

רבעון בנושא רפואת לב | נובמבר - ינואר 2006/7 | גליון מס' 2

רפואת לב

medicine



חזון השר"פ

רפואה פרטית בבתי חולים ציבוריים

מוות = חיים

השתלות איברים בסין

טרשת העורקים

בדיקות חדשות לניבוי

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: שירה נהיר אייזן

עורך מדעי: פרופ' שמואל בנאי, מנהל היחידה לקרדיולוגיה התערבותית, המרכז הרפואי תל אביב

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד, רונן סאס

איור שער: גיא מורד

איורים: גיא מורד

משתתפים: טל דניאל, אביעד בית הלחמי, ד"ר יעקב לביא, ד"ר דב וקסלר, פרופ' דונלד סילברברג, פרופ' אליק שגיא, ד"ר גלית אברם, ד"ר מיכאל שכטר, ד"ר רועי בייגל, ד"ר דב פריימרק, ד"ר שלומי מטצקי, ד"ר מיכה פיינברג, פרופ' שמואל בנאי, פרופ' נפתלי שטרן, ד"ר מריאנה ירון, רינת אלוני, ד"ר בלה קויפמן, פרופ' שמואל בנאי, ד"ר חיים שמילוביץ'

מנהלת הפקה: מגי ליצי'

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-6493666 03-6493667 פקס.

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: info@f-media.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגזין 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 והנם באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המדעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך, כולל כתובת, לפקס:

03-6493667

ט.ל.ח

דבר המערכת

אנו שמחים להציג בפניכם את הגליון השני של "מדיסין לב", רבעון המיועד לקהילת הרופאים הקרדיולוגים ורופאי המשפחה.

אחד הנושאים הטעונים ביותר בתקופה האחרונה בקרב בתי החולים הציבוריים, הוא האפשרות לפתוח אותם באופן חלקי למה שהולך וצובר תאוצה היום יותר מתמיד, ונקרא בלשון העם "רפואה פרטית". מהלך שכזה ישנה, ללא ספק, את פני הרפואה ה"ציבורית" כפי שאנו מכירים אותה. אולם, כפי שגדולה היא משוכנועות התומכים, כך חזקה היא עיקשות המתנגדים למהלך זה. כתבה נרחבת על כך תמצאו במגזין זה.

אם תרצו להרחיק מעט מזרחה, תיווכחו שבעיות הרפואה הציבורית שלנו, הן כאין וכאפס לעומת הדילמות המוסריות שבסין. בכתבתנו המרתקת של ד"ר יעקב לביא בגליון זה, מובאות עדויות מצמררות לנוהג הנפשע של הריגת נידונים למוות באופן מתואם, כך שאבריהם יוכלו להמשיך ולחיות גם אחריהם, בגופם של חולים מערביים בעלי ממון.

הממשק העדין שבין קיום מחלות לב לקיומן במקביל של מחלות נוספות, כמו גם היכולת לטפל במחלות לב באמצעות תרופות שייעודן המקורי הוא שונה, יידונו גם הם בהרחבה.

אנו מקווים כי תמצאו תועלת ועניין בגליון זה, ונשמח לקבל תגובות, הצעות ורעיונות כיצד נוכל להמשיך להחכים ולעניין אתכם, הרופאים והקוראים.

בברכת קריאה מהנה,

שירה נהיר אייזן

עורכת

shira@tapuz.co.il



תוכן עניינים

רפואה פרטית-ציבורית

האם תתכן רפואה פרטית בבתי החולים הציבוריים?
< טל דניאל

מההיקף פנימה

הקשר בין מחלת כלי דם היקפיים למחלות לב
< אביעד בית הלחמי

יורים וחוטפים

האמת המזעזעת על נטילת אברי נידונים למוות בסין
< ד"ר יעקב לביא

סכנת האנמיה

אנמיה כגורם לתחלואה ותמותה בחולי אי-ספיקת הלב
< ד"ר דב וקסלר, פרופ' דונלד טילברג

מחלת המסתם האורטלי

עדכונים באבחון ובטיפול
< פרופ' אליק שגיא

CT לב - הדור הבא

טומוגרפיה ממוחשבת של הלב ב-64 ערוצים
< ד"ר גלית אבירם

אם אתם בסביבה

קונגרסים רפואיים בתחום הקרדיולוגיה סביב הגלובוס
< ד"ר גלית אבירם

מה שטוב לדיאטה - טוב לאנדוזל

השפעת התרופה רדוקטיל על חולי לב שמנים
< ד"ר מיכאל שכטר, ד"ר רועי בייגל, ד"ר דב פריימרק, ד"ר שלומי מטצקי,
ד"ר נעמי הכנברג וד"ר מיכה פיינברג

מיתוס הסטטינים

האם לסטטינים קיימת השפעה פליאטרופית?
< פרופ' שמואל בנאי

רגע לפני הטרשת

בדיקות מקדימות לניבוי הופעת טרשת העורקים
< פרופ' נפתלי שטרן וד"ר מריאנה ירון

תרופות רב-שימושיות

האם תרופות לפרקינסון עשויות לשמש גם כנגד מחלות לב?
< רינת אלוני

האשה והלב

ההתייחסות המיוחדת למחלות לב בנשים
< ד"ר בלה קויפמן, פרופ' שמואל בנאי וד"ר חיים שמילוביץ'

6

10

12

18

24

29

30

34

38

42

44

46



שר"פ

בבתי החולים הציבוריים

כל מה שלא ידעתם

טל דניאל

החולים הלא-פרטיים נהנים מהשירות, כשהרופאים מקפידים שלא להקדיש תשומת לב גדולה יותר לחולים הפרטיים לעומת האחרים.

לבתי החולים, הנמצאים כיום בגירעון גדול, יש

"יחשבנו שזה נכון לאפשר לחולים לבחור מי מנתח אותם במערכת הציבורית, תוך ניצול התשתיות הקיימות ממילא במערכת והזרמת ההון שקשור לבחירת המנתח למערכת הציבורית המשוועת למשאבים"

אפשרות לצמצם את הגירעונות, כיוון שהם מרוויחים על כל פעולה הנעשית בתחומם וככל שיותר פעולות יוצאות מבית החולים לטובת בתי החולים הפרטיים, כך גדל ההפסד שלהם.

במסגרת טענה זו, מצביעים התומכים על נקודה נוספת המעמידה את בתי החולים הציבוריים בעמדת נחותה יחסית לבתי החולים הפרטיים: במצב שבו התשלום של קופות החולים עבור הפרוצדורות הוא אחיד, ואינו מחושב בהתאם למידת מורכבות הטיפול, בתי החולים הציבוריים, שאליהם מגיעים כל הטיפולים הקשים, יוצאים נפסדים יחסית לבתי החולים הפרטים, המבצעים את המקרים הקלים יותר של אותן פרוצדורות.

נימוקים כבדי משקל להצדקת עמדתם. המצב כיום הוא, שהנסיון להחיל את השר"פ בבתי החולים הממשלתיים נכשל, בעקבות פסיקה משנת 2004 של היועמ"ש לממשלה (לשעבר), אליקים רובינשטיין, שניתנה בעקבות בג"צ שהגישו "שירותי בריאות כללית" בעניין.

"כל הצדדים מרוויחים משר"פ בבתי החולים הציבוריים", טוענים מצדדי השיטה. החולים יכולים לבחור את הרופא שיתנח אותם, הם משלמים ישירות לבית החולים ולא לרופא ובכך נמנעת 'רפואה שחורה'. הרופא, מצדו, מקבל משכורת הן עבור הטיפול שהעניק לחולים שהגיעו דרך הערוץ הציבורי והן עבור החולים שבהם טיפל במסגרת השירות הפרטי, ומשלם על כך מס.

מי שידו אינה משגת לשלם עבור טיפול של מנהל המחלקה, נהנה משירותים רפואיים במקום שבו מנהל המחלקה נמצא, למקרה שיזדקקו לו מיידית. כדי שהרופא יוכל 'ליהנות' מהזכות לטפל בחולים פרטיים בבית החולים, הוא חייב בכמות מסוימת של חולים המגיעים דרך הערוץ הציבורי. טיעון חשוב לא פחות, הוא שהשר"פ מונע 'זליגה' של חולים מבית החולים לקליניקות הפרטיות ובית החולים מרוויח על כל חולה המטופל על-ידי הרופאים שלו.

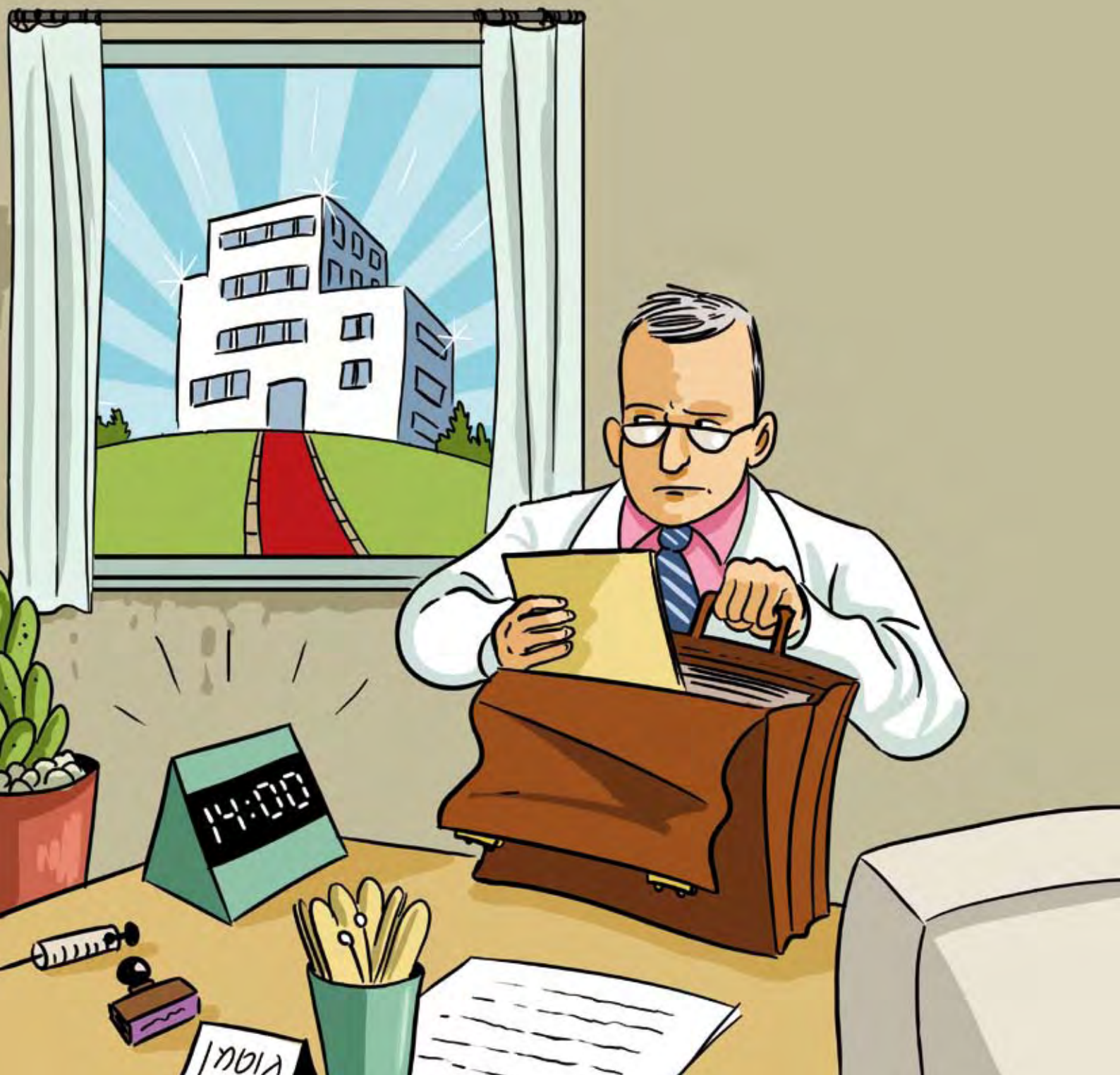
במצב שבו קיימים שירותי רפואה פרטית בבתי חולים ציבוריים, טוענים התומכים, הרופאים נמצאים בבית החולים שעות ארוכות. הם לא נעלמים לקליניקה הפרטית שלהם בשעות הצהריים וכך גם

הגעתם לבית החולים בשעה 14:00 בצהריים. המסדרונות נראים נטושים וחדרי הרופאים הבכירים נעולים. תמונת מצב זו אופיינית, לצערנו, למספר בתי חולים בארץ, אשר אינם מקיימים שר"פ (שירותי רפואה פרטית) במסגרתם. לשם השוואה, בבית החולים "הדסה" הירושלמי, פעילות אחר-הצהריים שוקקת בדיוק כמו בבוקר, עם מחזור חדש של חולים, המקבלים טיפול מרופאים לפי בחירתם תמורת תשלום, תחת אותה קורת הגג שבה ניתנו השירותים הציבוריים בשעות הבוקר.

"לא היתה פעם שעברתי צנתור ולא שילמתי", מעיד חולה לב מאזור המרכז. "לכל רופא יש תעריף אחר. לפעמים המחיר נקוב בשקלים ולפעמים בדולרים. היו פעמים שניתנה קבלה על התשלום והיו פעמים שלא. אני לא שואל שאלות, כי אני מבין שאם אני רוצה להינתח בבית החולים גדול ולהיות בטוח שהרופא שבחרתי הוא זה שיתנח אותי, אני משלם בלי שום טרונות".

מצב של Win-Win

נושא הרפואה הפרטית בבתי חולים, בין אם הם ציבוריים, דוגמת "הדסה", "שערי צדק" ו"ביקור חולים"; ממשלתיים, כמו "שיבא" ו"המרכז הרפואי ת"א" (איכילוב); או שייכים ל"שירותי בריאות כללית", דוגמת "רבין" ו"סורוקה", הוא נושא טעון ורחב יריעה. הן למצדדים ברפואה פרטית והן למתנגדים לה,



הקרב הניטש בין "שירותי בריאות כללית" לבין בתי החולים הציבוריים על האפשרות לקיים שר"פ במסגרתם של האחרונים, עולה לרמה חדשה – בין היתר לנוכח התכניות להקמתם של בתי חולים פרטיים מטעמן של קופות החולים



את ההתנגדות הנחרצת שלהם לשר"פ בבתי החולים הציבוריים, תולים ב"כללית" בנימוק השיווניות הנגזר מחוק בריאות ממלכתי

את טענת תומכי השר"פ, כאילו ה"כללית" מתחסדת בשל היעדר השוויון הנגזר מביטוחי ה'מושלם' למיניהם, דוחה האחרונה: "הביטוח המושלם הוא אקסטרה. הוא אינו חלק מחוק בריאות ממלכתי ואינו מחויב לשוויוניות. ברוך, שמי שיש לו כסף יכול להיבדק אצל טובי המומחים בארץ או בחו"ל על-פי בחירתו", אומרת **אתי שילינג**, דוברת "שירותי בריאות כללית".

פוליסות בלתי מנוצלות

ככלל, ב"שירותי בריאות כללית" מתקשים להבין מדוע נושא השר"פ שוב צץ ועולה: "הרי היועץ המשפטי לממשלה פסק בעניין, אומרת שילינג. אין לנו בעיה עם רפואה פרטית אבל לא נסכים שהיא תכנס לבתי החולים הציבוריים", היא מבהירה. את ההתנגדות הנחרצת שלהם לשר"פ בבתי החולים הציבוריים, תולים ב"כללית" בנימוק השיווניות הנגזר מחוק בריאות ממלכתי: "הפעלת השר"פ תגרום לכך שחולים לא יזכו לקבל את הטיפול הרפואי על-ידי הרופאים הבכירים, גם כשיש צורך רפואי בכך, בגלל שאין באפשרותם לשלם. אותם חולים ימתינו לניתוח, בזמן שהרופאים הבכירים יטפלו בחולים ששילמו ושהתור שלהם קוצר על חשבון מי שאינם יכולים לשלם", אומרת שילינג.

ב"כללית" משוכנעים, שחסרונות השיטה רבים מיתרונותיה וכי ההתנהלות המסורתית ב"הדסה" היושלת איננה יכולה לחול על יתר המדינה. עוד מצביעים שם על כך, שגם באוצר מתנגדים להחלת השר"פ בבתי החולים הציבוריים ולכן מגייסים טיעונים כלכליים הגורסים שתהייה לכך השלכות חברתיות וכלכליות קשות ברמה הפרטית והלאומית: "הפעלת השר"פ תביא להגדלה ניכרת של ההוצאה הלאומית לבריאות; תקטין את התפוקות בבתי החולים בשעות הבוקר; תעלה את הדרישות לתוספות שכן מצד סקטורים המשתתפים בשר"פ באופן ישיר ועקיף; ותביא לדרישות מקבילות מצד סקטורים מחוץ למערכת הבריאות, כגון מערכת החינוך, תחבורה, משטרה וכיוצא ב", אומרים ב"כללית" ומוסיפים כי "שר"פ בבתי החולים הציבוריים יעמיד את הטיפול על-פי גודל הכיס ולא על-פי גודל המחלה, ויגרום למצב

של מיטה, באותם תנאים והמתנו אותו פרק זמן לניתוח".

גם **לפרופ' חיים לוטן**, מנהל מערך הלב בבית החולים "הדסה" עין כרם, ברור ששילוב השר"פ בבתי החולים הוא הדרך האידיאלית. "הרפואה בישראל טובה לכולם, הן לחולים הפרטיים והן לשאר החולים, וזה נכון אפילו ביחס לארה"ב, כך ששילוב שר"פ בבתי חולים ציבורי אין פירושו לקחת דבר טוב ולהפוך אותו לרע. לעומת זאת, המצב הנוכחי, שבו רופאים עוזבים את בית החולים כדי לעסוק ברפואה פרטית, פועל לרעת כולם. נניח, למשל, שרופא ייתן חולה לא פרטי בבוקר והוא צריך להמשיך ולעקוב אחר מצבו בערב. במצב כיום, הרופא פשוט לא נמצא פיזית בביה"ח כדי לעשות מעקב זה. מספיק שהרופא יסתבך בפקקים בדרך חזרה לבית החולים מהקליניקה הפרטית שלו והמחיר עשוי להיות כבד. במצב הנהוג היום ב'הדסה', הרופא לא צריך להיות בלחץ שהוא לא נמצא במקום שבו נמצאים חולי הבוקר שלו. הוא לא מסכן את החולים שלו ויכול להמשיך ולעקוב אחריהם", הוא אומר ודוחה את הטענות בדבר חוסר שוויוניות בטיפול בחולים פרטיים יחסית לחולים לא פרטיים: "למרות שאני ער לבעייתיות של שילוב חולים פרטיים בבתי חולים ציבוריים, אני בטוח שזו הדרך הנכונה ביותר. אני נמצא במחלקה מ-7 בבוקר ועד 21:00 בערב, ואני יכול להעיד שאי-אפשר לראות מיהו חולה שהגיע דרך קופת החולים ומיהו חולה פרטי. אין אפליה לרעה של חולים שלא שילמו באופן פרטי. מבחינת האחריות שלי, נוח לי שאני לא צריך 'לברוח' אחר הצהריים ושאיני יכול להשאיר ולהיות זמין לרופאים הצעירים. אני סבור שיש הבדל בין מצב שבו נשאר רופא אחד במחלקה ושכל הרופאים הבכירים עוזבים, לבין מצב שבו כל הבכירים נמצאים עד שעה מאוחרת יחסית בבית החולים, גם אם הם ממשיכים לטפל בחולים אחרים. ברור לי שיש פוטנציאל שחולה ירגיש קיפוח בגלל שהוא לא הגיע באופן פרטי, אבל אין מערכת שהיא מושלמת. תיאורטית, אם הרופאים בארץ ישתכרו כמו רופאים בארה"ב ולא יצטרכו 'לרוץ אחר הכסף' בשעות אחה"צ, אזי לא יתעוררו סוגיות של 'שר"פ שחור' או נהירה מבית החולים לקליניקות הפרטיות".

לדוגמה, כהמשך להנחה זו, כשחולה מגיע לבית החולים בלילה, באמצע אירוע שדורש התערבות, בדרך כלל נדרשים משאבים יקרים לטיפול בו. לעומת זאת, לביצוע הליך בחולה המגיע לבית חולים פרטי על-פי בחירתו, כשהמועד להתערבות הרפואית נקבע מראש, יידרשו הרבה פחות משאבים. כשהתשלום עבור שני המקרים הללו הוא אחיד, הרי שהרווח השולי של בית החולים הפרטי יהיה הרבה יותר גדול. היעדר מדרג תשלום עבור שני המקרים הללו, אם כך, מעמיד את בתי החולים הציבוריים בעמדה נחותה אל מול בתי החולים הפרטיים.

שאלה של שוויון

פרופ' גבי ברבש, מנהל המרכז הרפואי תל-אביב, מדבר על ההגיון שבהפעלת בחירת מנתח בבית החולים הציבורי ועל האופן שבו זה עבד בביה"ח שבניהולו: "תמיד אמרנו, שהפעלת שירות של בחירת מנתח בתשלום בבתי חולים ציבוריים – ממשלתיים, נכונה ונחוצה בראש ובראשונה מהסיבה הפשוטה שהציבור רוצה לבחור מי מטפל בו. היום, היכולת לבחור מי מטפל בכך כבר אינה מצומצמת רק לשמנה וסלתה של החברה, כיוון שלכ-85% מהאוכלוסייה יש ביטוח משלים כזה או אחר, שמאפשר בחירת רופא מנתח. "חשבנו שזה נכון לאפשר לחולים לבחור מי מנתח אותם במערכת הציבורית, תוך ניצול התשתיות הקיימות ממילא במערכת והזרמת ההון שקשור לבחירת המנתח למערכת הציבורית המשועתת למשאבים. חשוב להדגיש, כי הכללים שלפיהם בחירת המנתח תפקדה במשך 6 השנים מאמצע שנות ה-90 ועד להחלטת היועץ המשפטי ששמה לה קץ, היו מאוד ברורים והוגנים. בחירת המנתח התבצעה אך ורק בשעות שלאחר הפעילות הרגילה ולא על חשבון שעות ותורים ציבוריים; המחלקות והרופאים שנוכלו בהסכם היו חייבים לעמוד במכסות של ניתוחים – הן מכסות מחלקתיות והן עבור מנתח; לא היה מצב שמנהלי המחלקות טיפלו רק במקרי בחירה והיתה בקרה על ההתנהלות של כולם. ההבדל היחידי בין חולה ששילם עבור המנתח לזה שלא שילם, היה שהחולה ששילם קיבל את המנתח שבחר. מעבר לעובדה זו, שני החולים קיבלו טיפול על אותו סוג

ללא שר"פ, מה יעלה בגורל הרפואה הציבורית?

דברי ה"כללית" אינם מניחים את דעתו של פרופ' ברבש כלל ועיקר. יתרה מכך, מה שמדאיג אותו הוא גורל הרפואה הציבורית, הנשענת כעת – בין השאר – על ההיתר לאפשר בחירת רופא בבתי חולים ציבוריים וממשלתיים: "בג"צ ביקש שהממשלה תקבע כללים, אבל בגלל התנגדות של האוצר מול שרי ומשרד הבריאות וחידולן שלהם כתוצאה מכך, לא נכתבו כללים – או שנכתבו ונשארו במגירות. היום אנו עומדים בפני מצב שונה לחלוטין, שהתרחשו עליו ושאונו מקבלים לו אישור – קופות חולים 'מכבי' מקימה בית חולים פרטי מכסים ציבוריים כאלה או אחרים, ומציעה בדרכים כאלה או אחרות לצוות רפואי לעבור לעבוד שם, מתוך המערכת הציבורית, במשכורות גבוהות. הנהלת 'שירותי בריאות כללית' רואה את זה ואומרת לעצמה: 'גם אנחנו רוצים', ואני, כמנהל בית חולים, רואה בעיניים כלות איך ההון האנושי שטיפחנו בעמל רב ובהון ציבורי רב, עומד בפני פיתויים שאי-אפשר לעמוד בפניהם. אני בפירוש חרד מפני נטישת המערכת הרפואית על-ידי אנשים בכירים, כי ברור שבית חולים חדש ומודרני לא יהיה באותה ליגה כמו בית החולים 'אסותא' הקטן. ככלל, אומר פרופ' ברבש, "יש שינוי תדמיתי של הרפואה הפרטית. ממקום של 'Second Best' היא עוברת למקום שיכול להיות ברמה גבוהה, ולהוות אלטרנטיבה למערכת הציבורית. היום, כשמנוחת מורכב מגיע למחלקה הכירורגית אצלנו, או למחלקה הניוירוכירורגית או למחלקת אף אוזן וגרון, אז ניתוח אותו פרופ' קלאוזנר, או פרופ' רם, או פרופ' פליס. מחוץ מישוה מהם יחליט שטוב לו לעבור – במשכורת עתק – לעבוד במערכת הפרטית, ואז הוא והאחיות שלו והרופאים הבכירים שלו, יעתיקו עצמם למערכת הפרטית באין אלטרנטיבה למערכת הציבורית. כך, כמו ידיו אנו, נרוקן את המערכת הציבורית מהנוסח הכי חשוב שיש לה, בגלל קוצר ראייה וחשבונות צרים של מקבלי החלטות. אני לא יודע אם יהיה למישוה האומץ לקבל החלטות בתקופה הזו, אבל השאלות הן לא: 'כן או לא' – בחירת מנתח, אלא: 'כן או לא' – להציל את המערכת הציבורית. אני חושב שהדרך היחידה לעצור את זה, היא לאפשר למערכת הציבורית לקיים בחירת מנתח ולהציע למנתחים הבכירים אלטרנטיבה ראויה במערכת הציבורית, על-מנת שהם יישארו בה".

ה"כללית": ייש פרדוקס, שקופה שמבטחת 60% מאזרחי המדינה ו-75% מכלל הקשישים, אינה מחזיקה בבית חולים פרטי. אנו לא בונים בית חולים פרטי ואין לנו בית חולים פרטי, אבל אנו מתכוונים ופועלים לכיוון זה בעתיד"

הקופה ויבקשו להפעיל את השירות גם אצלם – ואז מי ישלם על השירות הזה? אלו הסיבות העיקריות להתנגדות של הכללית, מסכם פרופ' ברבש ומוסיף כי "אין פה שום אידיאולוגיה. הסיבה היא כסף. ב'כללית' אמרו לעצמם – 'אנו שאנחנו מפסיקים את זה, או שתהיה לנו הוצאה נוספת', ומכאן באה ההתנגדות".

על הטענה לפיה ה"כללית" עצמה בונה בית חולים פרטי, עונים שם כי "יש פרדוקס, שה'כללית', המבטחת 60% מאזרחי המדינה ו-75% מכלל הקשישים, אינה מחזיקה בבית חולים פרטי. אנו לא בונים בית חולים פרטי ואין לנו בית חולים פרטי, אבל אנו מתכוונים ופועלים לכיוון זה בעתיד. בינתיים, כשחולה שביטח את בריאותו במסגרת הביטוח המושלם מבקש לראות רופא באופן פרטי, נאפשר לו לעשות זאת בבתי חולים פרטיים שאינם בבעלותנו". לשאלה כיצד מקבלת ה"כללית" את זליגת החולים מבתי החולים שלה לבתי החולים הפרטיים בעקבות רופאים בעלי שם, אומרים שם: "אם מבטח מבקש לממש את זכותו לטיפול אצל רופא מסוים, אנו נעודד אותו לעשות זאת. לא ידוע לנו על מקרים שבהם רופא עומד ליד מיטת החולה ומזמין אותו לעבור לבית החולים הפרטי על-מנת שיוכל לנתח אותו, ואם זה קורה הרי שזה מצב לא תקין בעליל ועל גבול הפלילי".

שבו בחדר אחד בבית החולים יהיו חולים במצב קליני דומה, שיקבלו שירות שונה המותנה ישירות במצבם הכלכלי, כאשר תשומת ליבם של הרופאים הבכירים, תופנה בעיקר למטופלים הפרטיים. הביטוחים המשלימים "צמצמו מאוד את הנושא של 'רפואה שחורה'".

פרופ' ברבש, מצדו, אינו מקבל רציונל זה של ה"כללית". לדבריו, ההתנגדות של ה"כללית" נשענת רק על שיקולים כלכליים: "ה'כללית', כמבטחת בריאות, גובה כספים על הביטוח המשלים. מדובר בפרמיות ממבוטחים בסכומי עתק, כאשר הסעיף העיקרי בפוליסה שלה, שהוא בחירת המנתח, כמעט שאינו מנוצל כיוון שניתן לנצל אותו רק במספר בתי חולים בירושלים ובבתי חולים פרטיים דוגמת 'אסותא', הוא אומר, ומוסיף כי ל'כללית' יש אינטרס להשאיר את המצב כפי שהוא, כלומר בתת-ניצול, וליהנות מכספי הפרמיות מבלי שיצטרכו לנצל אותם. "אם אכן יאפשרו שירות שר"פ בבתי חולים ציבוריים, אזי יצרכו להשתמש בכספי הפרמיות וכתוצאה מכך יישאר להם פחות כסף ביד", אומר פרופ' ברבש, "שירותי בריאות כללית" הוא גם מבטח וגם מפעיל של בתי חולים, והאינטרסים פה מנוגדים. החשש של מנכ"ל ה'כללית' היה, שאם ישאירו את המצב כפי שהיה, כלומר עם שר"פ ברפואה ציבורית, יבואו הרופאים מבתי החולים של

משרד המשפטים בתגובה: על הכנסת והממשלה לקבוע את המדיניות

האם סתם היועץ הממשלתי לממשלה את הגולל על הנושא בפסיקתו? תגובת דובר משרד המשפטים בעניין מבהירה: "בפברואר 2002 נתן היועץ המשפטי לממשלה (לשעבר), אליקים רובינשטיין (המשמש היום כשופט בית המשפט העליון), חוות דעת מפורטת בנושא מתן שירותי רפואה פרטיים (שר"פ) בבתי חולים ממשלתיים. יש לשים לב שחוות הדעת התייחסה לבתי חולים ממשלתיים בלבד ולא ציבוריים. באותה חוות דעת, קבע מר רובינשטיין כי על משרד הבריאות להורות לבתי החולים הממשלתיים להימנע ממתן שירות רפואי פרטי בבתי חולים ממשלתיים במתכונת שהייתה קיימת אז, זאת מטעמים שונים, לרבות היעדר הסדר חקיקתי להפעלת השר"פ. בחוות הדעת הנ"ל, אף הוצעו עקרונות ואמות מידה להסדרתו של השר"פ באופן שוויוני יותר, בחקיקה ראשית או משנית, לטווח ארוך ולטווח קצר.

בנושא זה אף קיבלה הממשלה סדרה של החלטות שונות. ההחלטה האחרונה קובעת, כי נושא הסדרת השר"פ בחקיקה לא יקודם עד לסיום הליך תיאגודם של בתי החולים הציבוריים. בכפוף למגבלות ולאמות המידה שנקבעו לעניין זה, מדובר בעיקרו של דבר בשאלה של מדיניות המונחת לפתחה של הכנסת והממשלה".

מההיקף פניה: הקשר בין מחלת כלי דם היקפיים למחלות לב

מחלת כלי דם היקפיים בגפיים עשויה להוות סמן למחלות לב, כך מגלים מחקרים שנערכו בארץ ובעולם בשנים האחרונות. אבחון מוקדם וטיפול נכון בגורמי הסיכון, יפחיתו את מספר החולים ויקטינו את התמותה ממחלות לב

אביעד בית הלחמי

אבחון פשוט

חולי סוכרת, מעשנים, אנשים בעלי בעיות כולסטרול, לחץ דם גבוה וגורמי סיכון נוספים, חייבים לערוך בדיקות תקופתיות לאבחון המחלה, על-ידי בדיקה פשוטה ויעילה מאוד. באמצעות מכשיר דופלר, מודדים אצל הנבדק את לחץ הדם בזרוע ובקרסול. לאחר מכן, משווים את תוצאות שתי הבדיקות ועל-ידי ההפרש ביניהן ניתן לאבחן את מצב החולה. אם היחס בין הבדיקות יהיה זהה או כמעט זהה, המשמעות היא שהנבדק אינו חולה, אך אם לחץ הדם בקרסול יהיה נמוך יותר מלחץ הדם בזרוע, אזי זרימת הדם בגפיים התחתונות אינה תקינה כתוצאה מהיצרות העורקים המובילים דם לגפיים והמסקנה היא שהנבדק חולה במחלת כלי הדם ההיקפיים.

"כיום, אנו עורכים בארץ פרויקטים לאבחון המחלה כמו בכל העולם המערבי, בקרב אנשים שאין להם תלונות. אם האבחון נעשה מספיק מוקדם, ניתן להעניק טיפול מונע שעשוי להציל חיים. בנוסף, בדקנו אם נתוני המחקרים השונים נכונים, גם על-ידי בדיקת חולים שאושפזו עקב מחלות לבביות או מוחיות. בדקנו אם הם סובלים גם ממחלת גפיים, ומצאנו שלפחות 40% מהנבדקים אכן סובלים מהמחלה", מספר ד"ר גביש, ומוסיף כי מחלה זו שכיחה פי 5 אצל מעשנים, מכיוון שמערכת כלי הדם שלהם פגיעה יותר. "מאוד מודרני לדבר היום על בעיית ההשמנה בעולם, ואמנם זו מגיפה שצריך להילחם בה", הוא אומר, "אך אסור לזנוח את בעיית העישון, שהינה גורם מרכזי וישיר למחלות קשות כגון מחלות הלב. גם כאן, מחלת כלי הדם ההיקפיים מופיעה אצל המעשנים כתסמין למחלות לב עתידיות."

בבדיקת חולים שאושפזו עקב מחלות לבביות או מוחיות, נמצא כי לפחות 40% סבלו גם ממחלת גפיים

מחלות לבביות או מוחיות. בדקנו אם הם סובלים גם ממחלת גפיים, ומצאנו שלפחות 40% מהנבדקים אכן סובלים מהמחלה", מספר ד"ר גביש, ומוסיף כי מחלה זו שכיחה פי 5 אצל מעשנים, מכיוון שמערכת כלי הדם שלהם פגיעה יותר. "מאוד מודרני לדבר היום על בעיית ההשמנה בעולם, ואמנם זו מגיפה שצריך להילחם בה", הוא אומר, "אך אסור לזנוח את בעיית העישון, שהינה גורם מרכזי וישיר למחלות קשות כגון מחלות הלב. גם כאן, מחלת כלי הדם ההיקפיים מופיעה אצל המעשנים כתסמין למחלות לב עתידיות."

ישן, סוכרת, לחץ דם גבוה, בעיות כולסטרול – כל אלה מהווים גורמי סיכון למחלת טרשת בכלי הדם של הלב והמוח. לעיתים, עוד בטרם הופעת האירוע הלבבי או המוחי, ניתן לחזות אותו במידה שהחולה לקה במחלת כלי דם היקפיים בגפיים – PVD Disease (Peripheral Vascular). "מחלת כלי דם היקפיים בגפיים מתבטאת בחסימת עורקים המובילים דם לרגליים כתוצאה מרובד טרשתי (פלאק), מסביר ד"ר דב גביש, מנהל מחלקה פנימית א' בבית החולים "וולפסון" ומזכיר החברה הישראלית ליתר לחץ דם. "בשנים האחרונות, לאור מחקרים רבים שנערכו בעולם ובישראל, התגלה קשר ישיר בין מחלת כלי הדם ההיקפיים לבעיות לבביות בעתיד".

סיכון כפול

ד"ר גביש מספר כי, כנס הקרדיולוגיה האחרון שנערך בברצלונה, הוצג מחקר מסקוטלנד, בו נבדקו במשך 12 שנה אנשים עם גורמי סיכון למחלה. "התגלה, כי הנבדקים שסבלו ממחלת כלי הדם ההיקפיים בגפיים היו בעלי סיכוי כפול לפתח בעיות לבביות", הוא אומר ומוסיף כי "הסיכון אף גדול יותר אם מתגלה גורם סיכון כפול, כלומר – מחלת כלי דם היקפיים בגפיים ובאזור נוסף בגוף. לרוב, יש צורך לבדוק סיכון כפול, כלומר, אם אותרה מחלת כלי דם היקפיים ברגליים ובאזור נוסף בגוף אזי הסכנה לקיום של מחלת לב היא מיידיית".

ההערכות בישראל אומדות את מספר החולים בארץ בכ-200 אלף, אך לדברי ד"ר גביש, רק חלק מהם מודע למחלה. "הבעיה העיקרית כיום, היא בעיית המודעות של הציבור בארץ למחלה. כ-90% מהחולים במחלה זו כלל אינם מודעים לקיומה", הוא אומר.

לדבריו "ברגע שמאובחנת מחלת הגפיים, הסיכון ללקות באירוע לבבי עולה ב-26% ולכן, מכיוון שטווח הסיכון נאמד בכ-5 שנים, הטיפול המונע לחולים עשוי להציל את חייהם של רבים".



לדברי ד"ר גביש, "פרט לחתך גורמי הסיכון האפשריים למחלה, מבחינת הגיל הממוצע של החולים, מדובר על אוכלוסיית גילאי ה-60 ומעלה שסובלת ממחלת לב".

אמצעי הטיפול

הטיפול במחלה מתבטא בעיקר בטיפול בגורמי הסיכון השונים כפי שנמנו. על הטיפול בכולסטרול להתמקד בתפריט בריא ובתרופות מפחיתות כולסטרול. ביתר לחץ דם ניתן לטפל לא דווקא באמצעות חוסמי בטא, אלא באמצעות תרופות שמשפיעות טוב יותר על כלי הדם, כמו מעכבי ACE וחוסמי ARB. הטיפול בנטייה המוגברת לקרישת דם ייעשה באמצעות תרופות נוגדות טסיות, כמו האספירין, ומי שרגיש לאספירין יכול להשתמש בפלאביקס (Plavix).

"תרופות הנוגדות אגרגציה של טסיות הדם לא רק שמונעות את היווצרות המחלה, אלא אף תורמות תרומה ישירה להימנעות ממחלות לב בעתיד. לאנשים חולים מאוד, שסובלים ממחלת כלי דם היקפיים בכמה אזורים בגוף, מומלץ להשתמש בפלאביקס במשך שנה לפחות", אומר ד"ר גביש.

ד"ר גביש מציין, שהטיפול במחלת כלי הדם ההיקפיים ובגורמי הסיכון הנלווים לה, יתרום גם לטיפול בכל המחלות הווסקולריות. "כיוון שיש כל הזמן התקדמות באמצעות המחקרים השונים, תוך מציאת קשר ישיר בין המגוונים שגורמים למחלות שונות, אני צופה שיפור גדול באבחון, מניעה וטיפול במחלות, תוך העלאת המודעות בקרב אוכלוסיות הסיכון, שגילוי מוקדם יציל את חייהן", הוא מסכם.



נטילת האיברים
מהנידונים למוות בסין,
לעיתים עוד בטרם
מותם, והמסחור
בהם, מתבצעים מזה
שנים תוך הפרה גסה
של כללי האתיקה
הרפואית. רק לאחרונה
הודו שלטונות סין
בקיומם. למרבה הצער,
גם נציגים ישראלים
מגיעים לסין כדי
להשתתף בזוועה

ד"ר יעקב לביא

יורים וחותרים



צילום: אריאל מורד

למוות, לעיתים עוד בטרם מותם.

במשך שנים הכחישו שלטונות סין את קיומו של הליך זה, אך בעקבות לחץ דיפלומטי בינלאומי הם הודו בכך אך באחרונה.

מצוקתם של החולים הישראלים הממתינים להשתלת איברים בארץ, עקב מיעוט התרומות במדינה, מביאה רבים מהם לנסות ולחפש את דרכם לסין, בנסיון להציל בה את חייהם. מימון הנסיעה לסין לחולים אלה בידי הגופים המבטחים השונים בארץ, מקנה מעין גושפנקא של חוקיות לנושא מטעם המדינה. עלינו, כחברה, לחדול מנוהג נפסד זה לאלתר, ולהפנות את מירב מאמציו האנושיים והכלכליים להגברת תרומות האיברים מן המת בארץ.

תרומת לב מתואמת מראש?

מזה מספר שנים מצאו להם החולים הישראלים המועמדים להשתלת כליה פתרון חדש – נסיעה לסין. עד כה זכו כ-200 חולים ישראליים לכליה חדשה בארץ זו. כמי שעיסוקו היו בתחום השתלות הלב ולא הכליה, סברתי עד כה, לתומי, כי מקור הכליות בארץ זו היו מתורמים חיים המוכרים את כלייתם, ובמדינה ענייה שמספר תושביה היו למעלה ממיליארד איש, אין כל פלא שניתן למצוא בקלות תרומות כליה מהחי להשתלה.

והנה, באחרונה טפחה המציאות על פניי. חולה שהיה רשום כמועמד להשתלת לב אצלי במשך כשנה, הודיע לי כי הוא עומד לנסוע לסין על-מנת לעבור שם את השתלת הלב, תוך שהוא מדווח לי כי הודיעו לו מראש את התאריך בו תבוצע ההשתלה. החולה אכן נסע לסין ועבר את השתלת הלב המוצלחת בתאריך המתוכנן. מקרה זה הכה אותי בהלם, שכן – האופן היחיד בו ניתן לקבוע מראש מועד להשתלת לב, הינו באם ידוע מראש רגע המוות המוחי של תורם הלב. המצב היחיד בו ניתן לקבוע זמן רב מראש מועד שכזה, הינו במקרה בו תורם הלב מוצא להורג.

סיפורו של החולה שלי, שהיה הישראלי הראשון שעבר השתלת לב בסין, זכה לפרסום נרחב בתקשורת, וגרם לגל של פניות מצד מועמדים נוספים להשתלת לב לנסוע לסין בעקבותיו. עד לכתובת שורות אלה, עברו בסין חמישה חולים ישראליים נוספים השתלת לב, שניים מהם נפטרו סמוך להשתלה.

תופעה חדשה זו הביאה אותי לחקור את הנושא, ואני מודה שממצאיי, שתמציתם תובא להלן, הדחימו אף אותי.

חוק חשאי בסין

מסתבר, שהתופעה של נטילת איבריהם של נידונים למוות בסין לצורך השתלה ומסחרם, ידועה בעולם הרחב מזה שנים רבות, למרות היותה מוכחשת על-ידי השלטונות במדינה. בשנת 1997 פרסם דויד חטמן,

מנהל המרכז למחקר החברה והרפואה באוניברסיטת קולומביה בניו-יורק וחבר הועדה לזכויות אדם של מדענים באקדמיה הניו-יורקית למדעים, מאמר שכתב בעקבות מסעו לסין בנסיון להתחקות אחר המתרחש בה בתחום נטילת אברי נידונים למוות להשתלה. במאמר מתאר המחבר את מסך השתיקה הכבד בו נתקל מצד כל הגורמים הרפואיים והממשלתיים עמם נפגש. לעומת שתיקתם של הרופאים הסיניים, מביא המחבר את עדותם של רופאים מטיוואן, בה הופסק הנוהל של נטילת אברי נידונים למוות בשנת 1994. בדומה לסין, היו הנידונים למוות בטיוואן מוצאים להורג ברייה בראשם. וכך בעדותם:

”במקרים בהם היתה אמורה להתבצע נטילת איברים, היה רופא מרדים את האסיר בטרם הוצאתו להורג, מצנר את קנה הנשימה שלו ומתקין עירוי בזרוע. האסיר היה נלקח לחצר הכלא, עניו היו מכסות והוא היה נורה בראשו. הרופא היה ניגש אליו מיד, חוסם את הדימום וכן נותן לו תרופות להעלאת לחץ הדם ותפוקת הלב, על-מנת להבטיח אספקת דם לאברי הגוף ולמנוע מהם מלהיזק. הגווייה הייתה מועברת אז לאמבולנס שהמתין, ובו חוברת למכשיר הנשמה במהלך הנסיעה לחדר הניתוח בבית החולים, שם כבר המתין החולה המקבל.”

חטמן מאזכר במאמרו את החוק החשאי שנחקק בסין כבר בשנת 1984, שקרא ”הוראות זמניות הנוגעות לשימוש בגופות או איברים מגופות של פושעים שנידונו למוות”, שהוא לראשונה לידעת הציבור במערב על-ידי חוקר מטעם ה-Human Rights Watch. החוק קובע מפורשות, שניתן להשתמש בגופות או איברים מאסירים שנידונו למוות לצרכים רפואיים, בכפוף לאחד משלושה תנאים: באם אין אף אדם הדורש את הגופה; באם האסיר הנידון למוות נידב את גופתו למטרה; או באם משפחתו נתנה את הסכמתה. החוק אף מפרט את ההליכים לביצוע הפעולה: ”השימוש בגופות או באיברים מנידונים למוות חייב להישמר בסודיות מוחלטת, ותשומת לב מיוחדת תינתן על-מנת למנוע תגובות שליליות לנושא... רכב ממותקן למטרות ניתוחיות מטעם משרד הבריאות, יורשה להיכנס לאתר ההוצאה להורג על-מנת להוציא את האיברים, אך נאסר על העובדים להשתמש ברכב הנושא את סמל משרד הבריאות או ללבש מדים לבנים. שומרים חמושים יוצבו מסביב לאתר ההוצאה להורג, כל עוד מתבצע ניתוח הוצאת האיברים.”

חטמן מעיד, כי המחשבה שנידון למוות בסין יכול לתת הסכמה בעלת משמעות לתרומת איברי, בייחוד כשהוא כלא ואזוק בציווק מחליא, הינה מגוחכת. כמו כן, אין זה ריאלי להניח שבני משפחתו ירגישו חופשיים לסרב לבקשה מגורמי ממשל לתרום את איבריו בחברה אוטוקרטית ומדוכאת כמו סין. בה ההוצאה להורג נחשבת כבושה למשפחה ובה מחויבים קרובי הנדון למוות על-ידי השלטונות לשלם אכילו בעבור כדורי הרובה בהם נעשה שימוש בעת ההוצאה להורג.

בסין מתבצעות מזה כשני עשורים השתלות מאיברים הנלקחים מאסירים שנידונו למוות. השתלות אלו, המבוצעות תוך הפרה גסה של כללי האתיקה הרפואית ובניגוד לכל האמנות הבינלאומיות, הפכו לענף מסחרי משגשג בסין. בסקירה שלהלן מובאות עדויותיהם של אסירי ושל רופא סיני שברחו למערב, המתארות את האופן המזוויע בו מתבצעות נטילות האיברים מהנידונים

ייוהנה, באחרונה טפחה המציאות על פניי. חולה שהיה רשום כמועמד להשתלת לב אצלי במשך כשנה, הודיע לי כי הוא עומד לנסוע לסין על-מנת לעבור שם את השתלת הלב, תוך שהוא מדווח לי כי הודיעו לו מראש את התאריך בו תבוצע ההשתלה..."

רוטמן מסכם ואומר כי "לו היו אסירים המוצאים להורג מואכלים לכלבים, היו רוב האנשים רואים בכך תופעה נטבעת. אל לנו לראות את תופעת נטילת אברי הנידונים למוות בסין כמקובלת יותר".

הוצאת איברים כשיטה להוצאה להורג

בדוחות השנתיים של ארגון "אמנסטי" הבינלאומי מאז שנת 1993, מובאות עדויות רבות על השימוש הבלתי חוקי הנעשה בסין באיבריהם של נידונים למוות. להערכת הארגון, כ-90% מן האיברים המושללים בסין נלקחים מנידונים למוות. מן הדוחות עולה בבירור, כי מספר הנידונים למוות בסין עולה על מספר הנידונים למוות בכל שאר מדינות העולם יחדיו, זאת למרות שאוכלוסיית סין מהווה רק חמישית מאוכלוסיית העולם. העבירות בגין יכול להיות מוטל עונש מוות בסין היום, בין השאר: מעילה, אונס, גניבת מכונית וסחר בסמים. ואולם, כפי שמציניים קמרון והופנברג במאמרם על האתיקה של השתלות האיברים, מאחר שעונש המוות מיושם עדיין בכ-100 ארצות בעולם, ובכללן ב-37 מדינות בארה"ב, יש להפריד את הדיון בנושא קבילות עונש המוות לכשעצמו מן הדיון בנושא נטילת אברי הנידונים למוות לצורך השתלתם. בהקשר זה, הם מציניים כי מבין המדינות בהן מוטל עדיין עונש מוות, סין היא כיום המדינה היחידה בעולם המאפשרת את נטילת אברי הנידונים. המסחר שנעשה בסין באברי הנידונים למוות, הנמכרים לחולים מכל מדינות העולם, מוסיף לדברי המחברים, חטא על פשע.

וויי ג'ונגשנג, פעיל במרכז לזכויות אדם של אוניברסיטת קולומביה, העיד בפני הוועדה ליחסים בינלאומיים של בית הנבחרים האמריקאי ביוני 1998. וויי, שנידון למוות בסין אך הצליח לברוח, העיד כי בהיותו בכלא גילה לו סוהר שלעיתים קרובות הוצאת האיברים הינה לכשעצמה השיטה להוצאה להורג. לדבריו, אמר לו הסוהר כי "תחילה הנידונים מורדמים, כמו שמוציאים להורג חזי... אנחנו עוטים אותם בדם ומביאים אותם לאתר ההוצאה להורג. לאף אחד לא אכפת אם הם מתים או חיים". הוא הוסיף בעדותו וסיפק, כי קיבל הכוחה ברורה לנטילת איברים נגד רצונו מנידון למוות, לאחר שתכנן עם חבר לכלא, שנידון אף הוא למוות, כי במידה שהלה יראה צוות רפואי מצויד להוצאת איברים הממתין לו בעת הוצאתו להורג, הוא יצעק: "אני לא חולה! אני לא זקוק לחפא!", ואילו אם לא

מקרב הנידונים למוות. לצורך כך, העיד ד"ר גואוקי, הוא התלווה להופא אורולוג לכלא והם לקחו מן הנידונים דגימות דם, תוך שהם מלווים על-ידי שוטר שסיפר לנידונים כי מטרת בדיקות הדם היא לברר את מצב בריאותם, מבלי ליידע אותם במטרה האמיתית. כשאותר נידון למוות מתאים עבור המושלת, הוא היה מקבל זריקות הפרין בבוקר יום הוצאתו להורג.

"באתר ההוצאה להורג, היינו אני וחבר האחראים לנשיאת האלונקה. מיד לאחר שהאסיר הכפותו בידיו וברגליו היה נורה בראשו, היה הקצין האחראי מסיר ממנו את הכבלים. היו לנו 15 שניות להביא את הגופה לאמבולנס שחיוכה. בתוך האמבולנס, טובי המנתחים האורולוגים היו מוציאים מהגופה את שתי הכליות וממהירים איתן בחזרה לבית החולים, בו כבר המתין

"במקרים בהם היתה אמורה להתבצע נטילת איברים, היה רופא מרדים את האסיר בטרם הוצאתו להורג, מצנר את קנה הנשימה שלו ומתקין עיזי בזרועו. האסיר היה נלקח לחצר הכלא, עיניו היו מכוסות והוא היה נורה בראשו..."

החולה המקבל. בינתיים, צוות היחידה לכוויות שלוו המתין עד תום הוצאתם להורג של שלושה אסירים נוספים והיה ממחר עם גופותיהם לאתר משרפת הגופות, שם בחדר סמוך היינו מסירים מהם פיסות עור. מאחר שלמנהל בית החולים שלנו היו קשרים מסחריים עם בית החולים למחלות עיניים באזור, הוא הורה לנו ליטול גם את קרניות המוצאים להורג.

"למרות שביצעתי הליך זה כ-100 פעמים, מקרה מסוים שאירע באוקטובר 1995 מייסר מאוד את מצבנו. נשלחנו אז ל-Hebei Province ליטול כליות ועור. הגענו יום אחד לפני ההוצאה להורג של אדם שנידון למוות בגין שוד ורצח. לפני ההוצאה להורג, הזרקתי לאסיר זריקת הפרין למניעת קרישת הדם. השוטר סיפר לאסיר כי זו היא זריקה של חומר הרגעה שנועד למנוע ממנו סבל מיותר בעת ההוצאה להורג. האסיר הגיב בהבעת תודה לממשל. באתר ההוצאה להורג נתן המפקד את הפקודה "אש!" והאסיר נורה ונפל. אם משום שהייל היורה היה עצבני וכיוון שלא כהלכה, או שירה במתכוון כך שלא יגעו איברים חיוניים, האסיר לא מת עדיין, אלא שכב על הקרקע והתכווץ. למרות זאת הורו לנו לקחת אותו אל האמבולנס, שם הוציאו האורולוגים את כליותיו במהירות ובדייקנות. כשסיימו האסיר עדיין נשם וליבו עדיין פעם. מפקד ההוצאה להורג שאל אם מותר להם לירות בו בשנית על-מנת לחסלו, ונענה על-ידי פקיד בית המשפט המחוזי: 'תחשוך את הירייה. בלי שתי הכליות אין לו בכל מקרה סיכוי לשרוד'. האורולוגים מיהרו עם הכליות בחזרה לבית

לקיחת דגימות דם ומתן הפרין במרמה

הרופא הסיני ד"ר וואנג גואוקי, לשעבר רופא בבית החולים Paramilitary Police Tianjin General Brigade Hospital, שברר וקיבל מקלט מדיני בארה"ב, העיד בחודש יוני 2001 בפני תת-ועדה של בית הנבחרים האמריקאי ליחסים בינלאומיים ולזכויות אדם. ד"ר גואוקי סיפק, כי במהלך עבודתו ביחידת הכוויות של בית החולים הסיר את העור ואת הקרניות מגופותיהם של למעלה ממאה אסירים שהוצאו להורג.

"על מנת לקבל גוויה מאתר ההוצאה להורג, קיבלו קציני הביטחון ופקידי בית המשפט 'מעטפות אדומות' ובהן סטרות סך שני בסך שווה ערך ל-24 עד 60 דולר. ואז, לאחר ההוצאה להורג, הגופות היו מוכנסות במהירות לחדר הנתיחות במקום למשרפה, ואנו היינו מוציאים מהן עור, כליות, כבדים, עצמות וקרניות".

ד"ר גואוקי העיד, כי 5-8 פעמים בשנה היה בית החולים שולח מספר צוותים רפואיים לאתר ההוצאה להורג, לצורך נטילת חלקי עור מהנידונים. הצוותים היו לבושים בבגדים גרילים ולא במדים רפואיים והקפידו לנסוע ברכבים מהם הוסרו לוחיות הזהוי הממשלתיות. לאחר שיחידת הכוויות בה עבד הפכה ליחידה הרווחית ביותר באזור, בזכות מכירת פיסות העור לנפגעי הכוויות בסכום של 1.2 לכל סנטימטר מרובע, הורחבה התכנית וכללה גם את המחלקה האורולוגית, בה החלו מתבצעות השתלות כליות שנלקחו מן הנידונים למוות.

השלב הראשון בתהליך השתלות הכליה, שהחל בשנת 1990, היה מציאת תורם כליה מתאים למושתל



כל עוד נמשך במדינה זו ההליך הנפשע של נטילת אברי הנידונים למוות בלא הסכמתם, אל לנו כחברה לתת את ידנו להנצחתו של הפשע לאנושות המתקיים בנושא; עלינו לגנותו בקול רם וברור; ולאסור באופן גורף ביצוע השתלות לישראלים בארץ זו. מוטב היה לו הפינוי את מאמציו האנושיים והכלכליים להגברת המודעות לתרומת איברים מן המת בארץ ולפתרון מצוקתם של חוליו בישראל.

אחרית דברים

בין סיום כתיבת המאמר לבין פרסומו בעיתון "הרפואה" אירעו שלושה מאורעות ראויים לציון בתחום. הראשון הוא פרסומו של חוזר המנהל הכללי של משרד הבריאות שנושא "מימון השתלות איברים במדינות חוץ", המורה לקופות החולים "להקפיד על כך כי הדבר ייעשה אך ורק באמצעות מוסדות מדינה וארגונים בינלאומיים המוכרים למרכז הלאומי להשתלות, ואשר לגביהם ניתן לסמוך על כך שהאיברים הנתרמים לא הושגו באמצעות פעולות סחר או כפייה למיניהם". למרות פרסום החוזר, ממשיכים עד היום חולים מישראל לנסוע לסין להשתלות במימון קופות החולים. המאורע השני הינה הודעתו של שר הבריאות הסיני לפיה החל ב-1 ביולי 2006 תאסור סין כל מכירה או קנייה של איברים להשתלה, וכי לא תבוצע תרומת איברים בלא הסכמה חתומה בידי התורם; ואילו המאורע השלישי, המטיל צל כבד של ספק על רצינות ההודעה של הבריאות הסיני, הינו הדו"ח המיוחד שפרסמו דיויד קילגור, שר החוץ הקנדי לשעבר, ודיויד מטאס, עורך דין קנדי הפעיל באגודות בינלאומיות לזכויות האדם, ביולי 2006. בדו"ח בדקו השניים האשמות בדבר רצח רחב ממדים המתרחש בסין משנת 1999 ועד היום של אנשי הזרם הרחוני כאלון גונג, המוגדר על ידי השלטונות כמתנגד למשטר, לצורך שימוש באברי גופם וסחר בהם לצורך ביצוע השתלות. בסיכום הדו"ח המפורט כותבים השניים כי "על בסיס הידוע לנו היום, הגענו למסקנה העגומה כי האשמות אלה הינן נכונות. אנו מאמינים כי בסין התקיים וממשיך להתקיים עד היום הליך רחב מימדים של נטילת אברים בלא הסכמה מתגלגלי הפאלון גונג. אנו קובעים כי שלטונות סין ושלוחותיהם בחלקים רבים במדינה, לרוב בבתי חולים אך גם במחנות מעצר ובבתי המשפט העממיים, הוציאו להורג מאז שנת 1999 מספר גדול אך בלתי ידוע של אסירי מצפון מתגלגלי הפאלון גונג. אברי גופם החיוניים, כמו הלבבות, הכבדים, הכליות והקרניות, ניטלו מגופם בלא הסכמתם והוצעו למכירה במחירים גבוהים".

* פורסם לראשונה ב"הרפואה".

ד"ר יעקב לביא, מנהל היחידה להשתלות לב, המרכז הרפואי "שיבא"

הבינלאומית להשתלות, גינו את נטילת אבריהם של נידונים למוות לצורך השתלות ומסחרם, ואסרו על רופאים ליטול כל חלק בתהליך.

ממש עם סיום כתיבת שורות אלו, פורסמה בעיתונות הידיעה, לפיה סגן שר הבריאות הסיני הודה לראשונה כי בסין אכן מתבצעת במשך שנים מכירת איברים שניטלו מנידונים למוות, לחולים זרים. סגן השר הודיע כי "בכוונת הממשל לקדם את התקנות הקשורות בהשתלות איברים, על-מנת להביא לסטנדרטיזציה של נוהל אספקת האיברים מאסירים הנידונים למוות ולנקות את השוק הרפואי". הוא הדגיש, כי בכוונת התקנות החדשות שיותקנו לשפר את תדמיתה של סין בתחום השתלות האיברים ולאפשר לנידונים למוות "שליטה נרחבת יותר" באשר להחלטתם באם לתרום את אבריהם. באורח אירוני, התפרסם באותו היום הדו"ח המיוחד של שליח האו"ם לסין, המפרט את שיטות העינויים השונות של אסירים הנהוגות עדיין בסין.

לאור העדויות הברורות שהובאו כאן, כל עוד נמשך במדינה זו ההליך הנפשע של נטילת אברי הנידונים למוות בלא הסכמתם, אל לנו כחברה לתת את ידנו להנצחתו של הפשע לאנושות המתקיים בנושא; עלינו לגנותו בקול רם וברור; ולאסור באופן גורף ביצוע השתלות לישראלים בארץ זו

מימון שני במחלוקת

בישראל, זוכים החולים היוצאים לסין לצורך ההשתלות למימון הגופים המבטחים השונים, וכך מוענקת להליך מעין גושפנקא של חוקיות מטעם המדינה. אין ספק, כי מצוקתם של החולים הממתנים בארץ לתרומת איברים להשתלה הינה גדולה, לאור מיעוט תרומות האיברים מן המת בישראל, בהשוואה לשאר מדינות המערב. מצוקה קשה זו, גורמת לחוליו לנסות את מזלם בכל אפיק שימצאו, ויהא זה גם אפיק בלתי חוקי ובלתי מוסרי, ובלבד שיצילו את חייהם. ואולם, אין בכוחה של מצוקת האחד להצדיק ביצוע פשע באחר. אינו מלין על החולים הנואשים עצמם, אלא על גופי הממסד המממנים ומאפשרים להם את ביצוע ההשתלות בסין. אמנם יתכן, כי בבתי חולים מסוימים בסין מתקיימות במקביל גם השתלות איברים הניתלים מתורמי איברים לגיטימיים. ואולם, לאור העדויות הברורות שהובאו כאן,

החולים, וצוות ההוצאה להורג עזב את המקום. צוות יחידת הכוויות נותר בתוך האמבולנס על-מנת ליטול את פיסות העור שמענו אנשים מסביב לאמבולנס, ומאחר שפחדנו שזוהי משפחתו של הנידון למוות שעלולה לנסות ולחדור לאמבולנס, הפסקנו את עבודתנו מבלי להשלימה, והגופה המתה-למחצה הושלכה בשקית פלסטית לתוך רכב משרפת הגופות. בעודנו עוזבים את המקום עם האמבולנס, הושלכו לעברנו אבנים מאחור".

מאמצים בינלאומיים לתיקון העוול

אותה ועדה של בית הנבחרים, שמעה גם את עדותו של מייקל פרמלי, עוזר בכיר לשר החוץ האמריקאי, שדיווח לוועדה על פעילות משרד החוץ לעומת שלטונות סין בנושא. הדובר סיפר לוועדה, כי משרד החוץ האמריקאי מודע לביצוען של השתלות איברים בסין מאיבריהם של נידונים למוות מאז תחילת שנות ה-90, ואף לדיווחים מזויעים על נטילת איברים מאסירים בעודם בחיים, או על הוצאות להורג שתחמנו לפי צרכי נטילת האיברים להשתלה. פרמלי פירט בפני חברי הוועדה את מאמציה הדיפלומטיים המגוונים של ארה"ב ללחוץ על שלטונות סין לחדול מהנוהל "המבחיל והנפשע" שהוכחש על-ידם מכל וכל, וציין בנוסף כי ארה"ב מחויבת לחקור ולמצות את הדין עם כל מי שמעורב בנושא והנתון תחת שיפוט החוק האמריקאי. יושבת ראש הוועדה של בית הנבחרים, הגברת רוס-לטינג, הודיעה בסיום הישיבה על הצעת חוק שהיא עומדת להעביר, לפיה תיאסר כניסתם לארה"ב של רופאים סינים שירצו להתמחות בתחום השתלות האיברים.

ואולם, למרות כל המאמצים הללו, נמשך התהליך בסין. בראיון שקיים כתב "רדיו אסיה החופשית" בחודש מרץ 2005 עם אחות מבית החולים מספר 3 בעיר גואנגזו שבדרום סין, המסונף לאוניברסיטת סון-יאט-סן היוקרתית ונודע בביצוע השתלות כליה וכבד מרובות, נשאלה האחות האם האיברים המושתלים נלקחים מגויות של נידונים למוות, וענתה: "כן, בעיקר". כשנשאלה האם האיברים נלקחים מהנידונים עוד טרם מותם, היא ענתה: "בודאי, אלה הם איברים חיים ובריאיים ביותר". בכיר בהנהלת בית החולים שראיין אף הוא ונשאל באם מקור האיברים הוא מנידונים למוות, ענה: "אל תשאל בבקשה שאלות הנוגעות למקור האיברים. על כל פנים, אנחנו נוהגים כך כבר שנים רבות". הוא סיפר עוד, כי חולים הממתנים להשתלה יכולים לזכות בכבד בתוך כשבוע, או לכל היותר בתוך כחודש.

כל האיגודים הרפואיים הבינלאומיים, כדוגמת ארגון הבריאות העולמי, האיגוד הרפואי העולמי והחברה

אנמיה

כגורם לתחלואה ותמותה בחולי אי-ספיקת הלב

לתיקון האנמיה חשיבות רבה במניעת התקדמות אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת הכליות. באמצעות שיתוף פעולה בין הקרדיולוגים והנפרולוגים בטיפול בגורמים למחלות אלו, ניתן יהיה לשנות את מהלך

ד"ר דב וקסלר ופרופ' דונלד סילברברג

אי-ספיקת לב בקהילה

ככלל, קרוב ל-2% מכלל האוכלוסיה סובלת מאי-ספיקת הלב; מעבר לעשור השביעי קרוב ל-5% מכלל האוכלוסיה סובלת מאי-ספיקת הלב; ומעבר לעשור התשיעי כ-10% מהאוכלוסיה סובלת מאי-ספיקת הלב.

למרות ההתקדמות הרבה בטיפול ובגישה לחולי אי-ספיקת הלב, התמותה השנתית בגברים, על-סמך נתוני מחקר ה-"Framingham", ירדה מ-30% בין השנים 1950-1969, ל-28% בלבד בין השנים 1990-1999. אמנם, חלק ניכר מירידה מאכזבת זו בתמותה, קשור בהיעדר טיפול תרופתי יעיל להפחתת התמותה בחולי אי-ספיקת הלב, אך האם יתכן שישנו גורם נוסף, ממנו אנו מתעלמים, והוא היעדר טיפול והתייחסות לאנמיה, אותה אנו מוצאים בשכיחות גבוהה בחולי אי-ספיקת הלב?

הקשר בין אנמיה ואי-ספיקת הלב

אנמיה (המוגדרת בדרכים שונות על-ידי חוקרים שונים) נמצאת בכ-61%-9% מכלל חולי אי-ספיקת הלב, ובממוצע קרוב ל-40% מחולי אי-ספיקת הלב סובלים מאנמיה. אנמיה שכיחה יותר וקשה יותר בקשישים ובמאושפזים לעומת חולי אי-ספיקת הלב אמבולטוריים, וכאשר אי-ספיקת הלב מלווה באי-ספיקת כליות. אנמיה בחולי אי-ספיקת הלב מלווה בעלייה במספר האשפוזים ובאשפוזים נשנים בגין החמרה באי-ספיקת הלב ובעלייה בתמותה לעומת חולי אי-ספיקת הלב אצלם רמת ההמוגלובין תקינה. אנמיה מהווה גורם סיכון בלתי תלוי להחמרת דרגת אי-ספיקת הלב כאשר משווים אותה למשתנים כגון גיל, מין ותפקוד כלייתי. אנמיה ואי-ספיקת כליות תורמות שתיהן, וכל אחת בנפרד, להגדלת התמותה ולצורך המשך בעמוד 20

נמיה נמצאת בערך בקרוב ל-40% מכלל אוכלוסיית החולים הסובלים מאי-ספיקת הלב ומלווה בתמותה גבוהה יותר. בחולי אי-ספיקת הלב תורמת האנמיה לירידה בתפקודו הסיסטולי של החדר השמאלי; לדרגת אי-ספיקת לב קשה יותר (NYHA-FC); לעלייה במספר האשפוזים בגין החמרה באי-ספיקת הלב; לירידה ביכולת לבצע מאמצים; התקדמות לאי-ספיקת כליות; לשימוש במשתנים במינן גבוה יותר; להיפונתרמיה; לעלייה בנפח הפלסמה; לירידה בנפח הכדוריות האדומות; ולירידה באיכות החיים.

במחקרים מבוקרים ולא מבוקרים, תיקון האנמיה על-ידי אריטרופויטין במתן תת-עורי, ובמקרים מסוימים תוספת ברזל במתן תוך-ורידי, הביאו לשיפור אותם המדדים. קיים מעגל הרסני בין אי-ספיקת הלב (CHF), אי-ספיקת כליות (CKD) ואנמיה. החמרה בכל אחד משלושת המרכיבים עלולה להחמיר את האחרים. התסמונת הכוללת את כל שלושת המרכיבים קרויה "התסמונת הקרדיו-רנלית" (Cardio-Renal Syndrome).

במידה שמחקרים גדולים, מבוקרים וכפולי סמיות יוכיחו את הקשר בין אנמיה, אי-ספיקת לב ואי-ספיקת כליות, הרי שתיקון האנמיה יעבב את התקדמות אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת הכליות.



בדיאליזה מוקדמת בחולי אי-ספיקת הלב. אנמיה בחולי אי-ספיקת הלב מלווה גם בהחמרה בדרגה התפקודית (NYHA-FC); היפונתרמיה; התקדמות מהירה יותר של אי-ספיקת הכליות; ירידה ב-BMI Index וברמת האלבומין; ירידה בתצורות החמצן; ירידה ביכולת לבצע מאמץ; עליה בלחץ ביומי הראיה (P.C.W.P.) והיפופרפוזיה היקפית.

כיצד אנמיה משפיעה או מחמירה אי-ספיקת לב?

אנמיה גורמת לאי-ספיקת הלב, היקפית, הגורמת לירידה בלחץ הדם וכתוצאה מכך מופעלת המערכת הסימפטטית ומערכת הרינין-אנגיוטנסין, אלדוסטרון וזופרסין (תמונה מס' 1). הפעלת מערכות אלו, גורמת לירידה בפרפוזיה הכלייתית וכתוצאה מכך לירידה בלחץ הפרפוזיה הגלומרולרי ובאגירת נתרן ומים. הנפח החוץ-תאי עולה, וכתוצאה מכך נגרמת המודילוציה וירידה ברמת ההמוגלובין. עליה בנפח הפלסמה גורמת להרחבת החדר השמאלי, הגורמת לעליית לחצי המילוי ועליית המתח (Stress), וכתוצאה מכך החדר השמאלי עובר תהליך של היפרטרופיה הגורמת לנזק תאי בלתי-הפיך ולהאצת תהליך האפופטוזיס (מוות תאי מתוכנן). כל אלה, גורמים להתקדמות אי-ספיקת הלב ועל-מנת לפשט את התהליכים, אנמיה עלולה להחמיר את הבצקות וכתוצאה מכך להחמיר את אי-ספיקת הלב.

קיימות דרכים נוספות בהן אנמיה עלולה לגרום לאי-ספיקת לב. היעדר אספקת חמצן תקינה לשריר הלב, הנגרם כתוצאה מירידה ברמת ההמוגלובין בנוכחות עלייה בדופק ועלייה בנפח הפעימה, עלול לגרום לאי-ספיקת לבית וכתוצאה מכך לנמק תאי שריר הלב. בנוסף, כדוריות הדם האדומות מכילות אנטי-אוקסידנטים, ולכן באופן לא מפתיע – אנמיה מלווה בעלייה

למרות ההתקדמות הרבה בטיפול ובגישה לחולי אי-ספיקת הלב, חלה ירידה מאכזבת בתמותה כתוצאה מהמחלה. האם יתכן שישנו גורם נוסף ממנו אנו מתעלמים, ממנו אנו מתעלמים, והוא היעדר טיפול והתייחסות לאנמיה, אותה אנו מוצאים בשכיחות גבוהה בחולי אי-ספיקת הלב?

במתח האוקסידטיבי (Oxidative Stress), הגורמת לנזק בלתי-הפיך לתאי שריר הלב. נפח החמצן (MVO-2) בזמן מאמץ, נחשב לאחד המדדים המדויקים להערכת תפקודו של החדר השמאלי. בחולי אי-ספיקת הלב, נפח החמצן יורד באופן משמעותי כאשר רמת ההמוגלובין יורדת.

הסיבות לאנמיה באי-ספיקת לב

הסיבה העיקרית לאנמיה בחולי אי-ספיקת הלב, היא אי-ספיקת כליות הנגרמת עקב ירידה בתפוקת הלב, הגורמת לווציקולרית קלייתית ואי-ספיקת כליותית ממושכת. כתוצאה מכך, נגרם נזק כליותי המלווה בירידה בייצור אריטרופויטין בכליות.

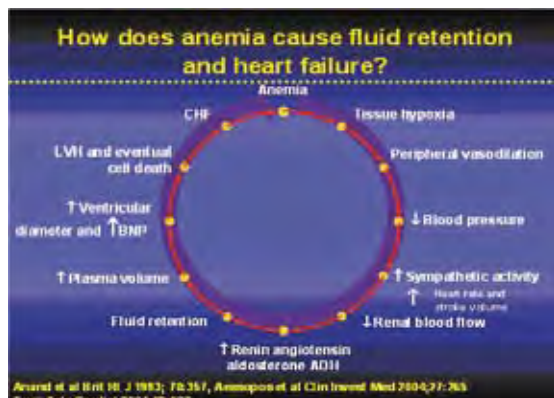
עם זאת, לא כל חולי אי-ספיקת הלב סובלים גם מאי-ספיקת כליות. בעבודות שבוצעו בבעלי-חיים הוכח, כי אי-ספיקת לב בלבד עלולה לגרום לאנמיה. נזק לבבי גורם להפרשה מוגברת של ציטוקינים כמו TNF-ALFA, הגורמת לאנמיה באמצעות שלושה מנגנונים: ירידה בייצור אריטרופויטין; עיכוב פעילותו של האריטרופויטין במח העצמות; ועיכוב שחרור ברזל מתוך המערכת הרטיקולואנדוטילאלית. מסיבה זו הברזל אינו מגיע

למח העצמות לשם ייצור ההמוגלובין. לאחרונה הוכח, שכלל שרמת ה-TNF-ALFA בחולי אי-ספיקת הלב גבוהה יותר, כך רמת ההמוגלובין נמוכה יותר. חולים רבים הסובלים מאי-ספיקת הלב, משתמשים באספירין הגורם לאיבוד דם כרוני במערכת העיכול.

לעיתים, חולי אי-ספיקת הלב מאבדים בשתן חלבון; אריטרופויטין; ברזל; וטרנספרין. השימוש בתרופות מקבוצת האנזים המהפך (ACE-i) וחוסמי הרצפטור לאנגיוטנסין (ARB's), מעכב ייצור קלייתית של אריטרופויטין. לבסוף, רק חלק מהאנמיה באי-ספיקת הלב הינה משנית להמודילוציה, אבל במרבית חולי אי-ספיקת הלב, בנוסף לעלייה בנפח הפלסמה, קיימת ירידה בנפח כדוריות הדם האדומות.

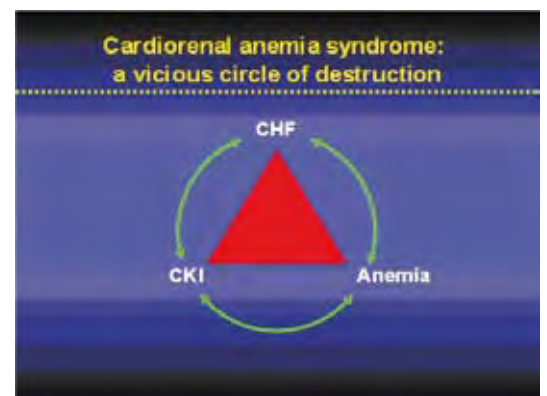
השפעת תיקון האנמיה בחולי אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת כליות

תיקון האנמיה בחולי אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת כליות נבדק במספר עבודות. בעבודה הראשונה טיפלו במשך מספר חודשים ב-26 חולי אי-ספיקת הלב. החולים שנבחרו להשתתף במחקר היו בדרגה תפקודית IV-III ולא הגיבו היטב לטיפול התרופות המקובל באי-ספיקת הלב. מטרת המחקר הייתה להעלות את רמת ההמוגלובין הממוצעת מעל ל-12 גר %. הטיפול גרם לשיפור משמעותי בדרגת אי-ספיקת הלב, בהשוואה לתקופה שלפני תיקון האנמיה. החולים טופלו באריטרופויטין במתן תת-עורי ובברזל במתן תוך-ורידי. תוצאות הטיפול בתכשירים אלה כללו ירידה משמעותית במספר האשפוזים בגין החמרה באי-ספיקת הלב וירידה משמעותית במיון המשתנים במתן PO ומתן תוך-ורידי. כאשר נבדקה הפילטרציה הגלומרולרית (GFR) לפי הנוסחה $\text{Serum Creatinine} \times 100/1$,

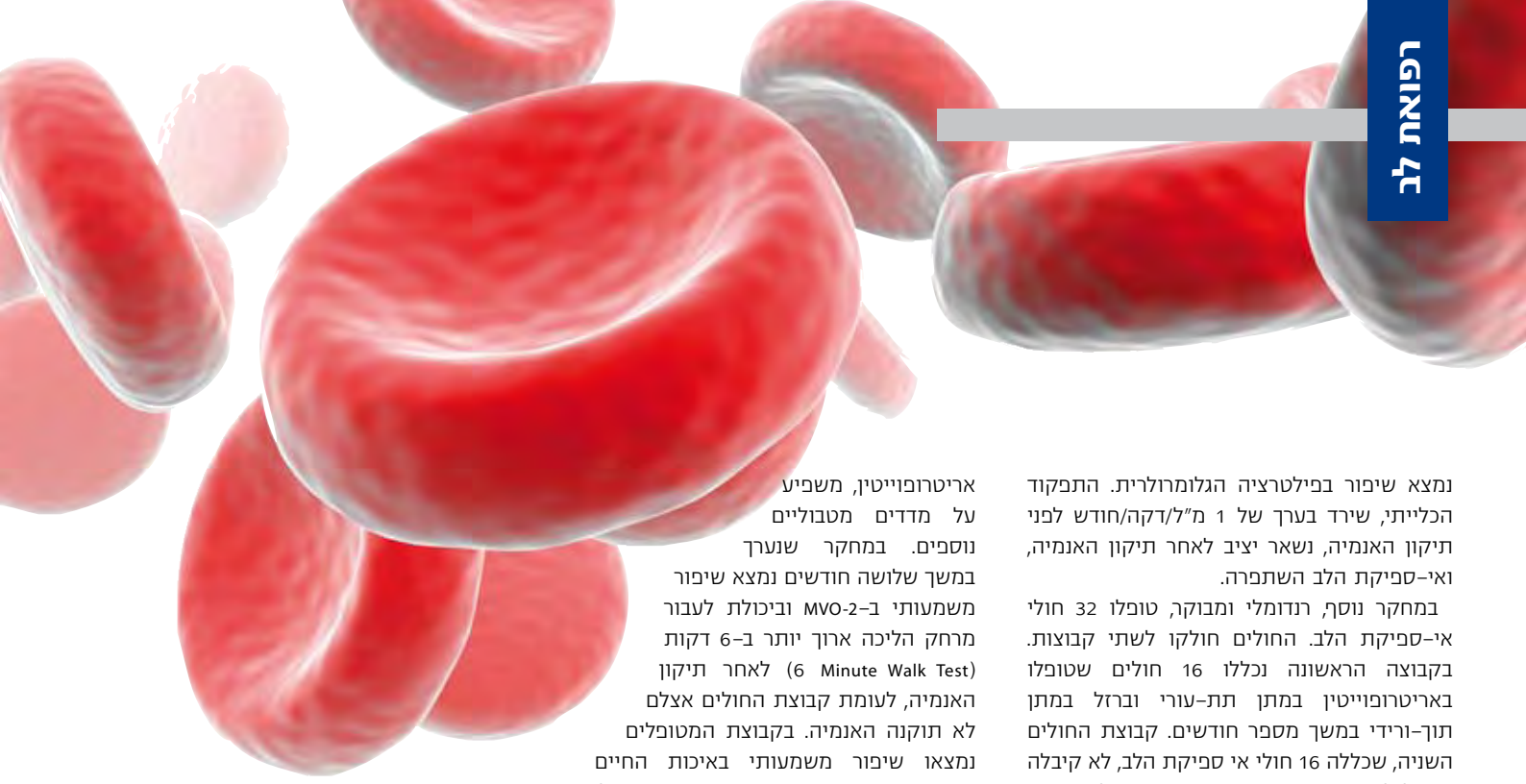


המשך בעמוד 22

תמונה 1:
"מעגל האימה"
של האנמיה



תמונה 2:
כיצד גורמת האנמיה
לאי-ספיקת כליות ואי-ספיקת לב



אריטרופויטין, משפיע על מדדים מטבוליים נוספים. במחקר שנערך במשך שלושה חודשים נמצא שיפור משמעותי ב-MVO-2 וביכולת לעבור מרחק הליכה ארוך יותר ב-6 דקות (6 Minute Walk Test) לאחר תיקון האנמיה, לעומת קבוצת החולים אצלם לא תוקנה האנמיה. בקבוצת המטופלים נמצא שיפור משמעותי באיכות החיים והחמרה בקבוצת הביקורת. נמצא קשר ליניארי בין רמת ההמוגלובין והשינוי ב-MVO-2.

מדוע אי-ספיקת לב פוגעת בתפקוד הכלייתי?

במספר מחקרים בחולי אי-ספיקת הלב, מצא שבערך בכמחצית מהחולים היתה רמת קראטנין מעל ל-1.5 מג % . הירידה בפרופוזיה הכלייתית בחולי אי-ספיקת הלב, גורמת להפעלת מערכת הרנין - אנגיוטנסין -אלדוסטרון והמערכת הסימפטטית. הפעלת מנגנונים אלה גורמת לאיסכמיה כלייתית ולהשפעות רעילות (Toxic Effects) ברקמת הכליה. כל אותם מנגנונים שהוזכרו, גורמים לנזק גלומולרי, אינטרסטיציאלי, וטובולרי ובסוף התהליך אף ללפירוזיס כלייתי ולנזק בלתי-הפיך.

מדוע אי-ספיקת כליות גורמת להחמרה בדרגת אי-ספיקת הלב?

בנוכחות אי-ספיקת כליות עלול להיווצר נזק לבבי במנגנונים שונים. בחולים אורמיים קיימת האצה בתהליך האטרסקלרוטי, וכתוצאה מכך התקדמות מהירה של התהליך הטרשתי בעורקי הלב ושכיחות גבוהה יותר של אירועים איסכמיים. תהליך טרשתי מואץ בחולי אי-ספיקת כליות הוכח במחקרים בבלי-חיים ובמחקרים טרנסספקטיביים ופרוספקטיביים בבני אדם.

בחולים הסובלים מאי-ספיקת כליות בדרגה מתקדמת, נמצאים רבדים טרשתיים בדרגת חומרה קשה יותר, לעומת חולים עם אירוע כלילי חריף אבל ללא אי-ספיקת כליות. בנוסף, התקדמות הטרשת בחולים עם אי-ספיקה כלייתית קשה, מתקדמת במהירות לעומת חולים

נמצא שיפור בפילטרציה הגלומולרית. התפקוד הכלייתי, שירד בערך של 1 מ"ל/דקה/חודש לפני תיקון האנמיה, נשאר יציב לאחר תיקון האנמיה, ואי-ספיקת הלב השתפרה.

במחקר נוסף, רנדומלי ומבוקר, טופלו 32 חולי אי-ספיקת הלב. החולים חולקו לשתי קבוצות. בקבוצה הראשונה נכללו 16 חולים שטופלו באריטרופויטין במתן תת-עורי וברזל במתן תוך-ורידי במשך מספר חודשים. קבוצת החולים השנייה, שכללה 16 חולי אי-ספיקת הלב, לא קיבלה טיפול לתיקון האנמיה. בקבוצת המטופלים נצפה שיפור משמעותי בדרגה התפקודית (NYHA-FC); רמת הקראטנין נשארה ללא שינוי בין תחילת וסיום המחקר; נצפתה ירידה משמעותית במספר האשפוזים בגין החמרה באי-ספיקת הלב; ומינון המשתנים לאיזון אי-ספיקת הלב ירד באופן משמעותי בקבוצת המטופלים. לעומת זאת, בקבוצת הביקורת היתה החמרה בכל אותם מדדים.

ניסיונו כעת עומד על קרוב ל-180 חולי אי-ספיקת הלב, הכוללים חולים עם ובלי סוכרת ותוצאות הטיפול ותיקון האנמיה דומות בכל קבוצות המטופלים.

כבר בביקור הראשון ובסיום תקופת הטיפול (כאשר רמת ההמוגלובין הגיעה לערך המטרה של 12.5 גר %), התבקשו החולים למלא שאלון איכות חיים (Visual Analogue Scale). בסקאלה זו, 10 הוא המצב הגרוע ביותר ו-0 הוא המצב הטוב ביותר. הניקוד ירד ממוצע של 8.8 לפני תחילת הטיפול לתיקון האנמיה, ל-2.8 לאחר תיקון האנמיה על-ידי ברזל ואריטרופויטין. תגובה זו בחולי אי-ספיקת הלב איננה אופיינית, שכן - בחולי אי-ספיקת לב בדרגת חומרה קשה, איכות החיים מתדרדרת עם הזמן.

פינוי הקראטנין, שירד בממוצע של 1.1 מל/דקה/חודש בחולי אי-ספיקת הלב ללא סכרת לפני תחילת הטיפול ותיקון האנמיה, ירד ל-0.21 מל/דקה/חודש לאחר תיקון האנמיה. בחולי אי-ספיקת הלב הסוכרתיים נצפתה ירידה של 1 מל/דקה/חודש לפני תיקון האנמיה ולאחר תיקון האנמיה + 0.13 מל/דקה/חודש. תיקון האנמיה בחולי אי-ספיקת הלב על-ידי

כעת מתנהלים מחקרים רנדומליים בחולי אי-ספיקת הלב, הבודקים את השפעת הטיפול באריטרופויטין בחולי אי-ספיקת הלב. תוצאות מחקרים אלו תבהרנה את חשיבות תיקון האנמיה בחולים הסובלים מאי-ספיקת הלב

ללא אי-ספיקה כלייתית. האצת התהליך הטרשתי מתרחשת כבר בשלבים מוקדמים, בחולים הסובלים מאי-ספיקת כליות. אחד המנגנונים האחראים להאצת הטרשת הוא אנגיוגנזיס מואצת בשכבת האדוונטיציה (Adventitial Layer) בכלי הדם הכליליים, הגורם להיווצרות המטומות בתוך כלי הדם הכליליים (Intramural Haematoma) ולשבירת ה-Fibrous Cap של הפלאק הטרשתי.

הסיבות לנזק וסקולרי ולבבי בחולה האורמי

בנוסף לגורמי הסיכון המוכרים באי-ספיקת כליות, כמו: יתר לחץ דם, היפרליפידמיה, סוכרת, עלייה בתנגודת לאינסולין, השמנת יתר ועישון, קיימים גורמי סיכון נוספים המשפיעים על דרגת הנזק הוסקולרי והלבבי כתוצאה מאורמיה. על גורמי הסיכון הנוספים נמנים: אנמיה; עליה בנפח הפלסמה; תת-תזונה; לחצי דם גבוהים -

אם לא נטפל באנמיה בחולי אי-ספיקת הלב, נתקל ככל הנראה בתגובה לא טובה בשימוש בתרופות המתוות לטיפול באי-ספיקת הלב, ולמרות הטיפול התרופתי המקובל, אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת הכליות יחמירו. לכן, לתיקון האנמיה חשיבות רבה במניעת התקדמות אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת הכליות

ורק ב-4.4% מאלו שנבדקו על-ידי הקרדיולוגים. רק 6% מאותם חולים אצלם אובחנה אנמיה עברו בירור, ומתוכם 10% קבלו טיפול לתיקון האנמיה. מסקנת המחקרים היתה, שאנמיה בחולי אי-ספיקת הלב איננה מטופלת ובמרבית המקרים לא מתבצע בירור לסיבת האנמיה.

חשיבות שיתוף הפעולה בין הקרדיולוגים והנפרולוגים

היעדר הערנות לחשיבות האנמיה כגורם בהחמרת אי-ספיקת הלב, מחייב שיתוף פעולה נרחב בין הקרדיולוגים והנפרולוגים. יתרון בולט בטיפול משותף בחולים, הוא שחולי אי-ספיקת הלב יטופלו באופן יעיל יותר. מאחר שהקרדיולוגים מחפשים סיבות הפיכות לאי-ספיקת הלב ונטייתם היא למתן טיפול תרופתי במינונים שהוכחו יעילים במחקרים, כמו טיפול בחוסמי בטא, תרופות מקבוצת מעכבי האנזים המהפך (ACE-i) ותרופות מעכבות הרצפטור לאנגיוטנסין (ARB's), הרי שניתן באמצעות טיפול, הן באי-ספיקת הכליות ואי-ספיקת הלב ותיקון האנמיה, לשנות את מהלך המחלה.

בעת כתיבת סקירה זו, מתנהלים מחקרים רנדומליים בחולי אי-ספיקת הלב, הבודקים את השפעת הטיפול באריטרופויטין לעומת קבוצת ביקורת, לגבי מהלך המחלה והפרוגנוזה בחולי אי-ספיקת הלב. תוצאות מחקרים אלו תבהרנה את חשיבות תיקון האנמיה בחולים הסובלים מאי-ספיקת הלב.

ד"ר דב וקסלר, המערך הקרדיולוגי, פרופ' דונלד סילברברג, המחלקה הנפרולוגית, המרכז הרפואי תל-אביב

פעילות סימפטטית מוגברת למשך תקופת זמן ממושכת, גורמת להחמרה והתדרדרות אי-ספיקת הלב. כמו כן, בחולים אורמיים קיים ליקוי בפעילות משאבת הסיידן בתאי שריר הלב, וכתוצאה מכך הפרעה בהתכווצות.

המעגל ההרסני

המעגל ההרסני של אי-ספיקת לב, אי-ספיקת כליות ואנמיה-תסמונת לבבית-כלייתית-אנמיה, מופיע באי-ספיקת לב כאשר אי-ספיקת הלב גורמת לאנמיה ואי-ספיקת כליות (תמונה מספר 2).

אי-ספיקת הכליות גורמת להחמרת אי-ספיקת הלב, שעלולה להחמיר את האנמיה ואת אי-ספיקת הכליות, ומעגל הרסני זה חוזר על עצמו. במלים אחרות, כל אחד מהמצבים עלול לגרום או להיגרם על-ידי גורם אחר. אנחנו מציעים לקרוא ליחס גומלין זה תסמונת קרדיו-רנלית-אנמיה: The Cardio-Renal-Anemia Syndrome (CRA).

החשיבות בהכרת תסמונת זו, היא שאם לא נטפל באנמיה בחולי אי-ספיקת הלב, נתקל - ככל הנראה - בתגובה לא טובה בשימוש בתרופות המתוות לטיפול באי-ספיקת הלב, ולמרות הטיפול התרופתי המקובל, אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת הכליות יחמירו. לכן, לתיקון האנמיה חשיבות רבה במניעת התקדמות אי-ספיקת הלב ואי-ספיקת הכליות. תיקון האנמיה, מלווה בטיפול התרופתי המומלץ, יגרום לשימור התפקוד הלבבי והכלייתי ולשיפור באיכות החיים.

התייחסות לאנמיה בין הקרדיולוגים והפנימאים

באיסוף נתונים של 2011 חולים הסובלים מאי-ספיקת לב כרונית מ-"ClevelandClinic", בין השנים 1999-2001, הוגדרה אנמיה כמצב בו רמת ההמוגלובין היתה נמוכה מ-12 גר % בגברים ונמוכה מ-11 גר % בנשים; ל-29% מכלל הנבדקים היתה אנמיה, אולם, ברישום האבחנות אנמיה נרשמה רק ב-11% מהחולים שנבדקו על-ידי הפנימאים

בעיקר במהלך שעות הלילה, פעילות סימפטטית מוגברת מלווה בהפרשה מוגברת של נוראדרלין, רנין, אנגיוטנסין ואלדוסטרון; תהליך דלקתי; רמה מוגברת בסרום של C-Reactive Protein (CRP); ירידה בפיברינוליזיס; עלייה ברמת PlA בסרום; רמה מוגברת בסרום של B2-Microglobulin; היפרפוספטמיה; עלייה ברמת PTH; ויטמין D ברמות גבוהות; סטרס חמצוני גבוה (Oxidative Stress); עלייה ברמת הצטוקינים ובעיקר בעלייה של TNF-ALFA אינטרלאוקין-6 (IL-6) Asymmetric-1 (ADMA), מלווה באיבוד וזודילטציה משנית ל-Nitric Oxide, המשפיע על תאי האנדוטל וגורם לתפקוד לקוי של תאי האנדוטל.

הסיבות האיסכמית של הלב

כתוצאה מכל אותם גורמים שהוזכרו, נפגעת תגובת הלב לאיסכמיה בחולים עם אי-ספיקת כליות. מסיבה זו, בחולים עם אי-ספיקת כליות בדרגה מתקדמת, שעוברים אוטם שריר הלב, הפרוגנוזה היא גרועה יותר לעומת חולים עם אוטם שריר הלב אצלם התפקוד הכלייתי שמו. בעכברים אורמיים, קשירת עורק כלילי גורמת לאוטם בטריטוריה גדולה יותר מאשר בעכברים עם תפקוד כלייתי תקין. באי-ספיקת הכליות נמצא מספר אנומליות לבביות. הראשונה היא מחלה מפושטת בכלי הדם הקטנים (Microvessel Disease). ההסבר הוא, שבחולים אורמיים רשת כלי הדם הקפילרית לא מתפתחת ביחס להיפרטרופיה של שריר הלב, וכתוצאה מכך מתפתחת איסכמיה משנית לאי-התאמה (Mismatch) בין כלי הדם ומסת השריר. עוד נמצא, כי בחולים אורמיים קיימת הפרעה בוזודילטציה וזאת עקב תפקוד לקוי של תאי האנדוטל. אנומליות נוספת היא פעילות סימפטטית מוגברת, במסגרתה מופעלים כמורצפטורים וכורצפטורים בכליה הפגועה, השולחים מסרים להיפותרמוס, הגורמים לפעילות-יתר של המערכת הסימפטטית וכתוצאה מכך להאצת הדופק במנוחה ולהפרעות קצב חדריות.



עדכונים

באבחון וטיפול במחלות המסתם האורטלי



מחלת המסתם האורטלי היא מחלת הלב השכיחה ביותר בגיל המבוגר עם תחלואה ותמותה גבוהים. כיום לא קיים עדיין טיפול תרופתי מוכח העשוי למנוע או לעכב את התפתחות המחלה, אך מחקרים חדשים מביאים תוצאות מעודדות – הן בהקשר של פתרונות תרופתיים והן בפתרונות מכאניים

פרופ' אליק שגיא

למעט ניתוח החלפת המסתם. בשנים האחרונות כבר ידוע, שהתפתחות של היצרות אורטלית דגנרטיבית אינה תהליך פסיבי של הסתיידות ושחיקת המסתם שלא ניתן להתערב בו, אלא תהליך אקטיבי הכרוך בתהליכים שונים שניתן להתערב בהם, ובכך אולי לעצור את התפתחות המחלה.

לפי התפיסה כיום, ההליכים המעורבים בכך הם: שקיעת כולסטרול ושומנים; תהליך דלקתי; תהליך של הסתיידות ובניית עצם; מעורבות של מערכת רנין אנגיוטנסיין; ופקטורים גנטיים. כל התהליכים הללו קיימים גם בטרשת עורקים.

כיום גורסים, כי התהליך של התפתחות היצרות אורטלית דומה לתהליך של טרשת עורקים באברים אחרים. בעבודות שונות נמצא שבחולים עם רמות כולסטרול גבוהות, ההתקדמות של היצרות אורטלית היא מהירה יותר מאשר בחולים ללא ערכים גבוהים של כולסטרול. בעקבות ממצאים אלה, נעשו מספר עבודות רטרופקטיביות, אשר הראו שטיפול בסטטינים להורדת הכולסטרול מאט את התקדמות היצרות של המסתם. במאמר פרוספקטיבי שפורסם ב-2005 לא נמצא שטיפול בליפידור האט בצורה משמעותית את ההתקדמות היצרות בחולים, שלרובם כבר

תהליך דגנרטיבי של המסתם, ששכיחותו עולה עם הגיל; מסתם דו-עלי מלידה; ומחלת לב ראומטית.

המחלה הדגנרטיבית, הקרויה גם Calcific Aortic Valve Disease, היא השכיחה ביותר בגיל המבוגר. השלב המוקדם של מחלה זו קרוי Aortic Sclerosis – מצב בו יש הסתיידות של המסתם ללא היצרות. ידוע שהסתיידות המסתם ללא היצרות קיימת בכ-25% מהאוכלוסייה מעל גיל 65 וקשורה בעליה של 50% בשכיחות לאירוע קרדיווסקולרי. במספר עבודות שפרסמו, מצאנו שהסתיידות המסתם האורטלי, כמו גם הסתיידות טבעת המסתם המיטרלי, מהווה סמן (Marker) לתהליכים של טרשת (אטרסקלרוזיס), גם במערכות נוספות בגוף כמו בעורקים הכליליים, עורקי התרדמה ואבי העורקים. קשר זה יכול להסביר את העלייה בשכיחות אירועים וסקולריים בחולים אלה.

היצרות אורטלית דגנרטיבית קיימת ב-2%-7% מהאוכלוסייה המבוגרת וקשורה בסיכון של 80% להתפתחות אי ספיקת לב, ניתוח החלפת מסתם או מוות ב-5 שנים. זו היום הסיבה השנייה בשכיחותה לניתוח לב באוכלוסייה זו. למרות השכיחות הגבוהה והפרוגנוזה הרעה שיש למחלה זו, אין היום עדיין טיפול אפקטיבי למחלה,

חלת המסתם האורטלי, היצרות או אי ספיקת המסתם, היא מחלת המסתמים השכיחה ביותר בעשור האחרון, והסיבה הנפוצה ביותר לניתוח החלפת מסתם. יש לכך 2 סיבות עיקריות: ראשית, 1%-2% מהאוכלוסייה נולדים עם מום מולד במסתם, בדרך-כלל מסתם דו-עלי במקום תלת-עלי; ושנית, האוכלוסייה הולכת ומזדקנת, ויותר חולים מגיעים להיצרות אורטלית קשה המחייבת ניתוח. בסקר האירופאי למחלות מסתמים שפורסם לאחרונה, נמצא שמחלות המסתם האורטלי מהוות קרוב ל-60% מכלל מחלות המסתמים.

בסקירה זו נסכם את החידושים של השנים האחרונות באבחון וטיפול במחלות המסתם האורטלי (במיוחד היצרות המסתם), עם דגש מיוחד על ההוראות לטיפול וניתוח המסתם, על-פי ההמלצות החדשות בטיפול בחולים עם מחלות לב מסתמיות של החברה האמריקאית (AHA/ACC) למחלות לב שהתפרסמו השנה.

היצרות המסתם האורטלי – אפידמיולוגיה ואטיולוגיה

היצרות המסתם נובעת משלוש סיבות עיקריות:

היתה היצרות משמעותית במסתם. כיום, אין עדיין הוכחות מספיקות לכך שטיפול בסטטינים יכול לעכב התפתחות של היצרות אורטלית, אך רבים חושבים שטיפול בסטטינים בשלב מוקדם מאוד של הסתיידות המסתם, טרם שיש היצרות, עשוי לעכב את התפתחותה. כאשר היצרות כבר קשה, התועלת בסטטינים היא פחות משמעותית, כפי הנראה.

מספר מחקרים פרופקטיבים נעשים כעת בתחום זה של טיפול בסטטינים בהיצרות אורטלית, ואנו מחכים לתוצאות בעתיד הקרוב.

אבחון והגדרת חומרת ההיצרות

אקו דופלר נחשב כבדיקת הבחירה לאבחון, הערכת חומרה וקביעת האטיולוגיה בחולים עם היצרות אאורטלית. צנתור במחלה זו, מטרתו העיקרית לשלול מחלה קורונרית נוספת. מספר עבודות מהשנים האחרונות, הראו שנשיון חדירה של קטטר לחדר השמאלי דרך המסתם, כדי למדוד מפלי לחצים, כרוך בסיכון משמעותי לאירוע מוחי סב-קליני ב-22% מהמקרים ואירוע קליני בכ-3% מהמקרים. כך שברוב המקרים אין כל צורך למדוד מפלי לחצים בצנתור. עם זאת, באותם מקרים בודדים שהאבחנה אינה חד-משמעית באקו, יש מקום גם לבדיקה המודינמית בצנתור. אקו דרך הוושט הוא כלי נוסף שאנו יכולים להיעזר בו, כאשר יש קושי בהערכת חומרת ההיצרות. בבדיקה זו ניתן לראות את המסתם ברזולוציה גבוהה מאוד, המאפשרת פלינמטריה של שטח המסתם ברמת דיוק גבוהה. בשנים האחרונות ישנה התפתחות בתחום זה של חישוב שטח המסתם המיטרלי גם ב-MRI וניתן לבצע פלינמטריה ברמת דיוק טובה גם בשיטה זו. עם זאת, שיטה זו עדיין לא נכנסה לפרקטיקה היומיומית.

חומרת ההיצרות נקבעת כיום על-ידי בדיקת אקו דופלר לפי מפל הלחצים הממוצע על-פני המסתם; המהירות המקסימלית של זרימת הדם דרך המסתם; ושטח המסתם המחוּשָׁב על-פי נוסחת ההמשכיות. בהמלצות החדשות של החברה האמריקאית למחלות לב, נחשבת היצרות קשה למצב בו מהירות הזרימה המרבית על-פני המסתם עולה על 4 מטר לשנייה; מפל הלחצים הממוצע עולה על 40 מ"מ"ק; ושטח המסתם קטן מ-1 סמ"ר. ערכים אלה נמוכים במקצת מאלה שנקבעו בשנים עברו.

היצרות אורטלית דגרטית
קיימת ב-7%-2% מהאוכלוסייה
המבוגרת וקשורה בסיכון של
80% להתפתחות אי ספיקת
לב, ניתוח החלפת מסתם או
מוות ב 5 שנים. זו היום הסיבה
השניה בשכיחותה לניתוח לב
באוכלוסייה זו. למרות השכיחות
הגבוהה והפרוגנוזה הרעה שיש
למחלה זו, אין היום עדיין טיפול
אפקטיבי, למעט ניתוח החלפת
המסתם



3 סיבות להיצרות המסתם:
תהליך דגרטית, מסתם דו-עלי מלידה
ומחלת לב ראומטית

מנבאים להתקדמות מהירה ופרוגנוזה רעה בחולים עם היצרות אאורטלית

בדיקת מאמץ (ארגומטריה) ואקו לב במאמץ, הן בדיקות חשובות בהן אנו משתמשים כיום להערכת הפרוגנוזה והצורך בניתוח. בעבר, בדיקת מאמץ בחולה עם היצרות אורטלית קשה נחשבה כאסורה. בשנים האחרונות, אנו גורסים כי בדיקה זו בחולה אסימפטומטי עם היצרות אורטלית, חשובה מאוד להחלטה האם הגיעה העת לניתוח חולה אתסמיני. בדיקה זו, אם נעשית בזהירות הראויה בטוחה, עשויה לחשוף תסמינים בחולים אצלם התעלמו מהסימנים עד כה, או לא ידעו על קיומם. ירידת לחץ דם של מעל 10 מ"מ"ק בזמן מאמץ, או הופעת הפרעות קצב, נחשבות כסימן פרוגנוסטי גרוע ומעלות את הצורך בניתוח. מספר עבודות שנעשו בשנים האחרונות הראו בברור, שהבדיקה בטוחה ותורמת רבות להערכה של חולים אלה. לאקו

לב במאמץ יש ערך מוסף על מבחן מאמץ רגיל. לאחרונה, עבודה ראשונית בתחום הראתה שעליה ניכרת במפל הלחצים הממוצע על-פני המסתם (מעל 18 מ"מ"ק) מבושרת בעיה המודינמית קשה ופרוגנוזה רעה. בנוסף, נמצא שלירידה בתפקוד החדר השמאלי במאמץ, כפי שניתן לאבחן באקו מאמץ, יש משמעות פרוגנוסטית רעה. בהנחיות האמריקאיות החדשות, ארגומטריה מומלצת בחולים אלה בדרגה III – דהיינו, ניתן וסביר לבצע מבחן מאמץ, על-מנת לחשוף סימפטומים או לגלות ירידה בלחץ הדם בחולה אסימפטומטי, אך אסור לבצע מבחן זה בחולה תסמיני (Class III).

מנבא חשוב וחדש יחסית להתקדמות מהירה של היצרות אורטלית, הוא מידת ההסתיידות על-פני המסתם כפי שרואים באקוקרדיוגרפיה. בעבודה החשובה שעשו בנושא, הראו רוזנהק וחבריו שבחולים עם הסתיידות כבדה של המסתם, התקדמות המחלה היא מהירה יותר ויש לשקול בחולים אלה התערבות מוקדמת יותר להחלפת המסתם. באותה עבודה הראו המחברים, שקיום של הסתיידות ניכרת של המסתם וקצב התקדמות מהיר של היצרות מעל 0.3 מטר לשנייה לשנה, מנבא צורך בניתוח או תמותה בכ-80% מהחולים בתוך שנתיים.

בדיקה חדישה נוספת – BNP (Natriuretic Peptides), הראתה במספר עבודות שרמות גבוהות של BNP מבשרות תסמינים ופרוגנוזה רעה יותר בחולים עם היצרות אורטלית, ויכולה לשמש כמנבא טוב לפרוגנוזה בחולים אלה. הבדיקה עדיין במחקר ולא נכנסה לשימוש קליני שגרתי בחולים עם היצרות אורטלית.

במחקר חדש יחסית, נמצא שרמות גבוהות של CRP (Reactive Protein) יכולות לשר על התקדמות מהירה יותר של היצרות אורטלית – ממצא מעניין התומך גם בתיאוריה שרואה בתהליך ההתקדמות של היצרות אורטלית, תהליך שיש בו מרכיב של דלקת. גם בדיקה זו עדיין במחקר ולא נכנסה לשימוש קליני שגרתי.

ההנחיות החדשות לניתוח המסתם האורטלי

ההמלצות החדשות של החברה האמריקאית למחלות לב, להחלפת מסתם בחולים עם היצרות קשה של מסתם אורטלי, כוללות:
Class I: קיום סימפטומים; קיום הפרעה בתפקוד החדר השמאלי גם בחולה אסימפטומטי;

אין עדיין הוכחות מספיקות לכך שטיפול בסטטינים יכול לעכב התפתחות של היצרות אורטלית, אך רבים חושבים שטיפול בסטטינים בשלב מוקדם מאוד של הסתיידות המסתם, כאשר עדיין לא מוצק, עשוי לעכב התפתחות ההיצרות

להציג בפני החולה את הנתונים לגבי הסיכון הניתוחי הגבוה.

טיפולם חדשניים

כשליש מהחולים המבוגרים מאוד, נדחים על-ידי הכירורגים או הקרדיולוגים לביצוע ניתוח החלפת המסתם, מסיבות שונות. על כן, התעורר הצורך בשנים האחרונות למצוא פתרון להיצרות המסתם האורטלית שלא בנייתו לב פתוח, על הסיכונים הכרוכים בו, במיוחד לאוכלוסייה מבוגרת מאוד. הרחבה פשוטה של המסתם האורטלי על-ידי בלון אינה מוצלחת, עקב חזרה מהירה של ההיצרות – בדרך כלל בתוך 6 חודשים – וסיכון לא-זניח בפעולה עצמה. כיום, על-פי ההנחיות החדשות, היא מומלצת רק כטיפול מגשר לניתוח החלפת המסתם בחולים במצב המודינמי קשה, שלא יכולים לעמוד בניתוח החלפת המסתם; או בחולים עם מחלות סיסטמיות קשות נוספות שלא מאפשרות להם לעבור ניתוח לב פתוח.

בשנים האחרונות, עדיין במסגרת מחקר, התפתחה פרוצדורה חדשה בה ניתן להשתיל מסתם אורטלי בצנתור, ללא צורך בפתיחת בית החזה. עד היום בוצעו כבר למעלה מ-200 פעולות כאלו ברחבי העולם, כאשר הקבוצה הראשונה שהובילה טיפול מהפכני זה היא של ד"ר Cribier וחבריו מצרפת. בשלב זה ניתן לומר, שהפעולה הוכחה כאפשרית לביצוע עם אחוז הצלחה גבוה בהשתלת המסתם. יש לציין, שהחולים שנבחרו לפעולה במחקרים הראשונים היו

התמותה הקיימת במרכז שלו בסוג זה של ניתוח.

היצרות אורטלית קשה עם מפלי לחצים נמוכים בחולים עם הפרעה קשה בתפקוד החדר השמאלי

על-פי הסקר האירופאי למחלות מסתמים, כ-3% מהחולים עם היצרות אורטלית קשה, הם בעלי מקטע פליטה של פחות מ-30%. לראשונה, נכנסה להנחיות החדשות בדיקת דובטמין אקו כבדיקה חשובה להערכת חולים אלו. מטרת הבדיקה היא להעריך אכן האם מדובר בהיצרות אורטלית קשה אמיתית וקבועה, שאינה תלויה בתפקוד החדר, והאם יש לחולה רזרבה מיוקרדיאלית, דהיינו – תפקוד החדר השמאלי משתפר עם מתן דובטמין במינון נמוך. במידה שיש אצל החולה היצרות קשה אמיתית ושיפור בתפקוד החדר השמאלי, הרי שהתוצאות הניתוחיות טובות עם תמותה סבירה של סביב 5%-8%. במידה שלחולה אין היצרות קשה אמיתית, הרי שאין צורך בניתוח. קיים ויכוח לגבי מה לעשות בחולים עם היצרות קשה, אך ללא רזרבה מיוקרדיאלית בהתכווצות. ידוע מהספרות, שבחולים אלה התמותה גבוהה מאוד ויכולה להגיע לסביבות 30%. לעומת זאת, אותם חולים שעוברים את הניתוח בשלום נהנים משיפור באיכות החיים, שיפור בתפקוד החדר השמאלי והארכת תוחלת החיים. הנטייה בספרות כיום, היא לא לשלול ניתוח מחולה עם היצרות אורטלית קשה והפרעה ניכרת בתפקוד החדר השמאלי גם ללא רזרבה מיוקרדיאלית, אך יש

היצרות אורטלית קשה בחולה שעובר ניתוח לב לצורך מעקפים, אאורטה או החלפת מסתם אחר. Class IIA: היצרות אורטלית ביונית בחולה שעובר ניתוח לב לצורך מעקפים, אאורטה או החלפת מסתם אחר.

ההמלצות הנוספות לניתוח חולה אתסמיני עם היצרות קשה, הן בדרגת Class IIB וכוללות: חולה עם תגובה פתולוגית למאמץ – הופעת תסמינים או ירידת לחץ דם; חולה עם סבירות גבוהה להתקדמות מהירה של ההיצרות – מסתם עם הסתיידות כבדה, גיל מבוגר ומחלה קורונרית; חולה עם היצרות קריטית של המסתם – שטח קטן מ-0.6 סמ"ר או מפל לחצים ממוצע מעל 60 מ"מ"ק, או מהירות מקסימלית על-פני המסתם גדולה מ-5 מטר לשנייה, בתנאי שהסיכון הניתוחי נמוך מאוד (קטן מ-1%); היצרות אורטלית קלה בחולה העובר ניתוח לב אחר כאשר יש סבירות גבוהה שההיצרות תתקדם מהר (הסתיידות ניכרת, למשל).

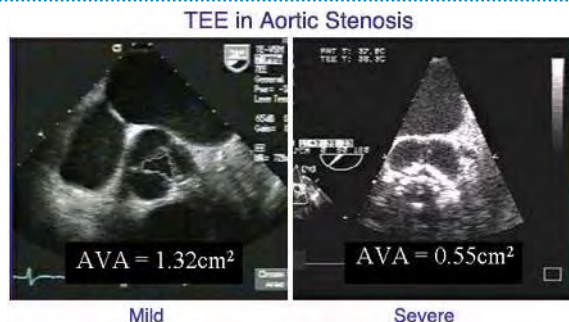
Class III: גם לפי ההנחיות החדשות לא מומלץ לנתח חולה אסימפטומטי עם היצרות אורטלית למניעת מוות פתאומי, שאין לו את המצאים שתוארו בסעיפים הקודמים.

לסיכום, החידושים העיקריים בהנחיות החדשות לניתוח היצרות קשה של המסתם האורטלי, הם שניתן לשקול החלפת מסתם אורטלי בחולה אתסמיני, כשיש סבירות גבוהה להתקדמות מהירה של ההיצרות, או כאשר ההיצרות קריטית, או כאשר מבחן המאמץ פתולוגי. לראשונה מדגישים ומכניסים להנחיות את הצורך בתמותה נמוכה – רצוי פחות מאחוז אחד – כאשר שולחים חולה אתסמיני לניתוח. יש לציין, עם זאת, שעל-פי הדיווח מרישום חולים שעוברים ניתוח בארה"ב, עדיין התמותה הממוצעת בהחלפת מסתם אורטלי עומדת על בין 4%-2%, כך שעל הקרדיולוג השולח חולה אתסמיני לניתוח, לקחת בחשבון את



מסתם אורטלי דו-עלי מודל

אקו דרך הרוש



חולים מבוגרים וקשים מאוד, עם מחלות קשות נוספות שהאופציה הניתוחית לא קיימת בשבילם. משום כך, התמותה סביב הפעולה היתה יחסית גבוהה מסיבות שונות, לאו דווקא קרדיאליות. ידוע כבר על מספר חולים שחיים כשנתיים עם המסתם התותב החדש שהושתל בצנתור. עדיין קיימות בעיות וסקולריות קשות בהחדרת מובילי המסתם הגדולים; אין מספיק מידע לגבי אורך החיים של המסתמים המושתלים; ועדיין לא ברור מיהם החולים המתאימים ביותר לפעולה כזאת. להערכתי, עם השיפור בטכנולוגיה, לפעולה זו יהיה מקום נרחב בקבוצת החולים המבוגרים מאוד עם היצרות אורטלית קשה, שניתוח אצלם כרוך בסיכון גבוה מהמקובל. אנו מקווים שגם בישראל, במרכז הרפואי "רבין", נוכל במסגרת מחקר בינלאומי להתחיל ולבצע השתלת מסתם כבר בשנה הקרובה.

לאחרונה, מתפתחת שיטה נוספת להשתלת מסתם אורטלי שלא בניתוח רגיל – פרי שילוב פעולה בין קרדיולוגים ומנתחי לב. בשיטה זו, מבוצע חתך זהיר בחזה ודרכו, ללא צורך במכונת לב-ריאות, ניתן יהיה להשתיל את המסתם דרך חוד הלב. גם שיטה זאת עדיין בחיתוליה, ובעתיד הלא-רחוק נוכל לראות האם אכן תהווה פתרון מוצלח לאותם חולים שאינם יכולים לעמוד בניתוח לב פתוח רגיל.

מסתם אורטלי ביקוספידלי

שכיחות מסתם אורטלי דו-עלי מלידה, נעה בין 1%-2%. כשליש מהחולים לא מפתחים אף פעם הפרעה תפקודית במסתם. בגיל 60, כמחצית מהחולים מפתחים היצרות אורטלית. אי-ספיקה אורטלית שכיחה גם היא בחולים אלו, אם כי פחות. שכיחות אנדוקרדיטיס גבוהה פי 35 מאשר באוכלוסייה הכללית, ועל כן יש המלצה חד-משמעית לטיפול אנטיביוטי מונע, גם כאשר אין בעיה פונקציונלית במסתם. חולים אלה נוטים לפתח, בשכיחות גבוהה יחסית, הרחבה של אורטה ודיסקציה בשכיחות המגיעה לכ-5% מהחולים. השכיחות של דיסקציה בחולים אלה היא פי 9 לערך לעומת חולים עם מסתם תלת-עלי, ומופיעה כעשור מוקדם יותר. הסיבה לכך, היא שמעבודות פתולוגיות בחולים שעברו החלפת מסתם דו-עלי עולה, כי ב-75% מהחולים עם הרחבה של האורטה נמצאה עדות לתהליך של Cystic Medial Degeneration, המחליש את דופן האורטה, לעומת 14% בלבד מהחולים עם מסתם תלת-עלי. ממצא

זה מראה, שמסתם דו-עלי קשור בשכיחות גבוהה עם מחלה של רקמת חיבור, בעיקר באורטה העולה הגורמת להרחבה שלה ונטייה גבוהה לדיסקציה. לאור ממצאים אלה, ההנחיות החדשות של החברה האמריקאית כוללות את ההמלצות הבאות: יש לבצע מעקב סדרתי לפחות פעם בשנה, אחר קוטר האורטה בחולים עם מסתם דו-עלי והרחבה אבילו קלה (מעל 40 מ"מ) של האורטה העולה, על-ידי אקו, CT, או MRI; תרופות מסוג חוסמי בטא, הן טיפול סביר בחולים עם מסתם דו-עלי והרחבה של האורטה העולה, שאינם מועמדים לניתוח, בתנאי שאין להם אי-ספיקה אורטלית משמעותית. התרופה מורידה את המתח בדופן האורטה, ומקטינה את הסיכוי לדיסקציה כפי שמקובל והוכח בחולים עם תסמונת ע"ש מרפן. בחולה עם מסתם דו-עלי יש מקום לניתוח החלפת אאורטה העולה, ללא קשר למידת הפגיעה במסתם עצמו, כאשר קוטר שורש האורטה עולה על 50 מ"מ, או כאשר קצב ההתקדמות של הרחבת האורטה מהיר ועולה על 5 מ"מ בשנה; בחולה עם מסתם דו-עלי העובר ניתוח להחלפת המסתם עקב היצרות או אי-ספיקה קשה של המסתם, יש מקום להחליף חלק מהאורטה העולה, כאשר קוטר עולה על 45 מ"מ בלבד.

סוג המסתם הרצוי כאשר יש צורך בניתוח החלפת המסתם

בשנים האחרונות, קיימת נטייה בקרב מנתחי הלב והקרדיולוגים להעדיף תיקון מסתם על החלפתו, לאור החסרונות שעדיין קיימים במסתמים התותבים מכל הסוגים. בתחום של מחלות המסתם האורטלי, בניגוד למצב הקיים בחולים עם מחלת המסתם המיטרלי, התוצאות של תיקוני המסתם מוצלחים הרבה פחות מתיקונים של מסתם מיטרלי. על כן, ברוב המקרים חולה עם מחלת המסתם האורטלי, עדיין יצטרך לקבל מסתם תותב בניתוח.

בהנחיות החדשות למחלות מסתמים, יש כיום נטייה להעדיף במידת האפשר מסתמים ביולוגים על-פני מסתמים מכאניים, וזאת בעיקר על-מנת למנוע את הצורך בטיפול בתרופות נוגדות קרישה לכל החיים, לאור הקושי באיזון חולים אלה וסיבוכי הדמם הכרוכים בטיפול זה. החיסרון הגדול במסתמים הביולוגיים השונים, הוא בכך שיש להם אורך חיים מוגבל שנוע בדרך-כלל בין 10-20 שנה, עם נטייה להתקלקל מהר יותר בצעירים. בחולים מתחת לגיל 40, 50% מהמסתמים

בהנחיות החדשות למחלות מסתמים, יש כיום נטייה להעדיף במידת האפשר מסתמים ביולוגיים על פני מסתמים מכאניים, וזאת בעיקר על-מנת למנוע את הצורך בטיפול בתרופות נוגדות קרישה לכל החיים, לאור הקושי באיזון חולים אלו וסיבוכי הדמם הכרוכים בטיפול זה

אם אתם בסביבה

קונגרסים רפואיים בתחום הקרדיולוגיה סביב הגלובוס

23-25 בנובמבר, סופיה-אנטיפוליס, צרפת: The Everyday Challenge of Prevention - From Risk Factors to Effective Intervention

23-25 בנובמבר, פרנקפורט, גרמניה: ICCA VI - 6th International Course on Carotid Angioplasty and Other Cerebrovascular Interventions

24-25 בנובמבר, לונדון, אנגליה: 9th British Society for Heart Failure "BSH) Annual Autumn Meeting 'Heart Failure in Older Patients

27 בנובמבר, לאס וגאס, נבאדה: EKG Update: Ischemia and Dysrhythmia Workshop

30 בנובמבר עד 1 בדצמבר, קנזס סיטי, מיזורי: The 36th Annual Presentation of the Heart

1-2 בדצמבר, פרנקפורט, גרמניה: GCI- Global Cardiovascular Interventions

2 בדצמבר, סן דייגו, קליפורניה: Clinical Update on Heart Failure and Arrhythmias

3-6 בדצמבר, ויליאמסבורג, וירג'יניה: 33rd Annual Williamsburg Conference on Heart Disease

5 בדצמבר, לונדון, אנגליה: Royal College of Physicians: Acute Coronary Syndromes / Myocardial Infarction

15-20 בדצמבר, רומא, איטליה: Annual Meeting of the Italian Society of Cardiology - 2006

הביולוגיים ייכשלו בתוך 10 שנים. המשמעות לאנשים צעירים, היא ניתוח חוזר להחלפת המסתם בעתיד. לעומתם, מסתמים מכאניים בדרך-כלל אינם נשחקים ואינם מתקלקלים, אלא במקרים נדירים, ואמורים לתפקד עשרות שנים. עד היום היה מקובל שבחולה הצעיר מגיל 65, רצוי להשתיל מסתם מכאני שיספיק לו לכל החיים וימנע את הצורך בניתוח חוזר. מעל גיל 65, מקובל להשתיל מסתם ביולוגי שקרוב לודאי יספיק לחולה לכל חייו ויחסוך ממנו את הטיפול בנוגדי קרישה.

בהנחיות החדשות של החברה האמריקאית הופיעה הנחייה חדשה, בדרגה IIa, האומרת שסביר להמליץ לחולה מסתם ביולוגי גם בגיל הצעיר מ-65, וזאת לאחר דיון מעמיק על הסיכון והאי-נוחות בטיפול נוגד קרישה לכל החיים במסתם מכאני, לעומת הסיכון והסיכוי לניתוח חוזר במסתם ביולוגי. במספר מרכזים גדולים בארצות הברית, הנטייה כיום, לאור השיפור בעמידות המסתמים הביולוגיים מהדור החדש, היא להוריד את הגיל שבו רצוי להשתיל מסתם ביולוגי לגיל 60.

סיכום

מחלת המסתם האורטלי, ובעיקר היצרות שלו, היא מחלת לב שכיחה ביותר בגיל המבוגר עם תחלואה ותמותה גבוהים, וצפוי ששכיחותה תלך ותעלה עם הזדקנות האוכלוסייה בשנים הבאות. עדיין לא קיים טיפול תרופתי מוכח העשוי למנוע או לעכב את התפתחות המחלה, אך המחקרים החדשים שמצאו כי מדובר בתהליך אקטיבי הדומה לתהליך הטרשת, הינם מעודדים ונותנים תקווה לכך שניתן יהיה למצוא בעתיד גם פתרונות תרופתיים. כיום, הפתרון היחיד למחלה זו הוא עדיין ניתוח לב להחלפת המסתם הפגום. לאור הסיכון הגדול בניתוחי לב, בעיקר בגיל המבוגר ובאנשים חולים מאוד, יש כיום ניסיונות עם הצלחות ראשוניות להשתיל את המסתם התותב בדרך צנתורית שתהיה מתאימה יותר לאוכלוסיית החולים המבוגרת-מאוד, שאינה יכולה לעמוד בניתוח לב פתוח.

פרופ' אליק שגיא, מנהל יחידת אקו לב ומרפאת מסתמים, המערך הקרדיולוגי, מרכז רפואי "רבין"

PHILIPS

טומוגרפיה ממוחשבת של הלב ב-64 ערוצים

ה-CT ה-64 פרוסתי מאפשר הדגמת חלל העורקים הכליליים ורבדים טרשתיים בדופנם באופן מדויק, מהיר ואמין. כיום מבוצעת הבדיקה על-פי שיקול דעת של הרופא המפנה וצוות הרופאים המבצעים בלבד, אך מסתמן כי ל-CT יכולת לשפר תהליך בירורם של חולים רבים, כולל אלה שבסיכון בינוני ואלה הסובלים מכאב חזה חריף או בלתי אופייני

ד"ר גלית אבירם

במהלך 5 השנים האחרונות, התחולל שיפור דרמטי בטכנולוגיית הטמוגרפיה הממוחשבת הרב-פרוסתית – MDCT (Multi-Detector Computed Tomography).

טכנולוגיית ה-MDCT מאפשרת דימות בלתי-פולשני של חלל העורק הכלילי ודופנותיו, תוך השגת מידע על קיום; מיקום; חומרת המחלה הכלילית – CAD (Coronary Artery Disease) ומאפייניה. הודות ליכולת זו, להדגים הן את חלל העורק הכלילי והן את השינויים בדופן, יכולה בדיקת ה-CT לשמש כמשלימה או מחליפה לשיטות האבחנתיות המקובלות, לבידור חולים עם או בחדר למחלת העורקים הכליליים, שבמרכזן עומדים כיום מיפוי זילוח גרעיני וצנתור כלילי פולשני.

מאמר זה כולל מידע מפורט על דרך ביצוע בדיקת CT אנגיוגרפיה של העורקים הכליליים (Coronary CT Angiography-CTCA), כולל הכנת החולה, רכישת התמונות, והפענוח. בנוסף ידונו שימושיה הקליניים האפשריים, יתרונותיה ומגבלותיה.

הכנת החולה

השגת תמונות באיכות גבוהה הינה תנאי הכרחי לשם אבחון מדויק. גם בסורקים של 64 פרוסות איכות התמונה אופטימלית כאשר קצב הלב נמוך מ-65 פעימות לדקה. לצורך השגת דופק זה, מקובל לתת במתן פומי חוסמי בתא (100-50 מ"ג Metoprolol), כשעה לפני הסריקה, או מתן תוך-וריד של 2-5 מ"ג Metoprolol מיד לפני הסריקה. בנוסף, לכן, בכדי לשפר את הדגמת חלל העורקים הכליליים, מקובל לתת מרחיב כלי דם קצר מועד (ניטרוליצרין תת-לשוני). מתן ניטרוליצרין יגרם להגדלת שטח הכלים התקינים ב-40%-20%, לעומת 10%-5% באזורים החולים, כך שזיהוי מקטע כלילי חולה יהיה קל יותר, וזאת במחיר אפשרות להערכת יתר של דרגת ההצרות.

התוויות-נגד לבדיקה

לצורך הדגמת חלל העורקים הכליליים, הזרקת חומר ניגודי על בסיס יוד הינה תנאי הכרחי לביצוע הבדיקה, ותגובת רגישות יתר מסכנת חיים מהווה התווית-נגד מוחלטת. התוויות נגד יחסיות, כוללות תגובות רגישות קלות לחומר ניגוד; אלרגיה לתרופות שונות, אי-ספיקה כליתית (קראטינין מעל 1.5 מ"ג/דציליטר); ומחלות שונות בהן לא מומלץ שימוש בחומר

ניגוד, כמקובל בשאר בדיקות הדימות בטמוגרפיה ממוחשבת.

לצורך השגת תמונות חדות, נדרשת סינכרוניזציה עם רישום האק.ג. של הנבדק במהלך רכישת התמונות. אי לכך, קצב לב לא סדיר – כגון פרפור פרוזדורים, מהווה אף הוא התווית-נגד יחסית. במהלך הסריקה על הנבדק לעצור את נשימתו באינספיריום עמוק למשך כ-10 שניות. בחולים שאינם מסוגלים לשתף פעולה או לעצור נשימה לפרק זמן קצר זה, יש לשקול הצדקת ביצוע הבדיקה. כמו כן, בחולים בעלי עודף משקל (אינדקס מסת גוף מעל 30 ק"ג/מ"ר) התמונות המתקבלות סובלות מחדות מופחתת.

ביצוע הבדיקה

לאחר קבלת הסבר לגבי החזקת הנשימה, הנבדק שוכב על גבו במיטת הטמוגרפיה הממוחשבת, מחובר לשלושה חיבורי אק.ג., ובזרועו גישה ורידית טובה (ונפולון של 21-18 ג'אג') בוריד אנטידקוביטלי. בתחילת הסריקה נרכשת תמונה כללית של בית החזה, הכוללת את הלב, לצורך מיקום השדה הנסרק בעת האנגיוגרפיה (החל מ-1 ס"מ מתחת לקרינה ועד הסתרפת).

ביצוע CT של העורקים הכליליים באופן מיידי, תוך שלילת מחלה כלילית משמעותית ברמת דיוק גבוהה, יוכל לחסוך למערכת הוצאות ניכרות

האדרה (צביעה בחומר ניגוד) חזקה ואחידה של העורקים הכליליים מושגת על-ידי מספר טכניקות אפשריות. המקובלת ביותר הינה "מעקב אחר המנה" (Bolus Tracking): מיד לאחר תחילת הזרקת חומר הניגוד מבוצעת סדרת סריקות אקסיליות נמוכות-קרינה בגובה האאורטה העולה, וכאשר עצמת ההאדרה מגיעה לרמה מוגדרת מראש כמתאימה לאנגיוגרפיה, מתחיל השלב החשוב ביותר – רכישת מקבץ התמונות הנפחיות של הלב כולו. סריקה אנגיוגרפית זו אורכת כ-10 שניות; מוזרק כ-90 מ"ל חומר ניגוד יודי בריכוז של 350-400 מ"ג/מ"ל, ולאחריו 40 מ"ל תמיסת סליין פיזיולוגית, שניהם בקצב של 4-6 מ"ל/שנייה. מומלץ לערוך את הבדיקות במכשירי CT של 40 או 64 פרוסות, מאחר שהם מאפשרים השגת תמונות בחדות מרחבית גבוהה ביותר,

ובמהירות רבה יותר. זמן הסריקה אף הוא קצר יותר, וכמות חומר הניגוד הנדרשת מופחתת. משך הבדיקה, כולל השכבת הנבדק ורכישת התמונות, הינו כ-10 דקות.

הנבדק משוחרר להמשיך בשגרת יומו כחצי שעה לאחר סיום הסריקה. מנת הקרינה האפקטיבית במכשיר של 64 פרוסות מוערכת ב-22-8 מילי סיוורט, אך קיימת אפשרות להפחיתה ב-50%-30% כאשר קצב הלב איטי וקבוע. לשם השוואה, מנת הקרינה האפקטיבית בצנתור פולשני אבחנתי הינה 5-3 מילי סיוורט, ובמיפוי לב גרעיני 20-15 מילי סיוורט. יש המבצעים סריקה נמוכת קרינה נוספת לפני הזרקת חומר הניגוד, לקבלת מדרג הסיידן בעורקים הכליליים (Coronary Calcium Score). נמצא, שישנו מתאם בין מסת הרבדים הטרשתיים המסויידים על-גבי העורקים הכליליים, לבין הסיכוי להתרחשות איחוע לבבי בשנים הקרובות. כך שבאנשים ללא תסמינים עם גורמי סיכון, יכול מדרג הסיידן לסייע בהחלטה לגבי אגרסיביות הטיפול המונע השניוני. יש הממליצים לבצע מיפוי גרעיני בקבוצת האנשים בהם התקבל מדרג סידן גבוה, לאיתור איסכמיה שקטה. יחד עם זאת, מאחר שבאחוז נמוך מהחולים שעברו אוטם שריר הלב לאחרונה, לא נמצאו כלל הסתיידויות בעורקים הכליליים, אין לבדיקת ה-Coronary Calcium Score יכולת לשלול קיום מחלה חסימתית, וזאת בניגוד ל-CT האנגיוגרפי. לכן, בנבדקים בהם מבוצע CT אנגיוגרפי, יש הטוענים שאין הצדקה בסריקה נוספת זו, במיוחד בהתחשב בכך שבסריקת האנגיו נראים היטב גם כל הרבדים המסויידים, רק שאין יכולת – לנוכח חומר הניגוד בתוך הכלים הכליליים – לקבוע באופן מספרי את כמותם. כלומר, בדיקת ה-CT אנגיו מאפשרת גם הדגמת הרבדים המסויידים, ודווח על התרשמות ויזואלית לגבי מסת הרבדים המסויידים.

פענוח

באנגיוגרפיה ב-CT של העורקים הכליליים, המידע נרכש באופן רציף (ספירלי) ולאורך כל מחזור התכווצות הלב. התמונות משוחזרות לעובי פרוסה, שהינו כשני שליש המ"מ. בחולים עם קצב לב איטי וקבוע, מקבץ התמונות שנרכשו בזמן אמצע הדיאסטולה (80%-60% מרווח R-R), יהיה בדרך כלל בעל החדות המרבית, עם מעט ארטיפקטים של תנועה. כאשר קצב הלב מהיר או לא סדיר, יש צורך לעבד תמונות גם ממקבצים בשלבים אחרים של המחזור הלבבי,

בדיקת ה-CT אנגיו מאפשרת גם הדגמת הרבדים המסוידים, ודווח על התרשמות ויזואלית לגבי מסת הרבדים המסוידים.

למחלה כלילית משמעותית, לפי מין, גיל וטיב כאב החזה).

בשליטת מחלה כלילית משמעותית, יש ל-CT יתרון חשוב על מיפוי גרעיני, מאחר שבעוד שב-CT הסבירות לקבל תוצאה תקינה בחולה עם מחלה תלת-כלית הנוזק לרה-ווסקולריזציה, הינה שואפת לאפס, הרי שבמיפוי, ירידה מאוזנת בזרימה בכל הכלים הכליליים יכולה בהחלט לתת תוצאה תקינה, למרות קיום מחלה כלילית משמעותית נרחבת.

מיון חולים עם כאב חזה חריף

שימוש אפשרי חשוב נוסף, הינו לצורך מיון חולים עם כאב חזה חריף. כיום, חולים עם כאב חזה חריף, ללא עליית אנזימים התחלתית ועם אקג. לא אבחנותי, יאושפזו לצורך מעקב, מאחר שאין דרך יעילה למיין בוודאות, וקיימת סכנת מוות במקרה של טעות בשחרורם עם תסמונת כלילית חריפה. אשפוזים אלה הינם מרובים ועלותם עצומה. ביצוע CT של העורקים הכליליים באופן מיידי, תוך שלילת מחלה כלילית משמעותית ברמת דיוק גבוהה, יוכל לחסוך למערכת הוצאות ניכרות. בנוסף, קיימת אפשרות להרחיב את הסריקה לכל בית החזה, ועל-ידי כך לאפשר הדגמה של מצבים אחרים באבחנה מبدלת, כגון תסחיף ריאתי (תמונה מס' 2ה'), או דיסקציה של אבי העורקים. מחקרים רב-מרכזיים נדרשים להערכת יעילות השיטה.

זה הינו הודות לכך שבסורק ה-64 פרוסתי, שיעור הסגמנטים הכליליים שמדגמים באיכות לא-אבחנתית (כ-7%), קטן בהרבה בהשוואה לסורק ה-16 פרוסתי (כ-20%).

בנוסף לזיהוי היצוריות של חלל העורקים הכליליים, CT מאפשר גם הדגמת הרבדים הטרשתיים בדופנותיו. ישנה התאמה בין ממצאי ה-CT לאולטרה-סאונד תוך-כלי (IVUS), בזיהוי ואפיון רבדים טרשתיים מסוידים ומעורבים. ל-CT יש גם פוטנציאל לזהות הבדל בין הרבדים הפיברוטיים ואלו העשירים בשומנים. יחד עם זאת, יכולת ה-CT באפיון הטרשת וכימותה עדין מוגבלת, עקב הפרדה מרחבית לא מספקת; ארטיפקטים של תנועה; ויחס אות-רעש נמוך יחסית.

תחליף לצנתור כלילי פולשני לצורך אבחנותי

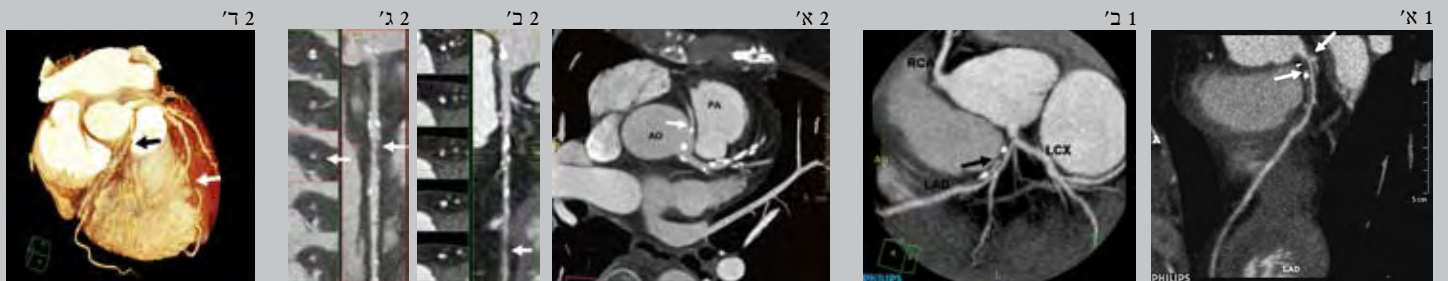
כמחצית מן הצנתורים הפולשניים המתבצעים כיום, הינם למטרה אבחנתית בלבד. צנתור כלילי פולשני כרוך בשיעור קטן של סיבוכים, חלקם מסכני חיים, וזאת בנוסף לצורך באשפוז קצר, אי-נוחות לחולה ועלות גבוהה. CT אנגיוגרפיה של העורקים הכליליים, יכול לשמש כתחליף זול יחסית ונטול סיכונים, לצורך אבחון או שלילת מחלה כלילית משמעותית, ובכך "לחסוך" מספר ניכר של צנתורים פולשניים. שימוש זה מתאים במיוחד עבור אנשים עם סבירות ביונית למחלה כלילית (סבירות של 30%-70% או 15%-85%

בדרך כלל בסיסטולה המאוחרת (25%-45% מרווח R-R).

הפענוח מבוצע מהתמונות הרוחביות (אקסיליות); משחזורים במישורים שונים לאורך כלי הדם (Curved Multi-Planar Reconstruction) (תמונות מס' 1א', 3א', 4א'); ומשחזורים המבליטים מרכיבי תמונה בעלי צפיפות גבוהה כמו כלי דם MIP (Maximal Intensity Projection) (תמונות מס' 1ב', 2א'). רוב התוכנות לעיבוד התמונות מאפשרות הדגמת כלי הדם הכליליים כשהם פרוסים לאורכם ולרוחבם (תמונות מס' 2ב', 3ג'). ניתן למדוד באופן ישיר את קוטר הכלי התקין ובנקודת ההצרות, בכל זווית רצויה, ולחשב את אחוזי ההצרות. ניתן גם לעבד את המידע לקבלת תמונה תלת-ממדית של הלב ועורקי, המאפשרת הערכה גלובלית של האנטומיה ומיקום ההיצרות, ובכך משפרת את התקשורת עם הרופא המפנה (תמונות מס' 2ד', 4ב').

שימוש קליני

מחקרים חדשים מדווחים על רמת דיוק מצוינת באבחון היצוריות משמעותיות בעורקים הכליליים, בהשוואה לצנתור כלילי פולשני (רגישות: 86%-94%, סגוליות: 93%-97%). ערך נבואי שלילי גבוה של 95%-97% מצביע על כך ש-CT של העורקים הכליליים ב-64 פרוסות, יכול באמינות גבוהה מאוד לשלול קיום מחלה כלילית בעלת משמעות המודינמית. הישג



ד. תמונה תלת-ממדית של הלב ועורקיו במבט קדמי עליון. נראים מהלך העורק הכלילי הימני בין אבי העורקים והעורק הריאתי הראשי (חץ שחור), וכן ההיצרות בעורק היורד השמאלי הקדמי (חץ לבן).

חולה עם תסמונת תעוקתית לא-יציבה. בצנתור פולשני לא הודגם העורק הכלילי הימני. ב-CT נראה שמוצאו מהסיטוס הכלילי השמאלי. א. שיחזור MIP (Maximal Intensity Projection) מראה את מהלך העורק הכלילי הימני (חץ) בין אבי העורקים (AO) והעורק הריאתי הראשי (PA). ב. פריסת העורק הימני שלא הודגם בצנתור, לאורכו ולחתיכו רחב שלו. נראים רבדים טרשתיים מסוידים ולא מסוידים. היצרות של 50% באמצעו (חצים) על-ידי רובד לא מסויד. ג. פריסת העורק השמאלי הראשי והיורד השמאלי הקדמי. היצרות של 80% באמצעו (חץ) על-ידי רובד לא מסויד.

גבר בן 43, עם גורמי סיכון, לאחר אוטם שריר הלב. א. שיחזור מולטיפלני מעוקל - CMPR (Curved Multi Planar Reconstruction) לאורך העורק השמאלי הראשי והעורק היורד הקדמי. נראה רובד טרשתי מעורב-מסויד ובלתי מסויד, המצר באופן משמעותי את חלל הכלים (חצים). ב. שיחזור MIP (Maximal Intensity Projection) של מוצא העורקים הכליליים מאבי העורקים. ניתן להתרשם ממיקום ההצרות בחלקו המרוחק של העורק השמאלי הראשי ובמוצא העורק היורד הקדמי (חץ). כמו כן, נראים העורק העוקף השמאלי (LCX) והעורק הימני במוצאו מאבי העורקים (RCA).

ערך נבואי שלילי גבוה של 95%-97% מצביע על כך ש-CT של העורקים הכליליים ב-64 פרוסות, יכול באמינות גבוהה מאוד לשלול קיום מחלה כלילית בעלת משמעות המודינמית

התוויות לביצוע הבדיקה

מאחר שהטכנולוגיה חדשה מאוד, לא חלף מספיק זמן לאיסוף ועיבוד נתונים על יעילות קלינית; ערך פרוגנוסטי; ומאזן עלות-תועלת של בדיקות ה-CT אנגיוגרפיה של העורקים הכליליים. אי לכך, הבדיקה מבוצעת על-פי שיקול דעת של הרופא המפנה וצוות הרופאים המבצעים.

במרכז הרפואי שלנו מקובל לבצעה: באנשים עם כאב חזה או תסמינים אחרים לא אופייניים – לשלילת מחלה כלילית; באנשים שעברו בדיקות אחרות, כגון א.ק.ג. במאמץ או מיפוי לב, שתוצאתם אינה חד-משמעית; באנשים ללא תסמינים, עם מספר גורמי סיכון, לאבחון או שלילת מחלה טרשתית גם בשלב המוקדם שאינו חסימת, לצורך הכוונת הטיפול המונע, ובהתאם לצורך הפעלת משטר טיפולי אגרסיבי (הורדת ה-LDL ל-70 מ"ג%) וזאת בכדי למנוע התקדמות הטרשת ואולי אף לעודד נסגתה; בחולים עם סטנטים, לצורך מעקב פתיחותם (תמונה מס' 3); בחולים המועמדים להחלפת מסתם, חזקוקים להערכת העורקים הכליליים לפני הניתוח; בחולים חזקוקים לצנתור פולשני, ללא גישה אפשרית או בגישה מסוכנת (כגון חולה עם דיסקציה של האאורטה) (תמונה מס' 4); בחולים לאחר ניתוח מעקפים, לבדיקות פתיחות המעקפים; בחולים לאחר ניתוח מעקפים, המועמדים לניתוח לב נוסף לצורך קבלת תמונה אנטומית של מיקום המעקפים הכתומים,

למינע פגיעה בהם במהלך פתיחת החזה החוזרת; בחולים שעברו צנתור פולשני, לצורך השגת מידע משלים, כגון: הערכת לזיות באוסטיום של העורקים הכליליים וזיהוי מהלך עורקים כליליים אנומליים; בחולים עם חשד לפרימיוקורדיטיס, לשלילת מחלה כלילית משמעותית.

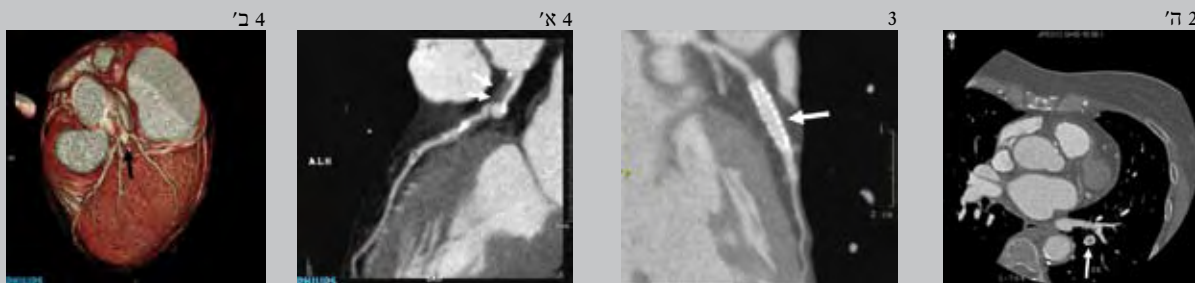
מגבלות הבדיקה

גופים בעלי צפיפות גבוהה מאוד ב-CT, כגון הסתיידויות מאוד עבות על-גבי דפנות העורקים הכליליים; סטנטים וסיכות ניתוח מתכתיות, יוצרים ארטיפקט המגדיל אותם (Blooming Artifact), וגורמים בכך להפרעה בהערכת חלל הכלי, עקב "אפקט נפח חלקי". הבעיה פחותה מאוד, בסורקי 64 פרוסות בהשוואה ל-16 פרוסות, אך עדיין יכולה להיות מגבלה בדיוק האבחנות בחולים עם מסת רבדים מסוידים גבוהה ביותר; סטנטים קטנים; וסיכות ניתוחיות מתכתיות גדולות בנקודת ההשקה. הפרעת קצב במהלך הסריקה, עלולה לגרום לירידה משמעותית בחדות התמונה. בסורקי 64 פרוסות קיימות תוכנות המאפשרות ל"תקן" באופן רטרוספקטיבי שינויים לא צפויים בא.ק.ג. כגון פעימה מוקדמת, והודות לכך לאפשר פענוח מדויק של הבדיקה. במידה שהנבדק לא עצר את נשימתו במהלך 10 שניות הסריקה, איכות הבדיקה נפגעת, ולכן עדיין אין כלים לתיקון.

סיכום

ה-CT ה-64 פרוסות, עם עובי חתך של פחות ממילימטר ומהירות סריקה גבוהה, מאפשר הדגמת חלל העורקים הכליליים ורבדים טרשתיים בדופנם, באופן מדויק, מהיר ואמין. הכנת הנבדק בחוסמי בתא לצורך הורדת הדופק, שימוש בטכניקה נכונה לסריקה ופענוח על-ידי רדיולוגים מומחים לכך, עדיין נדרשים להשגת הערכה כללית ברמה אבחנותית אופטימלית. הנתונים המצטברים מצביעים על כך ש-CT של העורקים הכליליים ב-64 פרוסות, יכול באמינות גבוהה מאוד לשלול קיום מחלה כלילית בעלת משמעות המודינמית. כמו כן, ה-CT יכול להדגים רבדים טרשתיים לא מצרים, ולסייע באיתור נבדקים חזקוקים לטיפול מונע אגרסיבי יותר. למרות שלא חלף זמן מספיק לקביעת יחס יעילות-תועלת של הבדיקה, נראה של-CT יכולת לשפר תהליך בירור של חולים רבים, כולל אלה שבסיכון ביוני ואלה הסובלים מכאב חזה חריף או בלתי אופייני.

ד"ר גלית אבירם, מנהלת השרות ל-CT לב, המרכז הרפואי תל-אביב



בשחזור תלת-ממרי נראית גם אנוריסמה בהתפצלות העורק השמאלי הראשי (חץ).

גבר לאחר אירוע מוחי, עם אנוריסמה; התכיבויות טרשתיות בדופן אבי העורקים; וכאב חזה חדש. עקב החשש מסיבוכי הצנתור, עבר CT אנגיוגרפיה של העורקים הכליליים ואבי העורקים, ובעקבות תוצאותיו נותח. א. היצרות קשה של העורק הכלילי השמאלי הראשי ומוצא העורק השמאלי היורד על-ידי רובד לא מסויד (חצים).

כאבי חזה חוזרים שנה לאחר הרחבת הצרות והחדרת תומכן (סטנט). התומכן בעורק הריאונגלי המורגם פתוח (חץ).

ה. תמונת CT אקסילית: נראה פגם מילוי בעורק ריאתי סגמנטרי באונה התחתונה משמאל, המתאים לתסחיף ריאתי (חץ).

מחקרים הוכיחו
לאחרונה, כי
הטיפול בתכשיר
סיבוטראמין
(רדוקטיל), יחד
עם דיאטה ושינוי
באורח החיים,
הביא לשיפור
משמעותי של
תפקוד האנדותרל
בעורק הברכיאלי
בחולי לב שמנים
עם מחלת לב
כלילית



כיצד ניתן לשפר את תפקוד האנדותרל בחולי לב שכמונים?

ד"ר מיכאל שכטר, ד"ר רועי בייגל, ד"ר דב פריימרק, ד"ר שלומי מטצקי וד"ר מיכה פיינברג

בדיקה להערכת תפקוד האנדותרל, בשיטה של Flow Mediated Dilation, בוצעה לפי המקובל בספרות. בקצרה, הבדיקה בוצעה על-ידי הדגמת העורק הבריכאלי מזרוע ימין כשהחולה שוכב על גבו, באמצעות מתמר אולטרה-סאונד רב-עוצמה

הבריכאלי בתחילת הבדיקה, וכל זה כפול 100, כדי לקבל את אחוז השינוי שחל בעורק הבריכאלי שאינו תלוי-האנדותרל אלא תלוי-הניטרוליצרין [(%NTG) nitroglycerin-mediated vasodilation]. במעבדתנו, האינטרה והאינטראריאביליות במדידות חוזרות, הינן 95% ו-94% בהתאמה. מיד לאחר ביצוע הבדיקה להערכת תפקוד האנדותרל, וכשהנבדק עדיין בצום, נלקחו בדיקות דם לסוכר, פרופיל שומנים ו-CRP.

ניתוח סטטיסטי

התוצאות ניתנות ב- $\text{mean} \pm \text{SD}$ עבור משתנים רציפים, ובאחוזים עבור משתנים קטגוריים. ההבדלים בין המשתנים הקליניים והתגובה של העורק הבריכאלי בין הקבוצות בכניסה למחקר, נבדקו במבחן Independent t Tests עבור משתנים רציפים ועל-ידי Chi-Square Tests עבור משתנים קטגוריים. השינויים בין שתי הקבוצות לאורך זמן חושבו בעזרת Repeated Measures ANOVA With

פרוטוקול הערכת תפקוד האנדותרל בעורק הבריכאלי

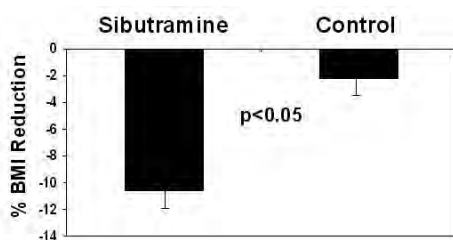
בדיקה להערכת תפקוד האנדותרל, בשיטה של Flow Mediated Dilation, בוצעה לפי המקובל בספרות. בקצרה, הבדיקה בוצעה על-ידי הדגמת העורק הבריכאלי בזרוע ימין כשהחולה שוכב על גבו, באמצעות מתמר אולטרה-סאונד רב-עוצמה (6-15 MHz linear array).

הערכת קוטר העורק הבריכאלי בוצעה בזמן הדיאסטולה, על-ידי חישוב ממוצע של 4 מחזורים שסונכרו עם גל ה-R באק"ג של הנבדק. כל המדידות בוצעו על-ידי בודק אחד שלא היה מודע לטיפול שהנבדקים קיבלו. קוטר העורק הבריכאלי חושב בעזרת תוכנת מחשב בקוטר העורק הבריכאלי כתוצאה מואזודילטציה תלוית-האנדותרל חושב על-ידי הפחתת קוטר העורק הבריכאלי 1 דקה לאחר הוצאת האוויר משרוולית לחץ הדם מקוטר העורק הבריכאלי בתחילת הבדיקה, חלקי קוטר העורק הבריכאלי בתחילת הבדיקה, וכל זה כפול 100 - כדי לקבל את אחוז השינוי שחל בעורק הבריכאלי תלוי האנדותרל [% Flow Mediated Dilation (FMD)]. אחוז השינוי בעורק הבריכאלי שנגרם על-ידי מתן ניטרוליצרין ומייצג את השינוי שחל בשריר החלק ולא כתוצאה מהשפעת האנדותרל, חושב על-ידי הפחתת קוטר העורק הבריכאלי 5 דקות לאחר מתן ניטרוליצרין תת-לשוני, פחות קוטר העורק הבריכאלי בתחילת הבדיקה, חלקי קוטר העורק

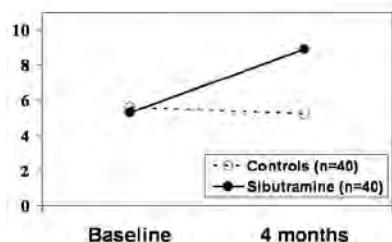
חולים שמנים עם מחלת לב כלילית, מופרע בדרך כלל תפקוד האנדותרל של כלי הדם. שיפור בתפקוד האנדותרל, יכול לסייע בטיפול. סיבוטראמין (רדוקטיל) הינו תכשיר החוסם קולטנים של סרוטונין ונוראפינפרין ונמצא בשימוש לסיוע בירידה במשקל, אולם השפעתו על תפקוד האנדותרל בחולים שמנים במחלת לב כלילית טרם נבדקה עד לאחרונה. 80 חולים שמנים עם מחלת לב כלילית יציבה ולא יתר לחץ דם (65 גברים, גיל ממוצע 65 ± 11 שנים ואינדקס מסת הגוף 32 ± 3 ק"ג/מ²), חולקו באופן אקראי לקבל טיפול עם טבליות סיבוטראמין 10 מ"ג ליום ($n=40$), או ללא סיבוטראמין ($n=40$) (קבוצת ביקורת) למשך 4 חודשים. קבוצת הביקורת כללה 40 חולים שלא קיבלו סיבוטראמין אלא המשיכו את הטיפול התרופתי הרגיל שנטלו. קריטריוני ההכללה היו חולים מעל לגיל 20 שנה עם מחלת לב כלילית מוכחת על-ידי אוטם שריר הלב בעבר, ניתוח מעקפים בעבר, צינתור וביצוע פתיחת כלי הדם הכליליים בעזרת צנתר בלון ו/או השתלת תומכון ומסת גוף מעל 30 ק"ג למ². קריטריוני דחייה כללו תעוקת חזה לא יציבה, יתר לחץ דם סיסטולי מעל 140 מ"מ/ו"א ו/או דיאסטולי מעל 90 מ"מ/ו"א, אי ספיקת לב דרגה 3 ו/או ומעלה לפי NYHA, שלשול כרוני, אי ספיקת כליות (קריאטינין בדם מעל 3 מ"ג/ד"ל), אוטם שריר הלב ב-3 חודשים אחרונים, יתר או תת-פעילות בלוטת המגן, סכרת מסוג 1 או סכרת לא מאוזנת מסוג 2 (סוכר בצום מעל 140 מ"ג/ד"ל), מחלת כלי דם פריפריית, הסטוריה של אלכוהוליזם או שימוש בסמים, מחלת כבד כרונית או סרוב לחתום על טופס הסכמה מדעת. המחקר אושר על-ידי ועדת הלסינקי המוסדית והחולים נתנו הסכמתם להשתתף במחקר. בנוסף הונחו החולים להמשיך נטילת התרופות הקבועות שנוטלים, מדידת לחץ הדם פעמיים ביום, לשמור על דיאטה סוג 1 לפי AHA ולבצע פעילות גופנית כחצי שעה כל יום במשך תקופת המחקר.

לפני ולאחר 4 חודשים של מעקב, ולאחר צום של לילה והפסקת כל הטיפול התרופתי לפחות למשך 24 שעות, כולל סיבוטראמין, החולים עברו בדיקה גופנית, ובדיקה לתפקוד האנדותרל בעורק הבריכאלי בשעה 06:30 בבוקר, ובדיקות דם לשומנים, סוכר בצום, ספירת דם, אלקטרוליטים ו-CRP.

תרשים 2. אחוז השינוי בקוטר העורק הבריכאלי כתוצאה מהשינוי בתפקוד האנדותרל (endothelium-dependent brachial artery flow-mediated vasodilation (%FMD)) לעומת תחילת הבסיס, בחולים שקיבלו טיפול קצר-טווח (4 חודשים) עם סיבוטראמין (עיצול מלא) ($n=40$) ובקבוצת הביקורת (עיצול פתוח) ($n=40$), בכניסה למחקר ולאחר 4 חודשים. התנתים מובאים כ- $\text{mean} \pm \text{SD}$.



תרשים 1. עמודות המצביעות על השפעת הטיפול קצר-טווח (4 חודשים) עם סיבוטראמין ועל היירידה באחוז מסת הגוף (% body mass index (BMI)) לעומת תחילת הניסוי, בשתי הקבוצות. התנתים מובאים כ- $\text{mean} \pm \text{SD}$.



טיפול קצר-טווח עם סיבוטראמין, הביא לירידה של 11% באינדקס מסת הגוף; לירידה של 44% ב-hs-CRP; ול-68% שיפור ב-FMD בהשוואה לתחילת הטיפול - ממצאים שלא נצפו בקבוצת הביקורת

Group As The Nested Variable. התאמה ליניארית חושבה בעזרת Pearson Correlations. כדי להעריך את השפעת הטיפול על המשתנים התלויים לאחר התאמה למשתנים רלוונטים, ביצענו רגרסיה רבת-משתנים. ערך $p < 0.05$ נלקח כערך משמעותי לתוצאות הבדיקה.

תוצאות

אוכלוסיית המחקר כללה 80 חולים שמנים עם מחלת לב כלילית וללא יתר לחץ דם: 40 חולים נכללו בקבוצת הסיבוטראמין ו-40 בקבוצת הביקורת, עם גיל ממוצע 66 ± 11 שנה (טווח 44–72) ואינדקס מסת גוף ממוצע של 32 ± 2 ק"ג/מ² (טווח 33–30) (טבלה 1). נתוני הבסיס לא הצביעו על הבדלים משמעותיים בסוג התרופות שנטלו המשתתפים בשתי הקבוצות. LDL-C ממוצע בכניסה למחקר בקרב המשתתפים היה 108 ± 23 מ"ג/ד"ל (טווח 88–130) (טבלה 1).

השפעת הטיפול על המשקל

הטיפול קצר הטווח עם סיבוטראמין גרם לירידה משמעותית במסת הגוף בהשוואה לקבוצת הביקורת (28.9 ± 3.2 לעומת 31.2 ± 3.0 ק"ג/מ², או ירידה של 11.4 ± 1.2 % לעומת 2.2 ± 1.3 % באינדקס מסת הגוף מהכניסה למחקר, בהתאמה בין שתי הקבוצות, F for interaction = 217.5, $p < 0.001$). לא נצפו כל הבדלים משמעותיים בין שתי הקבוצות בקשר לתופעות לוואי במשך 4 חודשי הטיפול והמעקב. לא נצפו שיוניים בין הקבוצות בקשר ללחץ דם סיסטולי/דיאסטולי ממוצע, Mean Arterial Pressure ודופק לב ממוצע, בהשוואה לתחילת המחקר ובין שתי הקבוצות לאורך תקופת המחקר. בנוסף, לא היה הבדל משמעותי ברמת הסוכר בצום, פרופיל שומני הדם וספירת הדם בין שתי הקבוצות לאורך המחקר ובהשוואה לכניסה למחקר. ברגרסיה ליניארית רבת-משתנים, כדי להעריך את הירידה של מסת הגוף, שכללה מסת הגוף בכניסה למחקר, גיל, מין, סכרת, עישון בעבר, וטיפול משפחתי כמשתנים בלתי-תלויים, וכן סוג הטיפול שניתן, נמצא שהטיפול בסיבוטראמין היה המנבא היחיד והטוב ביותר.

טבלה 1. נתוני הבסיס של אוכלוסיית המחקר

המשתנים מבוטאים על-ידי mean $\pm$ SD. All $p = NS$.
%FMD = אחוז השינוי מהבסיס של קוטר העורק הבריאלי שנגרם על-ידי NTG Flow-Mediated Dilation; אחוז השינוי מהבסיס של קוטר העורק הבריאלי שנגרם על-ידי Nitroglycerin-Induced Dilation.

קבוצת הסיבוטראמין (n=40)	קבוצת הביקורת (n=40)	
11 $\pm$ 62	10 $\pm$ 67	גיל (שנים)
33 (83%)	32 (80%)	גברים
4.2 $\pm$ 98.6	5.6 $\pm$ 95.7	משקל (ק"ג)
2.9 $\pm$ 32.2	2.5 $\pm$ 31.9	אינדקס מסת הגוף (ק"ג/מ ²)
0	0	יתר לחץ דם
16 (40%)	16 (40%)	סכרת
0	0	מעשנים
21 (53%)	20 (50%)	היפרכולסטרולמיה (מעל 200 מ"ג/ד"ל)
28 (70%)	27 (68%)	לאחר אוטם שריר הלב
24 (60%)	27 (68%)	לאחר אנגיופלסטיה
20 (50%)	23 (58%)	לאחר ניתוח מעקפים
42 $\pm$ 9%	43 $\pm$ 8%	מקטע פליטה של חדר שמאל
24 (60%)	24 (60%)	שימוש בחוסמי ביטא
4 (10%)	5 (13%)	שימוש בחוסמי תעלות הסידן
37 (93%)	39 (98%)	אספירין
24 (60%)	23 (58%)	ניטריטים ארוכי טווח
32 (80%)	30 (75%)	שימוש בחוסמי אמים המהפך
28 (70%)	27 (67%)	שימוש בסטטינים
12 (30%)	11 (28%)	מולטיוויטמינים
16 (40%)	12 (30%)	תכשירים נגד סכרת
188 $\pm$ 28	179 $\pm$ 30	ס"ד כולסטרול (מ"ג/ד"ל)
22 $\pm$ 109	25 $\pm$ 108	LDL כולסטרול (מ"ג/ד"ל)
8 $\pm$ 33	10 $\pm$ 35	HDL כולסטרול (מ"ג/ד"ל)
23 $\pm$ 172	20 $\pm$ 162	טריגליצרידים (מ"ג/ד"ל)
0.29 $\pm$ 0.34	0.30 $\pm$ 0.32	CRP (מ"ג/ד"ל)
20 $\pm$ 136	16 $\pm$ 132	לחץ דם סיסטולי (ממ"מ)
8 $\pm$ 80	8 $\pm$ 82	לחץ דם דיאסטולי (ממ"מ)
10 $\pm$ 66	5 $\pm$ 61	דופק במנוחה (פעימות לדקה)
0.969 $\pm$ 5.630	0.879 $\pm$ 5.578	קוטר העורק הבריאלי (מ"מ)
3.0 $\pm$ 5.3	3.2 $\pm$ 5.6	FMD%
2.4 $\pm$ 9.2	3.5 $\pm$ 9.3	NTG%



השפעת הטיפול על CRP

לאחר 4 חודשים נצפתה ירידה משמעותית של 44% מהבסיס של hs-CRP בקבוצת הסיבטרמין (0.19 ± 0.21 לעומת 0.34 ± 0.29 מ"ג/ד"ל), לעומת 9% בלבד בקבוצת הביקורת (0.29 ± 0.27 לעומת 0.32 ± 0.30 מ"ג/ד"ל, F for interaction=4.60, $p=0.035$). בניית רב-משתנים שכלל רמת CRP בבסיס, גיל, מין, סכרת, עישון בעבר וסיפור משפחתי כמשתנים בלתי תלויים, וכן סוג הטיפול, נמצא שהטיפול בסיבטרמין היה מנבא משמעותי ובלתי תלוי לירידה ב-CRP.

השפעת הטיפול על תפקוד האנדותר

בכניסה למחקר, ה-FMD% של כלל אוכלוסיית המחקר היה 3.1 ± 5.4 וה-NTG% היה 9.2 ± 2.9 . לא היה הבדל משמעותי במידת ה-FMD% או NTG% בין שתי הקבוצות (טבלה 1). בנוסף, לא נצפו הבדלים משמעותיים בין שתי הקבוצות בכניסה למחקר בקוטר העורק הבריאי, גיל, אינדקס מסת הגוף, הסטוריה לבבית, תרופות נלוות, דופק לב ולחץ הדם בין שתי הקבוצות (טבלה 1). הטיפול עם סיבטרמין ל-4 חודשים, גרם לעליה משמעותית ב-FMD% (8.9 ± 2.4 בהשוואה להתחלה, לעומת קבוצת הביקורת (5.2 ± 3.6) בהשוואה להתחלה, F for interaction=91.0, $p<0.001$). מתן טיפול עם סיבטרמין בתוספת לדיאטה ופעילות גופנית, העלה את ה-FMD% ב-68% מ- 5.3 ± 3.0 ל- 8.9 ± 2.4 ($p=0.01$). בסוף המחקר, ה-FMD% היה גבוה משמעותית בקבוצת הסיבטרמין לעומת הביקורת (8.9 ± 2.4 לעומת 5.2 ± 3.6 , $p=0.01$).

הטיפול ב-FMD% נמצא בקורלציה עם הירידה ב-hs-CRP ($r=0.43$, $p=0.01$), אבל לא בשינוי במשקל

($r=0.09$; $p=0.87$); ריכוז הסוכר בצום ($r=0.09$; $p=0.87$); שומני הדם או גורמי סיכון אחרים בשתי הקבוצות. בנוסף, לא היה הבדל משמעותי בטיפול עם או ללא סיבטרמין על NTG% (9.2 ± 2.5 לעומת 9.1 ± 2.5 , בהתאמה, F for interaction=0.07, $p=0.792$). בניית רב-משתנים להערכת השינוי ב-FMD%, כולל FMD% בבסיס, גיל, מין, סכרת, עישון בעבר, סיפור משפחתי למחלת לב כלילית וקבוצת הטיפול, נמצא שהטיפול בסיבטרמין היה גורם עצמאי ובלתי תלוי.

לא נצפו כל תופעות לוואי שחייבו הפסקת הטיפול בסיבטרמין ולא היתה כל הפסקת טיפול בשתי הקבוצות.

מסקנות

תוצאות מחקר זה, הראו לראשונה שהטיפול בתכשיר סיבטרמין, יחד עם דיאטה ושינוי באורח החיים, שיפר באופן משמעותי את תפקוד האנדותר בעורק הבריאי בחולי לב שמנים ללא ילד, בהשוואה לקבוצת ביקורת.

טיפול קצר-טווח (4 חודשים בלבד) עם סיבטרמין, הביא לירידה של 11% באינדקס מסת הגוף; לירידה של 44% ב-hs-CRP; ול-68% שיפור ב-FMD% בהשוואה לתחילת הטיפול – ממצאים שלא נצפו בקבוצת הביקורת. בנוסף, השיפור בתפקוד האנדותר לא נמצא בקורלציה עם השינוי במשקל, בסוכר הדם בצום, שומני הדם וגורמי סיכון אחרים.

מלבד אינדקס מסת הגוף, שתי קבוצות החולים היו דומות מבחינת שומני הדם, גלוקוז בצום, הרגלי עישון וילד. שתי הקבוצות היו מותאמות גם מבחינת התרופות שנטלו, כגון סטטינים, מעכבי אנזים המהפך, חוסמי הקולטן בטא וחוסמי תעלות הסידן. כל אלה יכולים לשפר את תפקוד האנדותר. במשך המחקר לא היה שינוי משמעותי בלחץ הדם, בשומני הדם או בסוכר בצום. למרות שכל המשתתפים התבקשו לשפר את אורח החיים, כולל פעילות גופנית ודיאטה סוג 1 של AHA, השיפור בתפקוד האנדותר בעורק הבריאי נצפה רק בקבוצה שטופלה עם סיבטרמין ולא בקבוצת הביקורת.

יתכן שלירידה במשקל בקבוצה שקיבלה

סיבטרמין ולאפקטים המטבוליים בעקבות הירידה במשקל, יש חלק בשיפור בתפקוד האנדותר; יתכן גם בחלקו עקב שיפור ברגישות לאינסולין. אולם, יחד עם זאת, השיפור בתפקוד האנדותר בקבוצת הסיבטרמין היה ללא מתאם לירידה במשקל. יתכן שזה מצביע על כך, שלירידה עצמה במשקל חשיבות פחותה, או שקיים סף שמעבר אליו לא רואים שינויים נוספים, משום שכל המשתתפים במחקר ירדו לפחות 2 ק"ג במשקל גופם.

במחקר הנוכחי, השיפור בתפקוד האנדותר היה קשור באופן משמעותי לירידה בחלבון hs-CRP. בנסיוב. את השיפור בתפקוד האנדותר בקבוצת הסיבטרמין ניתן ליחס למספר גורמים, כולל ירידה במשקל וירידה ב-hs-CRP, בתוספת לדיאטה דלת כולסטרול ושינוי באורחות החיים.

מחקרים קודמים הצביעו על כך, שירידה במשקל עם סיבטרמין קשורה בעליה מתונה בקצב הלב ולחץ הדם; שיפור קל ב-C-HDL וטריגליצרידים; ובחולים סכרתיים שיפור במצב הגליצמי. אולם, אנו לא מצאנו שינויים אלה במחקר הנוכחי, יתכן שעקב הזמן הקצר יחסית של המחקר (4 חודשים).

המגבלה העיקרית של המחקר הנוכחי, הינה העדר טיפול סמוי כפילות. בנוסף, הירידה במשקל הביאה לשינויים מטבוליים שונים, שעשויים היו להשפיע על תפקוד האנדותר ושלא נמדדו, כולל רמת חומצות שומן חופשיות; רמת ציטוקינים; NO Synthase (NOS) Expression ואנדותרלין. בנוסף, לא נמדדו רמת האינסולין ואדיפונקטין.

ד"ר מיכאל שכטר, ד"ר רועי בייגל, ד"ר דב פריימרק, ד"ר שלומי מטצקי וד"ר מיכה פיינברג, מכון הלב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא בתל השומר והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל-אביב.

ההשפעה הפליאורופית של הסטטינים ■ מיתוס או מציאות?

לסטטינים אפקטים חיוביים רבים מעבר להפחתה המתקבלת מעצם הורדת ערכי הכולסטרול, וביניהם השפעה מיטיבה על תהליכים אינפלמטוריים, פרוליפרטיביים וטרומבוטיים בתולוגיים. אולם, מחקרים טרם הוכיחו מעל לכל ספק את יעילותם בכל הקשור להקטנת שכיחות אירועים קרדיו-וסקולריים

פרופ' שמואל בנאי



השפעה פליאטורפית של תרופה, משמעה פעילות אחרת מהפעילות הספציפית שהתרופה פותחה ותוכננה בעבורה. פעילות זו יכולה להיות קשורה, או לא קשורה לחלוטין, למנגנון הפעולה המוכר של התרופה, והיא בדרך-כלל בלתי-צפויה. השפעה פליאטורפית עלולה להיות בלתי רצויה, דוגמת תופעות לוואי או רעילות; יכולה להיות נייטרלית, או עשויה להיות מועילה – כמו במקרה של הסטטינים.

לתרופות המעכבות את הציר רנין-אנגיוטנסין, דוגמת מעכבי האנזים המהפך (ACE) וחוסמי הרצפטור לאנגיוטנסין (ARB), יש השפעה מגינה על דופן העורקים, מעבר להשפעה המוכרת שלהן על הורדת לחץ הדם.

ההשפעה הפליאטורפית של משפחת תרופות זו, גורמת להפחתת עקה חמצונית; לייצור רדיקלים חופשיים של חמצן בדופן העורק ולשיפור תפקודו של האנדותרל; להפחתת חמצון של LDL בדופן העורק; לדיכוי ביטוי של מולקולות וציטוקינים המשתתפים בהצטת התהליך הטרשת, כמו VCAM-1, IL-6 ו-MCP-1; ולעיכוך נדידה של מאקרופאגים אל תוך שכבת האינטימה.

ההשפעה הזו שיש למעכבי הציר רנין-אנגיוטנסין על תהליכים פתולוגיים בדופן העורק, תגרום לכך שחולי יתר לחץ דם ואי ספיקת לב אשר יטופלו בתרופות ממשפחת ה-ACE-I וה-ARB, יזכו לשיפור בתוחלת החיים ולהפחתת התחלואה והתמותה, מעבר למה שצפוי היה מעצם איזון לחץ הדם ואי ספיקת הלב.

ההשפעות הנוספות של הסטטינים

ההשפעה הפליאטורפית של סטטינים איננה קשורה, ככל הנראה, ליכולת הפחתת הכולסטרול ולכוסר הדיכוי של HMG-CoA reductase שיש לתרופות אלו. זאת ועוד, חלק מההשפעות

הפליאטורפיות מתרחשות כבר במינון נמוך מאוד של התרופה.

מבחינה היסטורית, ההיפותיזה לפיה סטטינים מורידים שכיחות של אירועים קרדיו-וסקולריים מעבר למה שהיינו מצפים מעצם הפחתת רמות הכולסטרול בדם, הוצעה לראשונה עם פרסום התוצאות של המחקר WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study Group Trial). החוקרים מצאו ירידה משמעותית בשכיחות אירועים קרדיו-וסקולריים הקשורים בטיפול התרופתי בכראבסטטין, גם אחרי תקנון לערכי הכולסטרול והטרי-גליצרידים במהלך הטיפול.

תוארו מספר השפעות פליאטורפיות של סטטינים מעבר להפחתת רמת השומנים בדם: שיפור תפקוד האנדותרל; הגברת הזמינות הביולוגית של Nitric Oxide בדופן העורקים; השפעה נוגדת חמצון (אנטי-אוקסידנטית); השפעה נוגדת קרישה (אנטי-טרומבוטית); השפעה נוגדת דלקת (אנטי-אינפלמטורית); ייצוב הרובד הטרשת; היכולת לעודד גיוס של תאי גזע אנדותרליים (endothelial progenitor cells); פעילות אימונוסופרסיבית; מניעה של היפרטרופיה של שריר הלב.

חלק גדול מהאפקטים הפליאטורפיים של סטטינים מתקיימים ללא קשר וללא קורלציה להפחתת ה-LDL, מתרחשים במהירות אחרי מתן התרופה ונעלמים במהירות סמוך להפסקת הטיפול. להלן אפרט בקיצור חלק מהאפקטים הפליאטורפיים הידועים.

השפעה אנטי-טרומבוטית של סטטינים

טיפול בסטטינים יכול לגרום להפחתת רגישות ופעילות מנגנון קרישת הדם, קרוב לודאי כתוצאה מהורדת הביטוי של הפקטור הרקמתי (Tissue Factor), המוביל להקטנה בייצור טרומבין.

חלק גדול מהאפקטים הפליאטורפיים של סטטינים מתקיימים ללא קשר ל-LDL, קורלציה להפחתת ה-LDL, מתרחשים במהירות אחרי מתן התחפה ונעלמים במהירות סמוך להפסקת הטיפול

אם היא הושגה על-ידי הטיפולים האחרים. תוצאות אלו אינן תומכות בקיום השפעה פליאטורפית של הסטטינים, הן כקבוצה והן באופן פרטני, על הורדה נוספת של הסיכון הקרדיו-וסקולרי מעבר להפחתת הסיכון המתקבלת מעצם הפחתת רמות ה-LDL, במשך מעקב של חמש שנים. כותבי המאמר מסכמים, כי למרות העדויות המצטברות לאחרונה, אשר מרמזות על השפעות אנטי-אינפלמטוריות ואימונו-מודולריות והשפעה מיטיבה של סטטינים על התקדמות מחלות כרוניות כמו סוכרת ודלקת מפרקים ראומטית, הנתונים במחקר זה אינם תומכים בקיום חשיבות קלינית להשפעות אלו, אם אכן הן קיימות. ולכן, יש להתרכז בהשגה יעילה של יעד הפחתת ערכי ה-LDL לערכי המטרה. במאמר המערכת באותו עיתון, אומר העורך כי השאלה החשובה היא לא 'האם השפעה פליאטורפית קיימת או לא?', אלא 'האם לאפקטים פליאטורפיים אלה יש משמעות קלינית במניעת מחלות קרדיו-וסקולריות?' במאמר מערכת אחר מהעיתון "Circulation", טוען הכותב שהאפקט הפליאטורפי של סטטינים הוא מיתוס וכי כל עוד אין הוכחות ממחקרים מבוקרים להשפעה הקלינית המיטיבה בהורדת אירועים קרדיו-וסקולריים, עלינו להתמקד במאמצים להשיג ערכי LDL נמוכים, כפי שמומלץ על-ידי ניירות העמדה של האיגודים הלאומיים.

ביטוי יתר של CD40L (CD40 Ligand), חלבון טראנס-ממברנלי הנמצא על תאים ממערכת החיסון; תאי אנדותל; תאי שריר חלק; מאקרופאגים וטסיות, גורם לאפקט פרו-אינפלמטורי ופרו-טרומבוטי, אשר בחלקו נגרם עקב ביטוי-יתר של הפקטור הרקמטי. ביטוי-יתר של CD40L, המעודד הפעלה של מערכת קרישת הדם, הוא כנראה המנגנון המעודד קרישיות-יתר של הדם ואירועים טרומבוטיים בחולים עם היפרכולסטרולמיה.

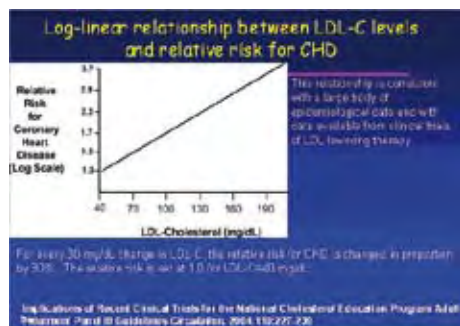
7-Athorvastatin השפעה אנטי-טרומבוטית ישירה, על-ידי כך שהתרופה מדכאת ביטוי של CD40L של טסיות הדם ובכך מדכאת יצירת טרומבין, וזאת ללא קשר להשפעת התרופה על הורדת הכולסטרול.

השפעה אנטי-אינפלמטורית של סטטינים

סטטינים הוכחו כמפחיתים ייצור של CRP, דרך השפעה ישירה על תאי הכבד בהם נוצר ה-CRP. כל הסטטינים גורמים להפחתה של ערכי ה-CRP בסרום בתוך ימים לאחר תחילת הטיפול, ללא קשר להפחתת ערכי הכולסטרול בדם.

על השאלה - האם אכן קיים אפקט פליאטורפי לסטטינים מעבר לאפקט הפחתת הכולסטרול, ניסו לענות במטה-אנליזה אשר התפרסמה ב-JACC בשנת 2005.

נבדקו 18 מחקרים קליניים אשר נערכו בין השנים 1966-2004 ואשר בדקו השפעת הורדת LDL על הפחתת אירועים קרדיו-וסקולריים. 5 מחקרים עם שימוש בדיאטה, 3 מחקרים עם סופחי חומצות מרה ו-10 מחקרים עם סטטינים. סך הכל נכללו באנליזה 81,859 חולים עם מחלה כלילית ו-70,300 חולים עם אירוע מוחי. נמצא יחס ישר בין מידת הפחתת הכולסטרול לבין הורדת הסיכון למחלת לב כלילית. היחס הישר מתקיים ללא קשר לדרך הורדת הכולסטרול, בין אם הורדת הכולסטרול הושגה על-ידי טיפול בסטטינים ובין



הקשר בין LDL-C לסיכון ל-CHD



השפעת הטיפול בסטטינים על רמות hs-CRP ב-6 שבועות

הסנונית המבשרת את בוא הטרשת

כי שילוב המידע המתקבל מבדיקות אלו, עשוי לשמש כלי רב עוצמה לניבוי הפרעות תפקודיות וזיהוי מוקדם של מחלות קרדיווסקולריות.

גמישות כלי הדם כמבא

אובדן גמישות כלי הדם הינו אחד מהסימנים המוקדמים, להופעת שינויים במבנה ותפקוד כלי הדם. עורקים "בוגרים", שדפנותיהם עברו הליך של עיבוי ו/או שקיעת קולגן או סידן מוגברת, נוטים להיות קשיחים יותר וגמישים פחות. מידת הגמישות מוערכת על-פי שני מדדים עיקריים: המדד הראשון מתבסס על מהירות התקדמות גל לחץ הדם בעורקים הגדולים, המכונה: PWV (Pulse Wave Velocity). מהירות גל הלחץ נמדדת באמצעות חיישנים באזור עורק הקרוטיד או העורק הפמורלי. מהירות התקדמות גבוהה של גל הלחץ, משקפת עורקים מרכזיים בלתי גמישים, ואילו מהירות איטית משקפת אלסטיות של העורקים. במחקר שנערך בקרב אוכלוסייה דנית בריאה, בגילאי 40 עד 70, לאורך מספר שנים, נמצא כי pwv מהווה כלי טוב יותר לניבוי אירועים קרדיווסקולריים, מעל ומעבר ליכולת הניבוי של גורמי הסיכון הקלאסיים.

המדד השני להערכת מידת הגמישות/קשיחות של דפנות העורקים מבוסס על רישום מפורט של תבנית גל לחץ הדם, תוך ניתוח ממוחשב של מרכיביו הסיסטוליים ו/או הדיאסטוליים. אחת הנגזרות החשובות של חישוב זה נקראת "מדד ההגבר", או AIX (Augmentation index),

טרשת העורקים (Atherosclerosis) המובילה להתפתחות אירועים לבביים ומוחיים, הינה אחד הגורמים העיקריים לתחלואה ותמותה בעולם המערבי בכלל ובישראל בפרט. התהליך הטרשתי הינו תהליך הדרגתי, המתחיל מוקדם בחיים, לעיתים עוד בתקופת הילדות, מתקדם לאיטו תוך יצירת אחיזה נרחבת במערכת העורקים, שנים רבות עוד בטרם התפתחותם של אירועים קרדיווסקולריים. אין זה סוד, כי טרשת העורקים איננה רק ביטוי של נטייה תורשתית, אלא גם תולדה של אורח החיים המודרני הכולל תזונה לקויה ועתירת שומן, עישון והעדר פעילות גופנית, המובילים להתפתחות סוכרת, יתר לחץ דם, יתר שומנים בדם והשמנת יתר, אשר ידועים כגורמי סיכון המאיצים את התהליך הטרשתי.

בשנים האחרונות הצטברו יותר ויותר עדויות מחקריות, המצביעות על כך ששינויים בתפקוד העורקים ובמבנה שלהם מקדימים, לעיתים בשנים רבות, את הופעת התסמינים הקליניים של טרשת עורקים. במקביל, אנו עדים לפיתוחן של מספר טכנולוגיות חדשניות ובלתי פולשניות, אשר נועדו לאבחן את מצב העורקים ואופן תפקודם, אשר יחדיו מספקות לנו תמונת מצב עדכנית ומהימנה של המערכת הווסקולרית. לאור חשיבות הנושא, רכש לאחרונה מכוננו מכשור חדיש וייחודי בארץ, המאפשר לבצע סדרת בדיקות בלתי-פולשניות, הבוחנות את מצב כלי הדם בבגישה אחת עם המטופל. הניסיון הקליני שלנו לצד הניסיון שנצבר בעולם, מלמד

ביצוע סדרת בדיקות בלתי פולשניות חדשות, המאפשרת הערכה של מבנה העורקים ותפקודם, עשויה לבא היווצרות של טרשת עורקים ומחלות קרדיווסקולריות, שנים רבות לפני הופעת התסמינים הקליניים

פרופ' נפתלי שטרן וד"ר מריאנה ירון

בשנים האחרונות הצטברו יותר ויותר עדויות מחקריות, המצביעות על כך ששינויים בתפקוד העורקים ובמבנה שלהם מקדימים את הופעת התסמינים הקליניים של טרשת עורקים

פרמטר המשקף את עוצמת גל ההדף העורקי הראשוני בתגובה לזרימה הסיסטולית, כאשר מערכת עורקית בלתי גמישה תיצור גל הדף מוגבר. מחקר אוסטרלי מצא כי קיים מיתאם בין "מדד הגברה" גבוה לבין סיכון מוגבר לפתח מחלת לב כלילית. עוד הוכח, כי גמישות/קשיחות דפנות העורקים, מהוות מדד משמעותי לחיזוי מחלת הלב הכלילית, טרם התהוותה. מחקר אחר שנערך בפיילנד בקרב חולי סוכרת מסוג 2, הוכיח כי "מדד ההגברה" מנבא את מידת עיבוי דופן העורק הפנימי (Carotid IMT), באופן בלתי תלוי בגורמי בסיכון אחרים. עם זאת, חשוב לדעת כי אין הקבלה מדויקת בין pwv לבין "מדד ההגברה", ולכל אחד מהם ערך סגולי. ניתן גם להבדיל בין הפרעה בכושר הקיבולת של העורקים הקטנים (2c), לבין הפרעה בגמישות העורקים הגדולים (1c).

אי התרחבות העורק לאחר איסכמיה זמנית

חוסר יכולת של העורקים להתרחב לאחר איסכמיה זמנית, הינה תכונה תפקודית התלויה ביצור תקין של NO, ובמבנה הדופן וביכולתו התפקודית לעבור הרפייה. יכולת זו נבחנת בעזרת תבחין הנקרא FMD (Flow Mediated Dilation), המבוסס על מידת התרחבות העורק הבריכאלי, הנמדדת בעזרת אולטרסאונד-דופלר, לאחר חסימה חולפת של זרימת הדם לאמה. עורק בעל תפקוד אנדותליאלי תקין, מגיב לאיסכמיה ביצור מוגבר של NO, המוביל להתרחבותו. FMD בלתי תקין הינו בגדר סנונית המבשרת את בואם של יתר לחץ דם, תסמונת מטבולית, סוכרת ואחרים. ידוע, כי התפקוד האנדותליאלי משתפר כאשר גורמי

סיכון קלאסיים כגון: יתר לחץ דם, יתר שומנים בדם, סוכרת וכו' מטופלים כהלכה. לעומת זאת, תפקוד אנדותליאלי לקוי מתמשך מעיד על פגיעה מתמשכת בתפקוד העורק, ואפילו מנבא את הסיכוי להיצרות מחודשת ב-stent כלילי, ללא קשר לגורמי סיכון אחרים. מכאן, שה-FMD מהווה מדד המסייע בהערכת הנבדק ומידת הסיכון שלו לתחלואה מסוגים שונים, בכפוף לנסיבות הקליניות.

מחקר הוכיח, כי גמישות/קשיחות דפנות העורקים, מהוות מדד משמעותי לחיזוי מחלת הלב הכלילית, טרם התהוותה

עובי האינטימה-מדיה בעורק הקרוטי (IMT)

בדופן העורק החשוף לסביבה "עוינת", הנגרמת על-ידי היפרגליקמיה, היפרליפידמיה או יתר לחץ דם, מתחולל שגשוג של תאים מיואינטימליים – תאים שעברו שינוי פנוטיפי ומקורם בעיקר בתאי שריר, המהווים חלק מהמדיה של העורק. שגשוג זה גורם לעיבוי האינטימה-מדיה, ההופך, לעתים קרובות, לשכבה פתולוגית אחת – IMT (Intima Media Thickness) מוגבר, משקף איפוא תהליך פתולוגי וביכולתו לנבא אירועים לבביים ומוחיים עתידיים. כמו כן ידוע, כי הוא נסוג בתגובה לטיפול הולם בגורמי סיכון כדוגמת כולסטרול מוגבר או יתר לחץ דם. על כן, IMT משמש כלי הערכה אמין לחישוב הסיכון העתידי ללקות במחלות קרדיווסקולריות, וכן משמש כלי מעקב חשוב אחר יעילות הטיפול בגורמי הסיכון.



צילום: ליאור צור



חשיבות לחץ הדם המרכזי כמדד

יותר ויותר עדויות מחקריות מצביעות על כך שקיימת השפעה דומה של תרופות שונות להורדת לחץ הדם, על לחץ הדם הבריכאלי. זאת, בניגוד להשפעה שונה על לחץ הדם בעורקים הגדולים, המכונה "לחץ דם מרכזי". ברור כי לשונות בלחץ הדם המרכזי, ישנן השלכות קרדיווסקולאריות מרחיקות לכת.

לחץ הדם המרכזי ניתן לחישוב בקירוב, על-סמך ניתוח מהירות התקדמות גל לחץ, כפי שהוסבר לעיל. מחקר CAFE, אשר בחן את ההשפעה של שתי גישות טיפול תרופתי שונות להורדת לחץ דם ונערך בקרב 2199 חולים בחמישה מרכזים רכזיים במדינות שונות בעולם, לאורך ארבע שנים, חידד נקודה זו. במקביל, נמצא כי לחץ הדם המרכזי עשוי להוות גורם מכריע על התוצאות הקליניות, ולכן חשיבותו עולה למול לחץ הדם הבריכאלי, המתבצע בבדיקה שגרתית באזור הזרוע. מחקר זה מחזק את ההנחה כי לחץ דם מרכזי הינו כלי חדש וחשוב במאבק שלנו ביתר לחץ דם, המסייע לנו להבדיל בין נורמליזציה אופטימלית של לחץ הדם, כזו המפחיתה גם את הלחץ המרכזי, לבין נורמליזציה מדומה, כזו הפועלת יותר על המדד הבריכאלי.

סיכום

לאור האמור לעיל, נראה כי אבחון מהימן של מבנה כלי הדם ותפקודם, יהווה כלי חיוני במאבק שלנו למניעת מחלות קרדיווסקולריות, בקרב האוכלוסיה הכללית. המידע שאנו מקבלים כיום מהבדיקות, משמש אותנו במכון כאמצעי מעקב אמיתי אחר חולים המוגדרים כקבוצות סיכון ואף כאמצעי מדידה של טיב הטיפול הניתן לחולים. בסוגיה זו, ברור כי במטופלים שמאבחנים אצלם שינויים במבנה העורקים או הפרעות בתפקודם, יש צורך בהערכה מחודשת, ולרוב גם בתגבור הטיפול הרפואי הכולל אותו הם מקבלים. בלא שינוי זה, מצבם הבריאותי עלול להיות פחות שפיר מזה של בעלי גורמי סיכון מקובלים.

פרופ' נפתלי שטרן, מנהל המכון לאנדוקריןולוגיה, ד"ר מריאנה ירון, אחראית השירות לאבחון הפרעות בתפקוד כלי הדם, המכון לאנדוקריןולוגיה, מטבוליזם ויתר לחץ דם, המרכז הרפואי תל-אביב

רשימה ביבליוגרפית מלאה נמצאת במערכת

האם בידנו תרופות חדשות כנגד מחלות לב??

הדמיון בין תאי עצב ותאי לב, מבחינת מנגנון ה'חיים ומוות' שלהם, עשוי להפוך תרופות הקיימות כיום בשוק לטיפול במחלות שונות, ליעילות גם כטיפול במחלות לב

רנית אלוני

למחשבה כי התרופות שפותחו נגד פרקינסון יכולות לשמש גם כתרופות יעילות כנגד מחלות לב, בהן מתרחש תהליך של מוות תאי באמצעות אפופטוזיס. המחקרים שנערכו בטכניון על-ידי מהווים פריצת דרך ובסיס לפיתוח סדרת תרופות הנגזרות ממולקולת ה-Propargylamine, המיועדות לטיפול במחלות לב. תרופה חדשה השייכת למשפחה זו היא ה-Rasagiline, אשר פותחה במשותף על-ידי פרופ' יודעים, פרופ' פינברג וחברת "טבע", ונועדה לטיפול במחלת הפרקינסון. תרופה זו, הנמכרת באיחופה בשם "Azilect" ובארצות הברית בשם "Agilect", אושרה לאחרונה לשימוש לטיפול בפרקינסון על-ידי מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA).

מה גורם למוות תאי?

במחלות לב עיקריות, תאי לב נפגעים או מתים בתהליך האפופטוזיס, כתוצאה מחוסר חמצן וחומרי מזון, הנגרם בשל ירידה בזרימת הדם לשריר הלב (איסכמיה). במקרים רבים, איסכמיה נגרמת כתוצאה מחסימת עורקים כליליים על-ידי משקעים טרשתיים המורכבים משומנים ותאים מסוגים שונים. לאור העובדה שתאי הלב אינם מתחלקים (נושא הנתון במחלוקת ממושכת), הרי שמוות תאי (באמצעות אפופטוזיס או נקרוזיס) יגרום לירידה במספר תאי הלב

הגורם השכיח ביותר לתחלואה ולתמותה באדם הינו מוות לבבי הנגרם על-ידי מגוון מחלות לב.

לשם המחשה, בארצות הברית סובלים כ-6 מיליון איש ממחלות לב, כאשר מתוכם מתים כחצי מיליון איש בכל שנה.

למרות ההתקדמות הרבה שחלה בפיתוח ובביצוע פרוצדורות רפואיות פולשניות כמו צנתורים, פתיחת עורקים קורונריים (כליליים) חסומים, והחדרת סטנטים (תומכונים), עדיין לא קיימים פתרונות תרופתיים יעילים המונעים מצב של כשלון לב (Heart failure), המוביל לתחלואה קשה ולמוות.

במחקרים רבים שנעשו בשנים האחרונות, הסתבר שקיים דמיון רב בין תאי עצב ותאי לב, בכך ששניהם חולקים מנגנונים זהים של חיים ומוות. דמיון זה בא לידי ביטוי במספר מחלות כמו פרקינסון, אלצהיימר ומחלות לב שונות כמו אוטם שריר לב, בהן המוות התאי מתרחש במנגנון אוניברסלי הנקרא אפופטוזיס - מוות תאי מתוכנן.

בהסתמך על העובדה שתאי לב ותאי עצב דומים בתכונותיהם, הגיעו החוקרים פרופ' מוסה יודעים ופרופ' עופר בינה (הפקולטה לרפואה של הטכניון ומכון רפפורט למחקר רפואי), אשר אליהם הצטרף החוקר ד"ר זאיד עבאסי (הפקולטה לרפואה, הטכניון),

בניסויים שנערכו בתאי לב מחולדה, נמצא שנגמחת ה-Propargylamine מגינות על התאים מפני אפופטוזיס המושרה על-ידי עקות שונות, או חשיפת התאים לתרופה האנטי- סרטנית Doxorubicin

המתכווצים, ומכאן להקטנה ביכולתו של שריר הלב להזרים דם לעצמו ולאברי הגוף השונים.

בשנתיים האחרונות, חוקרים **פרופ' יודעים, פרופ' בינה, ד"ר עבאסי** וצוותם, את ההשפעות המגינות של מספר נגזרות ה-Propargylamine על מודלים In Vivo ו-In Vitro של מחלות לב שונות.

בניסויים שנערכו בתאי לב מחולדה, נמצא שנגזרות ה-Propargylamine אכן מגינות על התאים מפני אפופטוזיס המושרה על-ידי עקות שונות, כמו הפעלת "קולטן המוות" Fas, או חשיפת התאים לתרופה האנטי-סרטנית Doxorubicin.

"הממצאים לגבי היכולת של נגזרות ה-Propargylamine להגן על תאי לב כנגד הנזק המושרה על-ידי Doxorubicin היום בעלי חשיבות רבה, משום שבקליניקה לא ניתן להגיע למימון התרופות המלא של התרופה האנטי-סרטנית בגין הנזקים שגורמת התרופה לשריר הלב", טוען פרופ' בינה. "לאור זאת, במידה שיימצא במודלים ניסויים בחיות מעבדה, שנגזרות ה-Propargylamine מונעות נזק לבבי הנגרם על-ידי Doxorubicin, תיכלל הדרך לחולי סרטן המטופלים ב-Doxorubicin לקבל טיפול מונע באחת הנגזרות של Propargylamine. טיפול זה יגרום למלא מימון הפוטנציאל האנטי-סרטני של Doxorubicin ולהקטנת הסיכוי ללקות במחלות לב" הוא אומר. בנוסף לכך, הראו החוקרים שנגזרות ה-Propargylamine מונעות את הירידה בתפקוד הלב במודל ניסויי של Dilated cardiomyopathy בחולדות.

לסיכום, החוקרים טוענים שבמידה ותרופות אלה יוכחו כיעילות במגוון מודלים של מחלות לב בחיות, יהווה הדבר פריצת דרך, אשר תאפשר להתחיל בקרב עריכת ניסויים קליניים בבני אדם.



האשה



מחלות לב הן הסיבה העיקרית לתמותה בנשים. הן ממיתות פי 6 יותר נשים מאשר סרטן השד, אבל רוב הנשים אינן מודעות לעובדה זו, ולכן שהן בסיכון ללקות באירוע לב. אבל הנשים אינן לבדן: רוב הרופאים גם הם אינם מודעים לכך

ד"ר בלה קויפמן, ד"ר חיים שמילוביץ', פרופ' שמואל בנאי

כמו בגברים, כך גם בקרב נשים בעולם המערבי, מהוות מחלות לב וכלי דם את גורם התחלואה והתמותה העיקרי. האמונה כי סרטן השד הינו הגורם המוביל בתחלואה של נשים לא קיבל תמיכה בסקר פראמינגהם, אשר הראה שסיכוי של אשה ללקות במחלות קרדיו-וסקולריות הינו גבוה פי 3 (32%-24%) מהסיכוי ללקות בסרטן השד (12.5%-7%).

תמותה לאחר אוטם ראשון בשריר הלב והיארעות אוטם חוזר, גבוהות יותר בנשים מאשר בגברים. מעבר לכך, הירידה בתמותה של נשים ממחלות קרדיו-וסקולריות ב-20 שנה אחרונות אינה בולטת כמו בגברים. פער זה מוסבר חלקית על-ידי מודעות נמוכה למחלה, אבחון מאוחר וטיפול לקוי בחלק מהמקרים. בסקר של האיגוד הקרדיו-וסקולרי האמריקאי מ-2003 נמצא, כי רק ל-13% מהנשים הייתה מודעות לסכנה ממחלות קרדיו-וסקולריות וגם זאת עליה מ-7% המודעות ב-1997.

גם בקרב הרופאים, המודעות לקיומן של מחלות לב, מהלכן והשלכותיהן בקרב נשים לוקה בחסר. התעניינות בנושא מחלות לב בנשים החלה לפני כ-20 שנה וקיבלה תאוצה רק בעשור האחרון. עבודות מדעיות תיארו השוני במנגנון התפתחות המחלה, בהשפעת גורמי סיכון, בביטוי הקליני, במהלך של המחלה ובשכיחות הגבוהה של סיבוכים בנשים. הידע שהצטבר קיבל ביטוי בכתובת פרקים המוקדשים למחלת לב בנשים בספרי לימוד המרכזיים בתחום הקרדיו-וסקולרי ובהנחיות של איגודי הקרדיו-וסקולרי בארה"ב ואירופה.

הבדל בביטוי המביא לקושי באבחון

העדויות המדעיות שהצטברו בתקופה האחרונה, מצביעות על כך כי קיימים הבדלים, לעתים משמעותיים, בין מחלת הלב הכללית בקרב נשים, לעומת גברים – החל בגורמי הסיכון, דרך האבחון ותסמיני המחלה, וכלה בדרכי הטיפול, תוצאותיו והיבטים פסיכו-סוציולוגיים הקשורים למחלה זו.

את השונות הזו יש לזקוף בראש ובראשונה לאנטומיה הבסיסית של הלב והעורקים הכליליים של האשה, שהם קטנים וצרים יותר, דבר העלול להשפיע הן על פענוח של בדיקות מסוימות והן על ביצוע טיפול פולשני (צנתור לב, ניתוח מעקפים).

שכיחות המחלה בנשים עולה עם סיום תקופת הפריור, כאשר רמת האסטרוגן יורדת, ובהתאם עולה בהתמדה הסיכון לפתח מחלת לב כללית, עד שהוא משתווה לזה של הגברים (בסביבות גילאי 65-).

בנקודה זו חשוב לציין, כי ממצאי מחקרים בינלאומיים אינם תומכים במתן טיפול הורמונלי חלופי במטרה

למנוע מחלות קרדיו-וסקולריות, אלא להיפך, הממצאים הצביעו על השפעות שליליות על בריאות הלב. המידע נכון גם לגבי תחליפים סיתטיים של הורמונים.

הביטוי הראשון של מחלת לב בנשים הוא בדרך כלל תעוקת חזה, בניגוד לאוטם שריר הלב או מוות פתאומי בגברים. תסמינים של תעוקת חזה בנשים, לרוב אינם אופייניים למחלה כללית וגורמים פעמים

נתוני האיגוד הקרדיו-וסקולרי הישראלי מראים, כי הגבר הממוצע מגיע לבית החולים בתוך 105 דקות מרגע זיהוי התסמינים המחשידים, למול 120 דקות שלוקח לאשה הממוצעת. המציאות מראה, כי כשקיימים סימנים מחשידים אצל גברים, האשה היא זו שדוחפת את הגבר לחוש לבית החולים ולהיבדק, בעוד שבמצב ההפוך, האשה פחות זוכה לעידוד

רבות לקושי באבחנה. כמו כן שכיחה הופעת הכאב בעת מנוחה, שיונה או במצבים של מתח נפשי. מעבר לכך, השכיחות של תעוקה חוספסטית כתוצאה מהפרעה בויסות חוזילטורית של כלי דם כליליים, גם היא גבוהה יותר בנשים (Syndrome X). תלונות של כאב בחזה שלא ממקור כלילי הינן אופייניות בנשים, ועובדה זאת מקשה עוד יותר על אבחון נכון. מצד שני, כשמחלה כללית מוכחת בנשים, הסיכון של המחלה לא רק משתווה אלא אף עולה על הסיכון בגברים (2.7% מול 2.4%).

השוני בין המגדרים מביא גם לקשיים באבחון הרפואי: קיים קושי בפענוח מהימן של בדיקות מקובלות כבדיקות מאמץ, וכן קיימות מגבלות בפענוח בדיקות מתקדמות יותר, כגון מיפוי לב ואקו לב במאמץ, הנובעות מהמבנה האנטומי של גוף האשה בכלל והלב בפרט. מכאן, אין זה מפתיע כי אבחון המחלה יתעכב, וכפועל יוצא יתעכב גם הטיפול שניתן לאשה. לראיה, במחקר שבוצע באוניברסיטת בר-אילן נמצא, כי אבחון של אשה חולת לב מתרחש בממוצע חמש עד ארבע שנים מאוחר יותר מאשר אצל גבר.

רגישות של בדיקת מאמץ באשה נמוכה מזו שבגבר, אך סגוליותה נמוכה. כלומר – בדיקת מאמץ תקינה בנשים, שוללת די בודאות מחלה כללית. דיוק של בדיקת מאמץ בנשים מושפע מגורמים רבים: שינויים בא.ג.ג. במנוחה, השגת דופק מטרר, מספר כלים חולים, חוספסם, נטילת תרופות ושינויים הורמונליים.

לגבי בדיקות הדמיה במאמץ (מיפוי לב וסטריס אקו לב), אין הבדלים משמעותיים ברגישות וסגוליות בין המגדרים. נתון חשוב נוסף, הוא שלאחר בירור קרדיאלי הסיכוי להתרחשות אירוע כלילי הוא גבוה יותר בנשים בהשוואה לגברים, בין התוצאות היו תקינות (1.6% שנה מול 0.8% שנה) לבין תוצאות פתולוגיות (14.4% שנה מול 6.0% שנה).

אוטם שריר הלב בנשים

אוטם שריר הלב מוגדר כמוות של תאי הלב הנובע מחוסר ממושך באספקת הדם המחומצן אליהם. האבחנה של אוטם חד בשריר הלב מבוצעת בעזרת מכלול פרמטרים וביניהם הסימפטומים, שינויים בא.ג.ג. והוכחה לנזק לשריר הלב על סמך עלייה בחלבונים או באנזימי שריר הלב בדם. ההוכחה הדפניטיבית היא בהדגמת חסימה מוחלטת של העורק הכלילי המזין את שריר הלב בעזרת צנתור אבחנותי.

כאמור, מחלת לב כללית בכלל, ואוטם שריר הלב בפרט, הן סיבות המוות העיקריות של נשים בעולם המערבי. בנשים הגיל הממוצע לאוטם הראשון הוא 70, חמש שנים מאוחר יותר מהממוצע בגברים. היארעות אוטם שריר הלב בנשים לעומת גברים נמוכה יותר בתקופת הפריור, שווה לגברים בתקופת הבלות וגבוהה יותר מאשר אצל גברים לאחר גיל 75. לאחר גיל 75 יש לחולה בדרך כלל מחלות כרוניות נוספות, ואז סיבוכי אוטם שריר הלב גדולים יותר.

מחקרים מראים, כי נשים חוות סימפטומים אקוטיים של אוטם חד בשריר הלב בשונה מגברים. לנשים יותר סימפטומים המוגדרים כבלתי טיפוסיים או לא-קלאסיים כמו עייפות, בחילה, קוצר נשימה וכאבים דווקא בכתף, בלסת ובגב העליון ולא במרכז החזה. כ-95% מהנשים חוות גם סימן אזהרה מקדים בחודש שלפני האוטם, אך גם הוא שונה מאשר בגברים ועשוי לכלול עייפות בלתי מוסברת, קוצר נשימה, הפרעות שינה וצרבת. נשים, יותר מהגברים, לוקות באוטם "שקט" של שריר הלב, כלומר – אוטם המוכח בצנתור כלילי ובבדיקות מעבדה, אך שלא קדם לו כל סימפטום שהוא. אוטם שכזה קשור ליותר סיבוכים וליותר שיעורי מוות תוך כדי אשפוז. אוטם "שקט" של שריר הלב מופיע יותר בקרב חולי סוכרת, מה עוד שסוכרת "מבטלת" את היתרון של תקופת הפריור העשירה באסטרוגן, כך שנשים סוכרתיות בתקופת הפריור לוקות באוטם שריר הלב באותו שיעור כמו גברים. על סמך נתונים אלה אף הוציא האיגוד הקרדיו-וסקולרי האמריקאי הנחיה, לפיה יש להעלות את רמת החשד לאוטם שריר הלב בקרב נשים וחולי סוכרת.

במחקר שנערך באוניברסיטת ארקנסו בארה"ב, נמצא כי 43% מהנשים שחוו התקף לב, לא דיווחו כלל על כאבים

בחזה אלא על תסמינים אחרים. בראייה הגברית, כאבים בחזה מהווים נורת אזהרה מובהקת להתפתחות התקף לב. עורכי המחקר גרסו, כי היעדר הכאבים בחזה הוא, ככל הנראה, אחת הסיבות לכך שגברים מתעכבות בדרך לקבלת טיפול רפואי בזמן התקף לב.

ואכן, גם בכל הנוגע למועד קבלת הטיפול הרפואי, נשים נמצאות בפיגור ניכר לעומת הגברים. לראיה, נתוני האיגוד הקרדיולוגי הישראלי מראים, כי הגבר הממוצע מגיע לבית החולים בתוך 105 דקות מרגע זיהוי התסמינים המחשידים, למול 120 דקות שלוקח לאשה הממוצעת. המציאות מראה, כי כשקיימים סימנים מחשידים אצל גברים, האשה היא זו שדוחפת את הגבר לחוש לבית החולים ולהיבדק, בעוד שבמצב ההפוך, האשה פחות זוכה לעידוד.

גורמי הסיכון לאוטם בנשים

לכאורה, גורמי סיכון העיקריים להתפתחות מחלות לב וכלי דם הם ידועים וזהים בין המינים – עישון, יתר לחץ דם, יתר שומנים בדם, סוכרת, גיל מעל 55, השמנה, חוסר פעילות גופנית, סיפור משפחתי. אולם על אף הדמיון, קיימים הבדלים בהשפעתם על התפתחות המחלה. לדוגמה: מחקרים מדעיים מצביעים על קשר חזק יותר בין עישון והתפתחות מחלות לב בקרב נשים למול גברים.

הגורם לאוטם שריר הלב הוא חסימה מוחלטת של עורק כלילי המספק דם וחמצן לשריר הלב. החסימה הזאת מקורה ברובד של טרשת עורקים שגורם להיצרות, ולאחר קרע או ארזיה שלו מופיע קריש דם שחוסם לגמרי את העורק וגורם לאוטם. התברר, כי

שיעור הקרע של הרובד הטרשתי גבוה יותר בגברים, אך שיעור הארזיה שלו ויצירת קריש הדם האקוטי גבוה יותר בקרב נשים.

שכיחות יתר לחץ דם גם היא גבוהה יותר בנשים מעל לגיל 55. סקר לאומי שנערך בארה"ב הדגים כי על אף שהמודעות של נשים גבוהה יותר למצב לחץ הדם שלהן, שיעור הנשים בעלות לחץ דם מאוזן, באופן

אשה שחלתה באוטם חריף של שריר הלב בעברה, או אפילו תוך כדי הריונה הנוכחי, יכולה ללדת לדנית, אך תוך כדי שימוש בהרדמה אפידוראלית ושימוש במלקחיים בשלב השני של הלידה, בכדי להפחית את העומס והעקה בשלב זה, תוך ניטור המודינמי קפדני

מפתיע, נמוך יותר משיעור הגברים.

לנשים מאפיינים ייחודיים המשפיעים על ערכי לחץ הדם, ביניהם: נטילת גלולות למניעת הריון, היסטוריה של יתר לחץ דם בתקופת ההריון, שכיחות גבוהה של יתר לחץ דם סיסטולי בלבד.

חשיבותו ותפקידו של הכלסטרול בהתפתחות טרשת עורקים ומחלות לב וכלי דם נדון ארוכות.

בשנים האחרונות התברר, כי מבין גורמי הסיכון הקלאסיים לאוטם שריר הלב, סוכרת ויתר לחץ דם מסוכנים יותר בנשים ועישון מסוכן יותר בגברים. מחקרים מדווחים על שיעורי תחלואה ותמותה גבוהה יותר עקב מחלות לב בקרב חולות סוכרת למול חולי סוכרת. נראה כי עצם קיום הסוכרת מכפיל כשלעצמו את הסיכון של נשים ללקות במחלות לב, למול גברים.

כמו כן נמצא, כי ערכי HDL נמוכים ויתר טריגליצרידים בדם בקרב נשים מהווים גורם סיכון משמעותי יותר, מול ערכי LDL גבוהים בקרב גברים. אם נביא בחשבון, כי כמעט מחצית מציבור הנשים מעל גיל 55 הן בעלות ערכי כלסטרול שאינם בגבולות הנורמה, נוכל להסיק כי נשים נמצאות בסיכון גבוה יותר להיווצרות מחלות וסקולריות.

בהתייחסות לגורמי הסיכון, לא ניתן להתעלם מהשמנה והעדר פעילות גופנית כגורמים המאיצים את התהליך הטרשתי ובהמשך התפתחותן של מחלות לב וכלי דם. במרבית המדינות המערביות בעולם, שכיחות ההשמנה גבוהה יותר בקרב נשים, ולצערנו האשה הממוצעת נוטה להעלות במשקל ביתר קלות ומתקשה להורידו, למול הגבר הממוצע.

אם נוסיף לכך את הנתון ששיעור העוסקות

בפעילות גופנית נמוך משיעור העוסקים בה, נמצא שוב שגברים נמצאות בסיכון יתר. בסקר WHI (Woman Health Initiative) שנערך בארה"ב בקרב כ-74 אלף משתתפות ובסקר נוסף שנערך אף הוא בארה"ב, בקרב כ-72 אלף אחיות, נצפתה ירידה של 50%-30% בשיעור התחלואה במחלת הלב הכללית עקב ירידה במשקל וביצוע פעילות גופנית. עוד נמצא, כי פעילות גופנית סדירה משפיעה לטובה על גורמי סיכון רבים ומשפרת את תפקוד פנים כלי הדם.

הטיפול באוטם שריר הלב

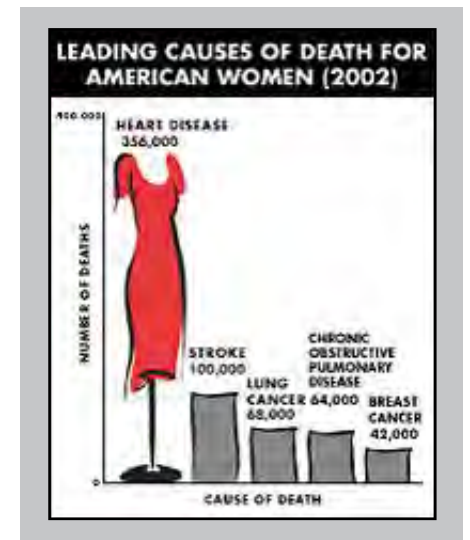
הטיפול באוטם שריר הלב כולל טיפול ראשוני באספירין וטיפול דבינטיבי לפתיחת הסתימה בעורק הכלילי, בעזרת צנתור כלילי דחוף או תרופה הממיסה את קריש הדם החוסם. לפי המחקרים האחרונים, לצנתור כלילי דחוף יש יתרון על פני התרופה הממיסה, והיתרון הזה ברור יותר בקרב נשים כיוון שמדובר לרוב בנשים מבוגרות יותר, ולכן אוטם שריר הלב שלהן מסובך יותר והן גם נוטות יותר לפתח סיבוכים דימומיים לאחר מתן התרופה הממיסה. אבל, כאמור, נשים מגיעות לבית החולים בעיכוב רב יותר מאשר גברים וגם פרק הזמן שחולף מכניסותן לחדר המיון ועד לכניסתן לחדר הצנתורים גדול יותר מאשר אצל גברים – ככל הנראה בשל איחור באבחנה בחדר המיון.

בניתוח הפרוגנוזה לאחר אוטם שריר הלב נראה, כי לאחר שנה מהאוטם פחות נשים שורדות ויותר נשים חוות סיבוכים ארוכי טווח של האוטם, כמו אי ספיקת לב. לאחר התחשבות סטטיסטית בגיל ובמחלות נוספות, השינויים בין נשים לגברים מצטמצמים אך עדיין נשארים במעט לרעת הנשים.

כל אשה המשתחררת מבית החולים לאחר אוטם שריר הלב, כמו כל גבר, צריכה ליטול 4 תרופות, אלא אם יש התוויות נגד, והן: אספירין, חוסם ביטא, חוסם האנזים המהפך וסטטין. במחקרים התברר, כי הטיפול הזה לא ניתן במלואו, בעיקר בנשים. בנוסף, טיפול הורמונאלי תחליפי עם אסטרוגן שניתן כחלק מההיגיון לפיו לנשים בגיל הפריור יש פחות אוטמים, לא הוכיח את עצמו כמגן בפני אוטמים ובכמה מחקרים אף הוכיח את ההיפך, ולכן הוא אינו מומלץ כיום.

אוטם שריר הלב בנשים הרות

קבוצה מיוחדת של נשים הן נשים בהריון. אוטם חריף בשריר הלב הלוקה בתת אבחנה באשה הרר, הוא אירוע נדיר בעל היארעות של פחות מ-1 ל-10,000 הריונות. רובם של המקרים נובע מסיבות שאינן קשורות עם טרשת עורקים וביניהן ניתן לציין שינויים



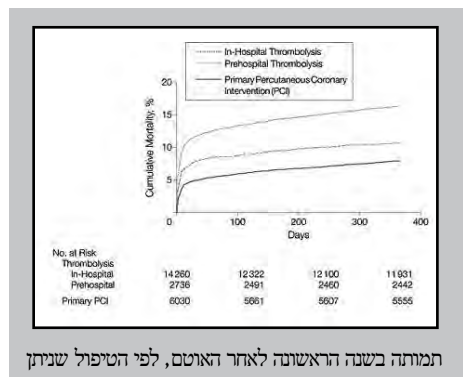
אנטומיים מולדים, תסחיפים, מחלות התדלקותיות של כלי הדם, דלקת פנים הלב, עווית עצמונית של העורק הכלילי או זאת הקשורה בשימוש בקוקאין ושימוש בתרופות כגון ברומוקריפטין לעצירת ייצור החלב ותרופות לעצירת צירים מוקדמים. באופן נדיר תוארו גם דיסקציה של אבי העורקים והעורק הכלילי בשל שינויים במבנה רקמות החיבור בעת ההיריון.

מאידך, השילוב של גיל הריון מבוגר יחסית, גורמי סיכון לטרשת עורקים מואצת השכיחים בגיל הצעיר כגון עישון, השמנה, יתר שומני הדם, סוכרת, יתר לחץ דם וסיפור משפחתי של מחלה כללית מוקדמת; בשילוב עם העומס הגופני שקיים בהריון וכולל עלייה בצריכת החמצן, עלייה בקצב הלב ובתפוקתו ועלייה בנפח הדם, עלולים להוות גורם חשוב להתפתחות מחלה כללית שתוביל לאוטם חריף בשריר הלב, בעיקר בשבועות האחרונים של ההיריון ובזמן העקה שבעת הלידה. נראה כי אשה רב-וולדנית נמצאת בסיכון מוגבר יותר. האבחנה דומה לזו שבחולה לא הרר. הגיל הממוצע הוא 33.3 שנים.

התוצאים של האם והעובר תלויים בגודל האוטם, בקיום סיבוכים ובגיל ההיריון. ככל שהטיפול מהיר ויעיל יותר, וככל שהאוטם קטן יותר, כך התוצאים מבחינת האם והעובר טובים יותר. שיעור תמותת האמהות הממוצעת הוא 9% ושל העובר 6%, כאשר רוב התמותה מתרחשת סביב הלידה.

הטיפול והניהול דומים לטיפול בחולה שאינה בהריון. טיפול הבחירה הוא צנתור כלילי דחוף עם חשיפה מינימאלית לשקוף. יש לטפל בתרומבוליה רק אם לא ניתן לבצע צנתור כלילי ובהריון שגיל צעיר מ-14 שבועות.

אשה שחלתה באוטם חריף של שריר הלב בעברה, או אפילו תוך כדי ההיריון הנוכחי, יכולה ללדת לדנית, אך תוך כדי שימוש בהרדמה אפידוראלית ושימוש במלקחיים בשלב השני של הלידה, בכדי להפחית את העומס והעקה בשלב זה, תוך ניטור המודינמי קפדני.



תמותה בשנה הראשונה לאחר האוטם, לפי הטיפול שניתן

ניתוח קיסרי יבוצע רק באם יש הוריה מיילדותית ו/או אם האשה לא יציבה המודינמית. אם האוטם היה סמוך ללידה, ובמיוחד אם נעשה שימוש במדללי דם תוך-ורידיים, יש ליילד את האשה בניתוח קיסרי בכדי להפחית את הסיכון לדימום תוך מוחי אצל העובר. באשה שחוותה אוטם חריף בשריר הלב בעברה ומתעתדת להרות, יש לבדוק את תפקוד חדר שמאל

הקרידילוגיה ההתערבותית המודרנית אינה מפלה בין נשים לגברים. שיטות הצנתור, האינדיקציות לצנתורים איבחוניים או טיפוליים, הצידוד, סוג הבלונים, הקטטרים והסטנטים בהם אנו משתמשים - זהים בנשים ובגברים

ואת מידת התפקוד היומי שלה ובאם הם תקינים אין מניעה להרות ואין סיכונים מיוחדים. המיעוט תחוויה תסמיני אי-ספיקת לב והחמרה של תעוקת חזה.

לסיכום, אוטם שריר הלב קיים גם בנשים ובכל הגילאים, והוא אף עלול להיות מסוכן יותר מאשר אצל גברים. בניגוד לסברה הרווחת, יותר נשים תמותנה מאוטם שריר הלב ומסיבוכיו מאשר מכל תאונה או מחלה אחרת, לרבות סרטן השד. על כן, יש להרבות במחקרים הכוללים אוכלוסיה שווה של גברים ונשים ויש להעלות את רמת החשד ואת אגרסיביות הטיפול וההיענות לו בקרב נשים.

נשים וצנתורים

הסיבה העיקרית לפגיעה בלב ולמוות היא טרשת העורקים ואוטם בשריר הלב. התוצאות הקשות עלולות להתרחש הן בטווח הקצר - בשעות ובימים הראשונים לאחר האוטם, והן בטווח הארוך - בחודשים ובשנים שלאחר האוטם.

שיטת הטיפול היעילה ביותר לטיפול באוטם חריף בשריר הלב, היא על-ידי צנתור טיפולי דחוף. על-ידי החשת החולה לחדר הצנתורים, איתור מיקום החסימה בעורק הכלילי ופתיחת העורק במהירות, ניתן להקטין את מידת הנזק לשריר הלב ולהקטין באופן משמעותי את התמותה.

הקרידילוגיה ההתערבותית המודרנית אינה מפלה בין נשים לגברים. שיטות הצנתור, האינדיקציות לצנתורים אבחוניים או טיפוליים, הצידוד, סוג הבלונים, הקטטרים והסטנטים בהם אנו משתמשים - זהים בנשים ובגברים. עד לפני מספר שנים לא רב, נחשב הטיפול בתרופות פיברינוליטיות (טרומבוליטיות) כטיפול הבחירה

בחולים עם אוטם בשריר הלב. בשנים האחרונות איבד הטיפול הפיברינוליטי מחשיבותו, והיום אין ספק כי טיפול הבחירה באוטם שריר הלב הוא הצנתור הטיפולי הדחוף, בנשים ובגברים במידה שווה.

על החשיבות הרבה שיש לצנתור הדחוף כטיפול מבחית תמותה באוטם שריר הלב, ניתן ללמוד מהמחקר החשוב אשר התפרסם ב-JAMA לאחרונה:

RIKS-HIA Registry: Long-term Outcome of Primary Percutaneous Coronary Intervention vs Prehospital and In-Hospital Thrombolysis for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction JAMA (1756-296;1749;2006).

מטרת עבודה פרוספקטיבית זו, היתה לבדוק את התוצאה המיידית וארוכת הטווח של שיטות טיפול שונות באוטם שריר הלב באוכלוסיה רחבה. העבודה, אשר בוצעה בשוודיה, כוללת מעקב אחר 26,205 חולים עוקבים אשר לקו באוטם שריר הלב (כ-35% נשים) בין השנים 1999-2004. כל החולים קיבלו טיפול בפרופוזיה (ניסיון פתיחת עורק האוטם) בתוך 15 שעות מרגע התחלת הסימפטומים. 7,084 חולים טופלו בצנתור טיפולי דחוף, 3,078 חולים קיבלו טיפול טרומבוליטי עוד טרם הגעתם לבית החולים, ו-16,043 חולים קיבלו טיפול טרומבוליטי עם הגעתם לבית החולים.

התוצאות היו חד משמעיות: צנתור טיפולי דחוף היה יעיל יותר בהפחתת התמותה, הפחתת הסיבוכים וקיצור משך האשפוז, ללא קשר לגיל או מין החולים, וללא קשר למשך הזמן שחלף מרגע התחלת הסימפטומים ועד לקבלת הטיפול.

צנתור טיפולי דחוף (Primary PCI), בהשוואה לטיפול טרומבוליטי, הפחית תמותה ואוטם חוזר בכ-40%-30%; קיצר משך האשפוז בבית"ח; והפחית את הצורך באשפוזים חוזרים.

לכן, המדיניות שלנו היום, במידת האפשר, היא לטפל בחולים - נשים או גברים, הלוקים באוטם חריף, על-ידי פתיחה ישירה של העורק הכלילי החסום וחדוש זרימת הדם בו, על-ידי צנתור טיפולי דחוף, בכל ימות השנה ובכל שעות היממה.

ד"ר בלה קויפמן, מומחית למחלות לב ומנהלת המרפאה לבריאות הלב של האשה, ד"ר חיים שמילוביץ', מומחה ברפואה פנימית, פרופ' שמואל בנאי, מנהל היחידה לקרידילוגיה התערבותית, המערך הקרידילוגי, המרכז הרפואי תל-אביב