterior Atlanto-Occipital Membrane. המחברנה מתחברת תחת ה-Dura ולכן ייתכן כי כיווץ השרירי יכול להפעיל מתח ולגרום לכאב ראש.⁴

המערכת העצבית

נגרם כתוצאה מהקרנה של כאב מהצוואר, אך אין בו מעורבות של לחץ עצבי ישיר.⁵ עם זאת, יתכן כי ייווצר לחץ על ה-C2 Anterior Primary Ramus בתנועות הראש, אשר גורמות לדחיסה בין משטחי מפרקי C1-C2, מתח בזמן תנועה סיבובית, וכן בתנוחת Forward head posture.^{10,4}

תפס של ה-Occipital Nerve על ידי Semispinalis וה-Splenius Capitis יתכן בפגיעה בכיווץ של היפרפלקסיה.⁴

גירוי עצב תחושת C1 יכול לגרום להקרנות בהתאם לאזור המגורה.

הנתיב שבו הכאב שמקורו בצוואר מקרין אל הראש הוא דרך ה-Trigemino-cervical Nucleus, המהווה גרעין עצבי היורד בתוך תעלת השרדה אל גובה C3/4 והינו המשך אנטומי ופונקציונלי עם ה-Dorsal Gray Columns של

| C1-C3 Dorsal Rami | C1-C3 Ventral Rami | C1-C3 Sinuvertebral Nerves |
|---------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| C2/3- C3/C4 Z-joints | Atlanto-Occipital Joint | Median Atlanto-Axial Joint |
| Sub Occipital Muscles | Lateral Atlanto Axial Joint | Transverse /Alar Ligaments |
| Cervical Erector Spinae | Deep & Superficial Neck Flexors | Dura of spinal cord |
| C2/C3 Intervertebral Disc | Vertebral Artery | |

בנוסף, מעורבים שרירי ה- Levator Scapulae, Scalene, SCM, Pectoralis Major and Minor-I Upper Trapezius

ראש יכולים להוות ביטוי של פתולוגיה קשה כגון גידול ממאיר, Subdural Hematoma ו-Meningocephalitis ועוד^{4,2}.

ממצאי הבדיקה האובייקטיבית הרכוונטיים ל-CGH

המטרה היא להפיק את הסימפטומים של המטופל דרך בדיקה מסקלו-סקלטאלית של אזור הצוואר והשרירים הסובבים, דבר שיעיד על כך שמקור הכביה הוא אכן במערכת שלד-שריר. הבדיקה מתבססת על עיקרון: inspection (look) → palpation (feel) → movement (move).

הממצאים הכוללים ל-CGH:

הסתכלות - נטייה ל-Forward head posture, קיפוחה מקומית, הגזרת כתפיים ב-protraction ו-elevation^{11,3}. בקשה לתיקון היציבה היא חשובה ויכולה לספק הערכה לגבי הפרוגנוזה. עם זאת, אין זה ממצא ייחודי ל-CGH².

תנועות אקטיביות - הגבלה בטווחי תנועה של הצוואר נחשבת לקריטריון משמעותי לאבחון CGH. חלק מהמחקרים מתארים איבוד טווח עיקרי ל-extension בנוסף, נמצא כי בבקשת תנועת כיפוף מלאה של הצוואר יחד עם רוטציה (Flexion-Rotation Test), תנועה הבודקת את הרוטציה בצוואר העליון בלבד, קיימת שכחוח גבוה לירידה בטווח בצד של כאב הראש^{15,2}.

מישוש - ניתן להפיק את כאב הראש הרלוונטי על ידי לחץ חיצוני על אזורים רגישים בצד הסימפטומטי בצוואר: מעל שורש C2, מעל ה- Greater Occipital Nerve, מעל Transverse Process של C2-C3 ומעל ה-Ipsilateral Upper Neck Region or Occiput^{7,4}. בדיקה ספציפית הינה ה-Compression Test שילוב של מעט Rotation, Side flexion ו-Extension, עם לחץ קבוע על הראש, מפיך כאב בצד הנבחן. חשוב לזכור, כי סימפטומים של סחרחורת יכולים ללוות CGH, כתוצאה מליקוי תפקודי במפרק, כלומר ממקור סומאטי ולא מה-Vertebral Artery. מכיוון שעורק זה פגיע בכל אזור הצוואר ובאזור C2 בפרט, יש לשלול פגיעה בו על ידי בדיקת VBI³.

פציוותרפיה ל-CGH

תוצאות הבדיקה הן אלו המכוונות אל הטיפול המתאים.

יתפשט לאזורים נוספים בראש- האזור האורביטלי (סביב ארובת העין), הפרונטאלי (באזור המצח) והטמפורלי (סביב הרקות)^{12,9}. חזית בניגוד למיגרנות שמקרינת בתחילה בחלקו הקדמי של הראש².

אזור הכאב הגרוע ביותר הוא ה-Occulo-Frontal Temporal Area^{11,4}. כאב צוואר, כתף וזרוע באותו הצד, ייתכנו אף הם¹³. **סוג הכאב** - לרוב כאב עמוק וחודר. הכאב ברמה בינונית עד גבוהה, אך אינו מייסר. הכאב הוא Non throbbing pain¹³.

משך ועוצמה - הכאב תנודתי או בין כאבי ראש שונים או בתוך אותו כאב עצמו, באפיונות של מספר שעות עד מספר ימים, או לחילופין בצורתו המכונה Semi continuous במשך יומיים עד שלושה שבועות⁴. האינטרוואל בין כאב ראש אחד למשנהו יכול להיות בין שבוע לארבעה שבועות¹⁰. **סימפטומים נוספים** - סחרחורת, פונופוביה ופוטופוביה (בצד האיפסילטראלי), קשיים בבליעה, טיניטוס, ערפול בראיה (עין איפסילטראלית) וסימפטומים אוטונומיים (בחילות, הקאות, בצקת איפסילטראלית ולעיתים סומק סביב העיניים). סימפטומים אלה אינם שכיחים^{13,2}.

התנהגות הסימפטומים - תחילתו של הכאב מקורה בטריגר מכאני: תנועה צווארית, תנועה צווארית קבועה, מנח ראש מעוקם (awkward), לחץ על הצוואר או הראש, שיעול ועיטוש. מכאן, שהכאב תלוי פעילות. הקלה באה בעקבות מנחה בשכיבה, שינוי תנוחה, לחץ על האזור הסאב-אוקסיפטי ותרופות, בעיקר בשלב הראשוני^{12,3,1}.

היסטוריה רפואית - מטופל יכול להציג כאב שנמשך מספר שבועות עד מספר שנים, ללא רקע טראומטי. על פי מחקר של Dumas et al, 2000, יש להבדיל בין כאב ראש לאחר טראומה (תאונת דרכים) לעומת כאב ראש ללא רקע טראומטי. מדובר בשתי קבוצות שונות עם מאפיינים שונים¹⁴. רדיולוגיה - רנטגן בעיקר לשלילת מצבים פתולוגיים קשיים כגון שברים, RA, אנמליות וכד'. ב-CGH לרוב הרדיולוגיה תקינה.

Diagnostic Local Anaesthetic Blockade - אבחון חד משמעי ייעשה על ידי שימוש בבלוק אנסטטי אבחנתי של המבניים הצוואריים ו/או אספקתם העצבית, שתוצאתו הינה הקלה מלאה בכאבי הראש². אין לשכוח לשלול הגלים אדומים. כאבי



דיאגרמה של ה-Trigemino-cervical Nucleus היורד לאזור הצוואר העליון ומהווה בסיס ל-convergence של קלט סנסורי מ-3 שורשי עצביים צוואריים

אותם סגמנטים צוואריים. מכאן, יתכן שקלט מאחד משלושת שורשי עצבי הצוואר העליון דרך האפונטים הסנסורים יתורגם ככאב מהראש, קונספט הידוע כ-convergence¹. מכאן, שה-Trigemino-cervical Nucleus מהווה nociceptive nucleus לראש ולצוואר⁵. בנוסף, ה-Greater & Lesser Occipital Nerve היוצאים מ-C1-C3 עולים לכיוון הראש ויוצרים אנסטמוזה עם ה-Suborbital Nerve^{10,4}. מכאן, שכל כביה בעמוד שדרה סאב-אוקסיפטי יכולה לגרום לכל קומבינציה של כאב ראש, כאב פנים וכאב צווארי. גורמים תורמים אפשריים הם: מכאניזם גוף, ארגונומיה, מין (נשים < גברים), גיל 20-50, סטרס, אורח חיים וכדור גופני ירוד^{4,3}.

אבחון

אחד האתגרים האבחנתיים הגדולים הינו להבדיל CGH מסוגי כאבי הראש האחרים. מחקרים הראו שאבחון לא נכון של סוג כאב הראש יכול לקרות בלמעלה מ-50 אחוז מהמקרים². האבחון נעשה על בסיס המאפיינים הסובייקטיביים ומקור הכאב, קרי סימנים קליניים רלוונטיים שיעלו בבדיקה האובייקטיבית.

ממצאי הבדיקה הסובייקטיבית הרכוונטיים ל-CGH

אזור הכאב - לרוב, הכאב חד צדדי. ייתכן שהכאב יהיה דו צדדי אך מרגע ההתפרצות תמיד יופיע באותו צד ועצמתו תהיה גדולה יותר בצד המקורי¹¹. לרוב, הכאב יחל באזור הסאב אוקסיפטי ובהמשך

ההתמקדות בתחילת הטיפול תהיה במחולל הכאב ובדיספונקציה ובהדרגה יתמקד הטיפול באיזון המערכת, למניעת אפיזודות חוזרות של הבעיה. הטיפול יכלול:

1. טיפול בבעיה המפרקית.
 2. טיפול בדיספונקציה השרירית - הארכת שרירים וגירוי להפעלתם.
 3. חינוך ליציבה נכונה ומכאניזם גוף תקין.
- מהירות ההחלמה תלויה בחומרת הבעיה ובשיתוף הפעולה מצד המטופל.³
- טיפול בבעיה המפרקית** - על ידי מוביליזציות ומניפולציות ניתן לשפר את תנועתיות המפרק ולהוריד כאב. סוג המוביליזציה והכוח (grade) תלויים בעוצמת הכאב ובהתנגדות המפרק.
- מספר מחקרים חקרו את הנושא. Schoensee et al., 1995 בדקו את האפקט הטיפולי של מוביליזציות ל-CGH. אותם מטופלים לא קיבלו חודש טיפול ולאחריו, 9 עד 12 סדרות טיפול. התוצאות הראו ירידה בתדירות כאבי הראש, בעוצמתם ובמשכם בתקופה בה הייתה מעורבות טיפולית. בנוסף, Edeling 1997 הציע טכניקות ספציפיות לטיפול ב-CGH אשר רובם מתמקדים ב-C1. הוא מדרוך את המטפל היכן לבצע את הטיפול ובאיזו טכניקה להשתמש, על פי אזור הכאב.¹²
- לאחר המוביליזציות הפסיביות על המטופל להניע את הסגמנט לאורך הטווח החדש על מנת לגרות את פעילות המכאנורצפטורים במפרק.

טיפול בדיספונקציה השרירית

הטיפול מתמקד במספר מרכיבים:

1. טיפול באיזון השרירי תורם משמעותית להורדת הכאבים ומניעת הישנות הבעיה.

בשלב הראשון, יש ליצור עיכוב של השרירים המתוחים והרפייתם בטכניקות פסיביות כמו עיסוי, מתחות, תנועתיות רקמה רכה או טכניקות הדורשות שיתוף פעולה מצד המטופל, כמו Hold relax בהן המטופל מכווץ באופן אקטיבי את השריר ובזמן הרפייתו המטפל מותח אותו באופן פסיבי. בשלב הבא יש לחזק את השרירים החלשים, האנטגוניסטים לשרירים

ירידה בהיפומוביליות בחוליות הצוואר העליון ועלייה בסיבולת השרירים המיצבים. השיפורים נשמרו גם עם תום הטיפול על ידי תוכנית תרגילים ביתית.

RCT מ-2002 שבדק את יעילות הטיפול במוביליזציות ותרגילים ספציפיים לסובלים מ-CGH מצא כי שילוב של השניים מפחית את הסימפטומים תוך שמירה על התוצאות לאורך שנה לפחות.¹⁶

ב-Cochrane Review מ-2004 נמצא כי טיפול פיזיותרפי הכולל מניפולציות ומוביליזציות תוך שילוב תרגילים לחיזוק סיבולת שרירי הצוואר (Low intensity endurance training) יעיל לטיפול ב-CGH בטווח הקצר והארוך.¹⁷ מאידך, פיזיותרפיה מאנאלית לא נמצאה כאפקטיבית לשאר סוגי כאב הראש שנבדקו (כמו מגרנת ו-TTH).

נושא שני מעט במחלוקת מהווים ה-Trigger Points. יש החולקים על עצם קיומם ויש מאמרים המתארים את הטיפול בהם. עם זאת, מכיוון שחושבים של-CGH מרכיב myofascial דומיננטי, יש מקום לטפל ולחקור נושא זה.¹⁸

לסיכום

CGH הינה תופעה הסובלת מתת אבחון, על אף שכחותה באוכלוסייה הכללית. מבחינה קלינית, קיימים סימנים ברורים אשר מפנים את תשומת הלב לכך שיתכן ומדובר בכאב ראש ממקור צווארי. האבחנה לא תמיד קלה, בעיקר במקרים בהם הוא מופיע עם כאב ראש ממקור אחר כמו מיגרנה. עם זאת, ככל שיהיה שימוש בכלים הקליניים שיש ברשותנו, נוכל לאתר את מקור הפתולוגיה ולסייע ליותר ויותר מטופלים רלוונטיים.

חשוב לזכור כי קיימים בפיזיותרפיה כלים טיפוליים יעילים ומוכחים מבחינה מחקרית לטיפול בקבוצת חולים זו. כדאי לנצל זאת!

טל שניידרמן, פיזיותרפיסטית מוסמכת ומומחית לפיזיותרפיה מנאלית, BPT, MaPT, מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין ומרכז פיזיותרפיה צהלה, תל אביב

המקוצרים. זאת ניתן לעשות על ידי שימוש בכיו פירבק, מתן פאסיליטאציות ותרגילים.^{12,9,3}

2. טיפול בתבנית הנשימה - כשמוצגת תבנית נשימה לא נכונה שתוצאתה מתח בשרירי ה-Scalene, Upper Trapezius ו-SCM וכמו כן ירידה בתנועתיות צלע 1, הטיפול יכוון להארכת שרירים אלה ומוביליזציות לצלע הראשונה ובנוסף, ללימוד תבניות נשימה נכונות.
3. טיפול ב-Trigger Points - בדרך כלל משניות לטראומה או ל מתח ולכן יטופלו לאחר הארכה וחיזוק השרירים. הטיפול אפשרי באמצעות טיפול מאנאלי, US ודיקור יבש.
4. תרגול עצמי - עם השגת איזון שרירי ונשימה נכונה יש לשמר את המצב על ידי תרגול עצמי ומתיחות.

חינוך ליציבה

כאמור, התנוחה האופיינית לסובלים מ-CGH היא Rounded Forward Head Posture אשר כוללת rounded shoulders and poked chin. אומנם בתסמונת זו מדובר רק על הראש, הצוואר והגורת הכתפיים אך יציבה היא דבר הנבנה על גוף שלם ולכן יש להעריך את צורתה באופן כללי ובעקבות כך להתאים טיפול ספציפי למטופל. תיקון יציבה הוא תהליך ארוך וקשה וייתכן רק עם תרגול רב ושיתוף פעולה מלא מצד המטופל. המטרה היא לנסות לשלב את התרגול בשגרת היום יום של המטופל, כמו בזמן העבודה במשרד או הליכה ברחוב, לדוגמה.

חשוב להדריך את המטופל ביחס לגורמים התורמים לליקוי, כגון סכיבה ארגונומית לא נכונה, טכניקות התמודדות לא נכונות עם מתח, הרגלי עבודה מוטעים וכד'. בסופו של דבר, המטופל ירכוש מודעות סנסורית, ויזואלית וקוגניטיבית לגבי הטיפול והמניעה של CGH.

Case study שנעשה ב-1994 בחן את יעילות הטיפול ב-CGH על ידי מניפולציות, תוך שימוש בטכניקות להארכת שרירים, לימוד יציבה נכונה ותרגול עצמי ומצא ירידה בתדירות כאבי הראש, עלייה בטווחי תנועה של הצוואר,

1. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, Steiner TJ, Zwart J-A. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*, 27(3): 193-210, 2006

2. Hall T, Briffa K, Hopper D. Clinical evaluation of cervicogenic headache: A clinical prospective. *The Journal of Manipulative & Manual Therapy*, 16(2): 73-80, 2008

3. Jull G. Headaches of Cervical Origin. In: Grant Ruth (ed.) *Physical Therapy of the Cervical and Thoracic Spine*, Ch. 11. New-York: Churchill Livingstone, 1988

4. Smith K, Horn C. Cervicogenic Headache Part I: An Anatomic and Clinical Overview. *The Journal of Manual and Manipulative Therapy*, 5(4): 158-170, 1997

5. Bogduk N, Corrigan B, Kelly P, Schneider G and Farr R. Cervical Headache. *The Medical Journal of Australia*, 1(143): 202-206, 1985

6. Edmonds T. The Cervical Spine and Headache. *Neurology*, 38:1874-1878, 1988

7. Jensen S. Neck related causes of headache. *The Australian Family Physician*, 24(8): 635-639, 2005

8. DeFranca GG, Levine LJ. The T4 syndrome. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 18(1):34-7, 1995

9. Jull G. Management of Cervical Headache. *Manual Therapy*, 2(4): 182-190, 1997

10. Mark B. Cervicogenic Headache Differential Diagnosis and Clinical Management: Literature Review. *The Journal of Craniomandibular Practice*, 8(4): 332-338, 1990

11. Sjaastad O, Fredrickson T.A., and Pfaffenrath V. Cervicogenic Headache: Diagnostic Criteria. *Headache*, 30: 725-726, 1990

12. Horn C, Smith K. Cervicogenic Headache Part 2: Clinical Examination, Findings and Approaches to Management. *The Journal of Manual and Manipulative Therapy*, 5(4): 171-175, 1997

13. Sjaastad O, Fredrikson TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: Diagnostic criteria. *The Cervicogenic headache International Study Group*. *Headache* 38: 442-445, 1998

14. Dumas J-P, Arsenault AB, Boudreau G, Magnoux E, Lepage Y, Bellavance A, Loisel P. Physical impairment in cervicogenic headache: traumatic vs. non traumatic onset. *Cephalalgia*, 21: 884-893, 2001.

15. Hall T, Robinson K. The flexion-rotation test and active cervical mobility: a comparative measurement study in cervicogenic headache. *Manual Therapy*, 9(4):197-202, 2004

16. Jull G, Trott P, Potter H, Zito G, Niere K, Shirley D, Emberson J, Marschner I, Richardson C. A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache. *Randomized trial*. *Spine*, 27(17):1835-1843, 2002

17. Bronfort G, Nilsson N, Hass M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJ, Bouter CM. Noninvasive physical therapies for chronic recurrent headaches. *Cochrane Database Systematic Review*, (3) CD001878, 2004

לידוקאין לשיכון כאב

בסיס פיזיולוגי ופתופיזיולוגי, אקספרימנטלי

ד"ר אלה שיפרין

בנוגע להפרעות תחושתיות - פראסטיות, הפרעות שניה וכאבים המתגברים במטווח ובשינה.

במחקר דומה שפורסם ב-2006³, ניתן לידוקאין ב-2 מינונים - 5.0 ו-7.5 מ"ג לק"ג במשך 4 שעות. כל חולה קיבל מספר טיפולים במרווח של 4 שבועות. יש לציין, כי רוב המטופלים דווחו על שיפור שנשמר בין 2-4 שבועות והתבטא בירידה בעוצמת הכאב, בשינוי באופיו, בשינוי חיובי במישור הנפשי, באיכות השינה ובכמות השימוש בתרופות אחרות לשיכון כאבים. כמעט שלא היה הברל בין מינונים שונים של לידוקאין, אך לידוקאין לעומת פלצבו הגיע למשמעות סטטיסטית מקסימלית. כל החולים היו מנטרים במהלך הטיפול, כולל רישום א.ק.ג., ולא נצפו תופעות לוואי משמעותיות אשר חייבו את הפסקת הטיפול.

נירופתיה סוכרתית היא רק אחד מסוגי הכאב אשר מגיבים לטיפול בלידוקאין. מחקרים נוספים נערכו בקרב חולים עם ניראלגיה פוסטרפטית

תמונה 2:

Efficacy of Lidocaine in Diabetic Neuropathic Pain

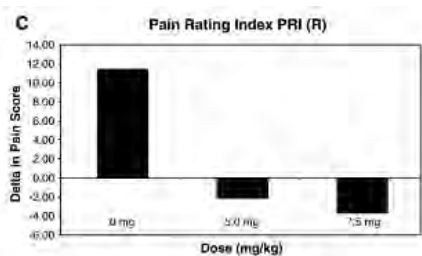
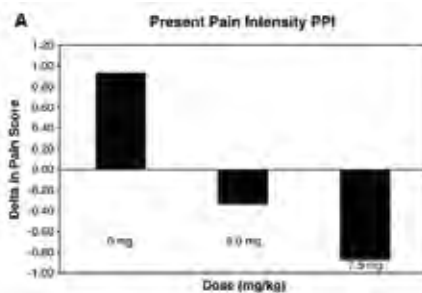
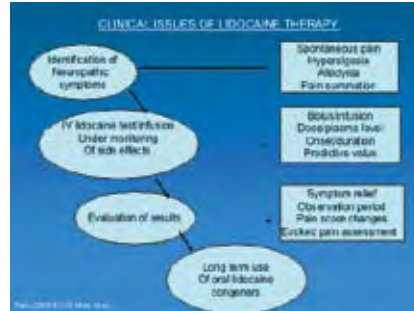


Fig.1.(A) The difference in PPI between 0 and 14 days for placebo and 5.0 and 7.5 mg/kg lignocaine. p<.01 for each dose against placebo

(C) The difference in PRI(R) between 0 and 14 days for placebo and 5.0 and 7.5mg/kg lignocaine. p<.01 for each dose against placebo

תמונה 1: The flowchart of IV Lidocaine treatment



בין ריכוז התרופה בדם ובין מידת הפחתת הכאב ומשך הפעולה.

ההשערה היא שלידוקאין משפיע גם על המנגנון המרכזי של כאב כרוני באמצעות הפחתה של מצב "עוררות היתר" במערכת העצבים המרכזית כתוצאה מ"כניסה" מתגברת ומתמשכת של גידויים נוציפטיביים.

מחקרים קליניים

ב-20 השנים האחרונות, נחקר השימוש בלידוקאין היטב, הן מבחינת אופי המתן והן מבחינת אינדיקציות שונות.

המינון היעיל של לידוקאין נמצא, ככל הנראה, בטווח של 1.5-5.0 מ"ג לק"ג, מינון המאפשר להשיג הקלה משמעותית בכאב בלי לפגוע בתפקוד של העצב עצמו. מינון זה מעלה ריכוז של לידוקאין בפלסמה מעל 0.62 מ"ק"ג למ"ל. מתחת לרמה זו, ההשפעה של לידוקאין היא תת-אופטימלית. עלייה בריכוז יכולה לגרום לשיכון כאב משמעותי יותר, אך על חשבון עלייה בסיכון של תופעות לוואי.

ניתן להשתמש בעירי לידוקאין בצורת "בולוס" או במתן מתמשך לכמה שעות. רוב המחקרים התרופה ניתנה על פני מספר שעות התחלת הקלה בכאב דוחה כבר בדקות הראשונות בחלק מהמחקרים, עם שיא הפעולה לאחר 30-45 דקות¹.

אחד מהמחקרים הראשונים בדק יעילות של לידוקאין תוך ווריד חולים עם נירופתיה סוכרתית כואבת²: מתן התרופה במינון 5 מ"ג לק"ג במשך 30 דקות, גרם להפחתה של הסימנים בחולי סוכרת אשר נמשכה עד 3 שבועות. השפעה חיובית צוינה לא רק בנוגע לכאב עצמו, אלא גם

לידוקאין הוא אלחוש מקומי מקבוצת אמידים¹. כמו כן ידוע על השפעתו על קצב הלב ולכן הוא נמצא בשימוש בתרופה אנטיאריטמית. השימוש בתרופה זו במטרה לשכך כאב התחיל בשנות ה-70, או נוסה לראשונה כטיפול בכאב לאחר ניתוח. משנת 1982 החלו להופיע עדויות לגבי יעילותו של הלידוקאין במתן דרך הווריד בכאב מסוגים אחרים כגון כאב עצבי, כאב "מרכזי", כאב מסוג "פנטום" וכאבים כרוניים אחרים.

כאב כרוני ובמיוחד כאב עצבי, הוא תופעה מורכבת המתבססת, ככל הנראה, על מנגנונים רבים של התפתחות הכאב עצמו ו"תחזוקתו" לאורך זמן. מרבית הנתונים המדעיים התקבלו מעבודות ניסוי בחיות. המודל של כאב כרוני עצבי הינו היווצרות של נירופתיה בקצה העצב לאחר חתכו של (Deafferentation neuropathic pain) או "טראומה" של עצב הקשה. הפיתוח של מודל ל"כאב מרכזי" הוא יותר קשה ובעייתי ולכן פחות נחקר.

כאב כרוני ובמיוחד כאב עצבי נובע מפעילות יתר של סיבים נוציפטיביים המעבירים את תחושת הכאב - (Nociceptive afferents) אף ללא גירוי כלשהו נוסף לרצפטורים ההיקפיים. הפעילות מתבטאת ב"ירי אקטופי" לאורך הסיבים הללו (Ectopic discharges). התופעה מתחילה להתרחש כמה שעות עד כמה ימים לאחר פגיעה בעצב. היא מתרחשת לא רק בעצב ההיקפי עצמו אלא גם בנגליון הדרוסלי - DRG ובנירונים ועצבים בחוט השדרה. מעניין, שאופיו של "ירי אקטופי" שונה בין "ירי" ממקור של עצב פגוע ובין "ירי" ממקור מרכזי יותר.

הבסיס הנירופיזיולוגי ל-Ectopic discharges הוא ריבוי של תעלות נתן ועלייה בפעילותן. לידוקאין הוא אחת התרופות החוסמות את פעילות התעלות הללו ובמנגנון זה מדכאות את הכאב, הן בשימוש מקומי והן בשימוש סיסטמי. חשוב לציין שלידוקאין "חוסם" פעילות פתולוגית של העצב הפגוע בלי לפגוע בהעברה של פוטנציאלים חשמליים "תקינים" ולכן לא חוסם פעילות מוטורית או תחושתית של העצב עצמו.

ככל הנראה, השפעת הלידוקאין מורכבת יותר, כי תקופת שיכון הכאב נמשכת הרבה מעבר לזמן הפעולה של התרופה בדם ואין התאמה ישירה

טבלה 1: Changes in analgesics and other drugs use after IV Lidocaine treatment for Headache

| | Patients at admission | 1 month after infusion | 6 months after infusion | >6 months after infusion |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Number | 71 | 66 | 62 | 48 |
| Headache (days/month) | 29.2 | 18.3 | 15.4 | 15.1 |
| Medications used | | | | |
| Codeine | 80% | | 20% | 31% |
| P-value | | | <0.0001 | <0.0001 |
| (mean dose mg./week) | (1053 mg) | | (825 mg) | (600 mg) |
| Engotamine | 24% | | 6% | 2% |
| P-value | | | 0.01 | 0.002 |
| (mean dose mg./week) | (16 mg) | | (4 mg) | (6 mg) |
| Triptans | 17% | | 44% | 38% |
| P-value | | | 0.001 | 0.02 |
| (mean no. tablets/week) | (4) | | (2) | (2) |
| Other narcotics | 47% | | 11% | 10% |
| P-value | | | 0.0001 | 0.0001 |
| Injectable narcotics | 31% | | 8% | 12% |
| P-value | | | 0.002 | 0.03 |
| Antidepressants | 45% | 55% | | |
| Sedatives | 25% | 27% | | |
| Headache prophylaxis | 20% | 65% | | |

מהמטופלים לא הפסיק את הטיפול בשל תופעות לוואי חמורות או בינוניות. תופעות לוואי אשר דווחו היו כאב במקום העירוי וטרומבופלביטיס, אשר התפתח ככל שמשך העירוי היה ארוך יותר.

סיכום

לידוקאין היא תרופה ישנה ומוכרת היטב, הנמצאת בשימוש רחב בתחום ההרדמה. התרופה נמצאה יעילה גם בטיפול בתסמונות שונות של כאב, במיוחד כאב עצבי כגון נירופתיה סוכרתית, ניראלגיה פוסטהרפטית, כאב עצב פוסט טראומטי, כאבים לאחר פגיעות בעמוד השדרה, אירוע מוחי, כאבים מסוג "פאנטום" ותסמונת CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) וכנראה גם בסוגים מסוימים של כאב ראש. לידוקאין היא תרופה בטוחה לשימוש ונמצאה יעילה בהשוואה לפלצבו ברוב המחקרים הקליניים ולא פחות יעילה מתרופות אחרות הנמצאות בשימוש לטיפול בכאב עצבי⁶. הטיפול בלידוקאין לא מצוי עדיין בשימוש רחב כטיפול בכאב, למרות בטיחותו ויעילותו. עדיין אין פרוטוקול אחיד לשימוש בו ואין מסקנות חד משמעיות לגבי אינדיקציות והתוויות נגד. כמו כן אין אחידות דעים לגבי משך הטיפול ותכיפותו. צורת הטיפול תלויה, ככל הנראה, בין השאר באבחנה עצמה ובמצבו הכללי של המטופל. על כן יש להגדיר את דרכי הטיפול בכל מקרה לגופו.

ד"ר אלה שיפרין, מרפאת כאב, הקריה הרפואית רמב"ם, חיפה

של אלודיניה והן היפראלגיה. רוב החולים הרגישו הקלה משמעותית בכאב לאחר מתן לידוקאין. ההקלה הייתה לא רק בעוצמת הכאב הספונטני אלא גם בכאב מעורר לאחר גירוי, ושינוי אופי הכאב ל"נסבל" יותר. ההשפעה החיובית נמשכה עד כשעה לאחר סיום מתן התרופה. במהלך העירוי דווחו תופעות לוואי כגון קשיי דיבור, טשטוש ראיה, כאבי ראש, בחילות ושינויות יתר. תופעות אלו היו בדרגת חומרה "קלה-בינונית" ולא דרשו את הפסקת הטיפול אצל רוב החולים.

אינדיקציה נוספת לשימוש בלידוקאין היא טיפול בכאב ראש כרוני, אשר לא מגיב לטיפולים אחרים. כאב ראש כרוני - Chronic Daily Headache - הוא כאב ראש אשר נמשך מעל 15 יום בחודש ומעל 4 שעות ביממה. אחת הסיבות להופעת כאב ראש מסוג זה היא שימוש יתר במשככי כאב, במיוחד אופיאטים, טריפטנים וארגוטמינים. עם הזמן, הפכים טיפולים אלה ללא יעילים וקשה "לגמול" את המטופלים משימוש בהם. במחקר של Williams DR. and Stark RJ⁵ הודגם כי מתן לידוקאין דרך הווריד על בסיס יומי במינון של 2 מ"ג לךקה למשך שבוע עד שבועיים, היווה טיפול יעיל לכאב הראש עצמו ולגמילה מנטילת יתר של משככי כאב. לאחר הפסקתו הודגמה הקלה משמעותית בכאב. הפסקת הכאב הושגה כמעט 90 אחוז מהמטופלים. לאחר כחצי שנה, נשמרה ההקלה ביותר מ-70 אחוז. משך הכאב ותדירותו ירדו באופן משמעותי וכן חלה ירידה משמעותית בשימוש במשככי כאב על בסיס "על פי הצורך". סבילות הטיפול הייתה גבוהה מאוד. אף אחד

Advantages and disadvantages of IV Lidocaine treatment

Potential benefits of intravenous lidocaine

- Effective mostly for all kind of neuropathic pain and some types of headache
- Short-term administration can produce long term pain relief
- Inexpensive
- Side effects can occur during infusion but do not persist despite longer term analgesic effect
- Can allow reduction or discontinuation of other analgesics with consequent reduction in drug-related side effects
- Treatment can be repeated as required
- Analgesic tolerance appears not to occur with re-peated infusions
- Ease of administration but needs cardio-vascular monitoring during each infusion

Drawbacks to the use of intravenous lidocaine

- Not universally effective
- While extensive use suggests it is safe, hard evidence of safety (and particularly cardiovascular safety) not yet available
- Can cause infusion-related thrombophlebitis

- שלבכת חוגרת, כאב מסוג "פנטום", כאבים לאחר אירוע מוחי ומצבים נוספים. במחקר שנערך ע"י Attal N⁴, ניתן טיפול בלידוקאין בהשוואה לפלצבו לחולים עם כאב כרוני לאחר אירוע מוחי ופגיעות בחוט השדרה, אשר שייכים לסוג של "כאב עצבי מרכזי". עירוי של לידוקאין נמשך כ-30 דקות במינון 5 מ"ג לק"ג. הטיפול או טיפול הפלצבו ניתנו פעמיים במרווח של 3 שבועות. אצל המשתתפים נבדקו שינוי בכאב ספונטני וכאב בתגובה לגירויים טרמיים או מכאניים, הן תופעה

רשימת מקורות

1. Mao J., Chen LL.. Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. Pain. 2000;87:7-17
 2. Bath FW, et al. The effect of intravenous lidocaine on nociceptive processing in diabetic neuropathy. Pain.1990.40:29-34
 3. Vanessa V et al. Treatment of intractable painful diabetic neuropathy with intravenous lignocaine. Journal of Diabetes and Its Complications. 2006.20: 34-39
 4. Attal N. et al. Intravenous lidocaine in central pain. Neurology.2000.54:564-74
 5. DR Williams, RJ Stark. Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment

of chronic daily headache with substantial medication overuse. Cephalalgia.2003; 23:963-971.
 6. Ivo W. Tremont-Lukats, et al. Systemic Administration of Local Anesthetics to Relieve Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. AnesthAnalg 2005;101:1738-49
 7. McClea G. Intravenous Lidocaine: An Outdated or Underutilized Treatment for Pain? Journal of Palliative Medicine.2007;10(3):798-805.

חוסר ויטמין D קשור לכאב כרוני בנשים

נשים עם רמות נמוכות של ויטמין D סובלות יותר מכאב כרוני מפושט, כך עולה ממחקר חדש שפורסם בכתב העת *Annals of the Rheumatic Diseases*. על אף שכאב מפושט כרוני, הנחשב לבעיה רב-גורמית, דווח באופן עקיב כקשור לגורמים נפשיים כגון עקה, דיכאון, סומטיזציה וכו', התערבויות שהתמקדו בגורמים אלו לא נמצאו כמוצלחות. ויטמין D הוצע כגורם סיכון בר-שינוי לכאב כרוני.

המחקר, שהתבסס על מדגם מהאוכלוסייה הבריטית הלכנה הבוגרת, כלל למעלה מ-9,300 משתתפים מאנגליה, סקוטלנד ווילס אשר נולדו באותו שבוע בחודש מרץ בשנת 1958, שהשלימו הערכה רפואית בגיל 45. מתוכם, ל-6824 היו נתונים הן לגבי רמת 25 hydroxyvitamin D (OH) D והן לגבי כאב.

החוקרים מצאו כי שכיחות כאב כרוני השתנתה בהתאם לרמות 25 (OH) D בקרב נשים (> 25 ננומול לליטר: 14.4%, 25-49: 14.8%, 50-74: 11.6%, < 75: 8.2%, < 100: 9.8%) אך לא בקרב גברים. השכיחות הנמוכה ביותר של כאב כרוני מפושט נמצאה בקרב נשים עם רמות 25 (OH) D בטווח של 75-99 ננומול לליטר, נחשב כסף למצב עצם אופטימלי. לאחר התאמה מלאה, הקשר בין רמות 25 (OH) D לכאב כרוני מפושט נשמר מובהק בקרב נשים (odds ratio של רמות >75 ננומול לליטר לעומת רמות 75-99 ננומול לליטר 1.57, רווח בר סמך של 95%: 1.09-2.26). בקרב גברים, לעומת זאת, הקשר לא נותר מובהק לאחר התקנון.

למחקר מספר מגבלות, מסייגים החוקרים. מעצם היותו מחקר חתך, לא ניתן לדעת האם רמות 25 (OH) D שנמדדו במהלך הניסוי אכן משקפות את המצב בזמן התפתחות הכאב, דבר שיכול היה להתרחש שנים קודם לכן. בנוסף לכך, לא ניתן לקבוע סיבתיות - האם הרמות הנמוכות הן שגרמו לכאב או שהכאב גרם לשינוי התנהגותי שהביא לירידה ברמות 25 (OH) D. חולשתו היחסית של הקשר שנצפה בין רמות 25 (OH) D לכאב יכולה גם להעיד על כך שכאב הינו בעיקרו סמן לחסר חמור של 25 (OH) D ולא תגובה הדרגתית לריכוזים שונים שלו. בנוסף, יתכנו ערפלנים נוספים אשר לא בוצע תקנון עבורם, שיכולים להסביר את ההבדל בין נשים לגברים. לאור העובדה כי מרבית הנשים בעוקבת המחקר היו לפני גיל הבלות מציעים החוקרים כי ההבדל שנצפה בין גברים לנשים ביחס לקשר בין ויטמין D לכאב יכול לנבוע, לפחות בחלקו, מההשפעה של ויטמין D על ויסות פעילות האסטרוגן.

הממצאים ממחקר זה אינם חותכים, אך הם מעלים שאלה לגבי ההשפעה האפשרית של גורמים אנדוקריניים או חיסוניים על הכאב, מסכמים החוקרים.

בנוסף, נמצאה אינטראקציה בין רמות ויטמין D ומין בהתייחס לכאב כרוני (P=0.006) אשר לא הוסברה במלואה על ידי הבדלים באורח החיים או גורמים חברתיים.

מקור: *Ann Rheum Dis*. 12 Aug 2008 (Epub ahead of print)

טיפול בגרייה חשמלית לעמוד השדרה הינו אמצעי יעיל לכאב עצבי כרוני

כאב נירופטי כרוני קשור לנזק בעצב או להפרעה בתפקוד המערכת העצבית

והוא פוגע בכ-8 אחוז מהאוכלוסייה בישראל, אולם לעיתים קרובות כאב זה אינו מאובחן או אינו זוכה לטיפול הולם. מכין כל סוגי הכאב, הוא נמנה עם הכאבים החמורים, הכרוניים, המגבילים והיקרים ביותר לטיפול. כאב נירופטי פוגע ברוב המקרים בגב וברגליים.

ממצאים חדשים ממחקר בינלאומי הגדול מסוגו (Process) אשר פורסמו בגיליון אוקטובר 2008 של המגזין הרפואי *Neurosurgery*, הוכיחו כי טיפול נירופטימולציה של חברת מדטרניק (השתלת אלקטרודות גרייה חשמלית לעמוד השדרה), המשולב בטיפול רפואי קונבנציונאלי, סיפק הפחתה משמעותית וממושכת בכאב עצבי בגפיים התחתונות אצל חולים שעברו ניתוחי גב בעבר, שיפור באיכות חיים ויכולת תפקוד לחולים עם כשל ניתוחי בעמוד שדרה.

אצל חולים רבים נכשל הניתוח בעמוד השדרה, והם חווים כאב מתמשך לאחר הניתוח. 100 החולים שהשתתפו במחקר עברו ניתוחי גב כושלים, אך המשיכו לסבול כאב מתון עד חמור בגפיים התחתונות ובמידה פחותה בגב. הכאב שחוו נבע מנזק שנגרם לעצב עקב דחיסה ממושכת של עצב עמוד השדרה אשר לא טופלה או מסיבוך בניתוח, ופגע באופן משמעותי באיכות חייהם. המחקר עקב אחרי חולים אלה אשר טופלו בניירופטימולציה בשילוב טיפול תרופתי קונבנציונאלי, לעומת חולים שקיבלו טיפול קונבנציונאלי בלבד. טיפול קונבנציונאלי כלל תרופות, פיזיותרפיה, בלוקים עצביים, הזרקת סטרואידים, טיפול כירורגטי ופיסיולוגי.

המחקר הפרוספקטיבי נערך ב-12 מרכזים רפואיים באירופה, ישראל, קנדה ואוסטרליה בהשתתפות 100 מטופלים שנבחרו באקראי, אשר קיבלו במשך שנה טיפול רפואי קונבנציונלי עם טיפול בניירופטימולציה של מדטרניק או בלעדיו. כעבור 6 חודשים דיווחו חולים שטופלו בניירופטימולציה על הקלת כאב טובה יותר באופן מובהק ושיפורים משמעותיים ביכולת התפקודית ובאיכות החיים. המחקר הראה כי אחוז גבוה של החולים דיווחו על שיפור של 50 אחוז לפחות בכאבי רגליים נירופטיים. שביעות רצון החולים הייתה גבוהה. 93 אחוז מהם הצהירו כי בהתבסס על ניסיונם לאחר 24 חודשים, הם יסכימו לטיפול.

המחקר הראה כי לאחר 24 חודשים, 47 אחוז מהחולים שעברו גירוי של חוט השדרה חוו שיפור, לעומת 7 אחוז בקבוצת הטיפול התרופתי הקונבנציונאלי. הצבת יעד של הפחתת הכאב ב-50 אחוז בניסוי זה מעידה על ביטחונם של החוקרים ביכולת של גירוי עצבי של חוט השדרה להפחית כאב. לשם המחשה, אישור הרשויות האירופיות לטיפולים תרופטיים בכאב מותנית בהשגת הפחתה של 30 אחוז בלבד.

ממצאי המחקר היוו בסיס למכון הלאומי למצוינות ברפואה באנגליה (NICE) להמליץ על טיפול בניירופטימולטור לכאב כרוני נירופטי כטיפול יעיל, בטוח וכדאי מבחינת חישובי עלות-תועלת.

מחקר PROCESS, הוא המחקר הפרוספקטיבי הגדול ביותר שנערך אי פעם לגבי יעילות טיפולי נירופטימולציה וגם הראשון שנערך באופן אקראי ומבווקר במספר רב של מרכזים רפואיים, לרבות בישראל.

מיגרנה קשורה לדיכאון והפרעות חרדה

מיגרנה במבוגרים נמצאה קשורה לתחלואה בהפרעות מצב רוח וחרדה, כך מדווח בכתב העת *General Hospital Psychiatry*.

קונגרסים חסביב לעולם

6-11 במרץ

3rd Annual Iowa International Anesthesia Symposium

לוס קאבוס, מקסיקו

lori-bailey@uiowa.edu

13-15 במרץ

The Difficult Airway Course : Anesthesia

מיאמי, פלורידה, ארה"ב

registrations@theairwaysite.com

21-27 במרץ

New Horizons in Anesthesiology

קוזומל, מקסיקו

cme@emory.edu

17-20 באפריל

Joint Meeting, 3rd Congress Association of Southeast Asian Pain Society (ASEAPS) and Neuropathic Pain Special Interest (Group) (NeuPSIG)

סנואר בולי, אינדונזיה

joint_meeting@yahoo.co.id

21-25 באפריל

2nd World Congress of Total Intravenous Anaesthesia – TCI

ברלין, גרמניה

tivatci@kenes.com

29 באפריל-1 במאי

The 7th National and 2nd International congress of the Jordan Society of Anaesthesia, Intensive care and Pain Management

עמאן, ירדן

araborganizersjo@gmail.com

6-9 ביוני

EUROANAESTHESIA 2009: The European Anaesthesiology Congress

מילאנו, איטליה

registration@euroanesthesia.org

המחקר התבסס על נתונים מסקר הבריאות הגרמני שבוצע בשנים 1997-1999 וכלל כ-4,200 נבדקים בגילאי 18-65. מיגרנה כמהלך החיים ובמשך השנה האחרונה הוערכה על סמך דיווח עצמי וכן על ידי רופא. נוכחות הפרעות פסיכיאטריות המוגדרות ב-DSM-IV בשנה האחרונה הוערכה בעזרת ראיון אבחנתי בין-לאומי משולב.

לאחר תקנון למשתנים דמוגרפיים, נמצא כי נוכחות מיגרנה בשנה האחרונה הייתה הקשורה באופן חיובי ומובהק לנוכחות דיכאון, דיסתימיה, הפרעה דו-קוטבית, התקפי חרדה והפרעות חרדה, אהורופוביה ופוביה פשוטה. הפרעות מצב רוח והפרעות חרדה נותרו קשורות באופן מובהק לנוכחות מיגרנה בשנה האחרונה גם לאחר תקנון לנוכחות מחלות נפש אחרות.

מקור: Gen Hosp Psychiatry. Jan-Feb 2009; 31(1): 14-9

תקציר:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19134504>

דיקור סיני יעיל כמו טיפול תרופתי למניעת מיגרנה

דיקור סיני יעיל כמו טיפול תרופתי מניעת מיגרנה ואולי אף יותר ממנו, וצריך להיחשב כאפשרות טיפול בחולים המעוניינים בכך. כך עולה מסקירה מערכתית שפורסמה במאגר המידע Cochrane.

בסקירה זו, בהמשך לסקירה דומה משנת 2001, נכללו ניסויים אקראיים בהם החולים היו במעקב לפחות 8 שבועות מההגרלה והשוו דיקור סיני להיעדר טיפול מניעתי כלל או לטיפול שגרתי בלבד ולפרוצדורת-שווא של דיקור סיני או התערבות אחרת.

22 ניסויים עם סה"כ 4,419 משתתפים, עמדו בתנאי ההכללה בסקירה. ניתוח משותף שלהם לא הראה עליונות מובהקת של דיקור סיני אמיתי בהשוואה להתערבויות אחרות, אך השונות בתוצאות הניסויים הייתה ניכרת. בסה"כ נמצא כי דיקור סיני היה קשור לתוצאות טובות במעט ופחות תופעות לוואי בהשוואה לטיפול תרופתי מניעתי.

מקור: Cochrane Database Syst Rev. 21 Jan 2009;(1): CD001218