

רבעון בנושא רפואת לב וכלי דם | יוני - אוגוסט 2007 | גליון מס' 4

לב וכלי דם

medicine

צנתור לב וירטואלי

כיצד מבוצע ובמי

הטיפול התרופתי באי
ספיקת לב חריפה

תרופות חדשות לטיפול
בסוכרת מסוג 2: 1997-2007

תפקיד הברורפלקס
בהתפתחות יתר לחץ דם



דבר העורך

קוראים יקרים,



בגליון זה, תוכלו לקרוא ראיון עם פרופ' דורון זגר, בנושא הטיפול לאחר תעוקת לב בלתי יציבה ואוטם שריר הלב. ד"ר טוביה בן גל, מאיר את עיינו בכתבה מקיפה בנוגע לטיפול באי ספיקת לב חריפה.

על תפקיד הברורפלוקס בהתפתחות יתר לחץ דם, סיבוכיו והטיפול בו, כתב ד"ר יונתן שרעבי. פרופ' יוחנן נשיך, מסביר מהי נפילת לחץ דם תנוחתית ומה משמעותה. כמו כן, התייחסנו לוויכוח שאינו נגמר, בנושא השימוש בסטנדים משחירי תרופה. ד"ר עודד איזנברג, מביע את דעתו באשר לשימוש בהם.

כתבות נוספות בנושא צנתור בגליון זה: על הצנתור הכלילי בגיל השלישי, כותב ד"ר חיים דננברג. ד"ר אלי עטר, מסביר מהו צנתור לב וירטואלי ופרופ' אורי רזנשיין, מונה את יתרונות הצנתור הוירטואלי ככלי אבחוני ומניעתי – בהיבט אישי.

ד"ר קונן וד"ר גייטין חושפים בפנינו את הפוטנציאל הגלום בטכניקה החדשה של תהודה מגנטית של הלב וכלי הדם. על תרופות חדשות לטיפול בסוכרת מסוג 2 ועל מכלול התרופות שניתנו לחולים במהלך העשור האחרון, תוכלו לקרוא בכתבתו של ד"ר יוסי כהן. ואילו כתבתו של פרופ' נתן בורנשטיין, סוקרת את הקשר בין סוכרת ושבץ מוח.

כדי להרחיב מעט את היריעה, כללנו גם את כתבתם של ד"ר יוספה אברהם ופרופ' אליוט בארי בנושא תזונה והשפעתה על גורמי סיכון קרדיווסקולריים.

במידה ויש לכם הצעות, תגובות והארות, אנא שילחו אותן למערכת, בכתובת: rinat@themedical.co.il

קריאה מהנה!

בברכה,

פרופ' אהוד גרוסמן

עורך מדעי

מנהל מחלקה פנימית ד' והמכון ליתר לחץ דם

המרכז הרפואי שיבא

טל. 03-6493666 – פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: rinat@themedical.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלון

עורך מדעי: פרופ' אהוד גרוסמן

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

משתתפים: ד"ר יהונתן שרעבי, פרופ' יוחנן נשיך,

פרופ' אורי רזנשיין, ד"ר יוסי כהן, ד"ר חיים דננברג,

ד"ר אלי עטר, ד"ר יוספה אברהם, פרופ' אליוט בארי,

ד"ר עודד איזנברג, ד"ר טוביה בן גל, ד"ר אורי גייטין,

ד"ר אלי קונן, פרופ' נתן בורנשטיין, שירה נהיר אייזן, גיא כהן

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

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 המודעות ועיצובן.

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

כתובת, לפקס: 03-6493667

ט.ח.

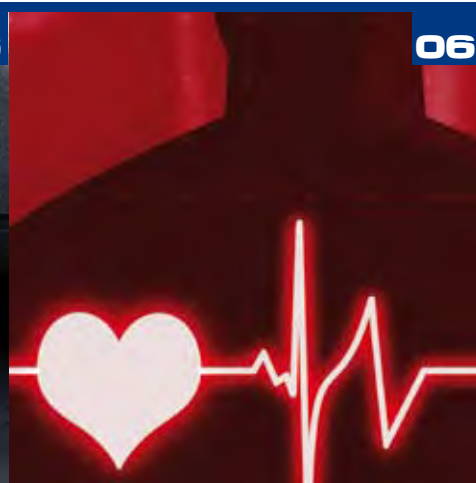
6	אי ספיקת לב חריפה ד"ר טוביה בן גל הטיפול התרופתי באי ספיקת לב חריפה
14	נפילת לחץ דם תנוחתית פרופ' יוחנן נשיץ משמעות, בירור וטיפול בהפרעה בהחזר שמוסת את לחץ הדם בשינויי תנוחה
16	תהודה מגנטית של הלב וכלי הדם ד"ר אורלי גויטיין, ד"ר אלי קונן סקירה של שיטות דימות יעודיות ללב
21	כדי שלא ישוב שירה נהיר אייזן הטיפול לאחר תעוקת לב בלתי יציבה ואוטם שריר הלב
22	תומכנים משחררי תרופה: לאן? ד"ר עודד איזנברג אחוזי הצלחה מול אחוזי סיכונים
26	צנתור לב וירטואלי ד"ר אלי עטר דימות העורקים הכליליים באמצעות טומוגרפיה ממוחשבת
29	תפקיד הברורפלסם בהתפתחות יתר לחץ דם ד"ר יהונתן שרעבי סיבוכים אפשריים וטיפול
32	חלון טכנולוגי לליבו של החולה פרופ' אורי רוזנשטיין צנתור וירטואלי ככלי אבחוני ומניעתי - בהיבט אישי
36	תרופות חדשות לטיפול בסוכרת מסוג 2: 1997-2007 ד"ר יוסי כהן סקירה של סוגי התרופות העיקריים אשר אושרו לשימוש מאז שנת 1997
39	סוכרת ושבץ מוח פרופ' נתן בורנשטיין הקשר בין רמת הסוכר והסיכוי ללקות בשבץ מוח
42	תזונה והשפעתה על גורמי סיכון קרדיווסקולריים ד"ר יוספה אברהם, פרופ' אליזבט בארי חשיבות השמירה על משקל גוף תקין ועל תזונה נכונה ומאוזנת
48	צנתור כלילי בגיל השלישי ד"ר חיים דננברג מסובך יותר, מסוכן יותר וכדאי יותר



22



36



06

אי ספיקת לב חריפה

הגורמים, דרכי האבחון
והטיפול התרופתי באי
ספיקת לב חריפה

ד"ר טוביה בן גל

שכיחות אי ספיקת הלב (אס"ל) באוכלוסייה הכללית הולכת וגוברת, עם העלייה בגיל האוכלוסייה והשיפור בטיפול במצבים לבביים חריפים (0.5% ל-2%). אחוז חולי אס"ל במבוגרים מעל גיל 65 נע בין 6% ל-10%. אס"ל מהווה את גורם התמותה העיקרי בעולם המערבי עם שיעורי תמותה של מעל 50% במהלך 5 השנים שלאחר האבחנה. הטיפול העדכני באס"ל, המבוסס על (Evidence Based Medicine EBM) במעבדי ACE, חוסמי ביטא ואלדקטון הביא לשיפור בהישרדות ובאיכות החיים של חולים אלה. עלות הטיפול בחולי אס"ל גבוהה יותר מהעלות הטיפולית מכל אבחנה אחרת. עלות זו עולה על סך הוצאות ה-Medicare בארה"ב והגיע בתחילת שנות ה-90 לכ-40 מיליארד דולר, כאשר כ-66% מסכום זה הוצא על אשפוזים חוזרים. מספר חולי אס"ל בארץ נאמד בכ-85,000 (מתוכם כ-15,000 בדרגה תפקודית III-IV), מהם קרוב ל-8,500 חולים חדשים בשנה, הצורכים כ-110,000 ימי אשפוז בשנה. בעשור האחרון הוכפלו מספר האשפוזים לשנה, באבחנה ראשונית של אס"ל. בעוד שחלק מהאשפוזים הללו עקב "אי ספיקת לב חריפה" נובע מאי ספיקת לב "חדשה", הרי שרוב האשפוזים קשורים בהחמרה באי ספיקת לב קיימת: (Acute Decompensated Heart Failure ADHF).

מחלת לב איסכמית היא הגורם לאס"ל ב-60%-70% מהאוכלוסייה הבוגרת. באוכלוסייה הצעירה יותר, הגורמים לאס"ל מגוונים יותר וכוללים: קרדיומיופטיה מורחבת, הפרעות קצב, מחלות לב מסתמיות, מחלות לב מולדות ומיוקרדיטיס.

אס"ל חריפה וכתונית מלווה בדרך כלל בהפרעות קרדיאליות ומטבוליות נוספות. מהסקר שנערך

העורקי הממוצע ביותר מ-30 ממ"מ, בירידה בתפוקת השתן למתחת ל-0.5 סמ"ק לק"ג גוף לשעה, בדופק מעל 60 לדקה וללא עדות לגודש באיברי הגוף.

הצורה החמישית היא של אס"ל בנוכחות תפוקת לב גבוהה: High cardiac output heart failure. בדרך כלל בקשר לדופק מהיר כגון הפרעות קצב, טירטוקסיקוזיס, מחלת פג"ט או אנמיה. במצב זה ניתן למצא פריפריה חמה, גודש ריאתי ולעיתים לחץ דם נמוך כבהלם זיהומי.

הצורה השישית היא של אי ספיקה ימנית המאופיינת בתפוקת לב נמוכה, לחץ דם נמוך, גודש של כלל איברי הגוף: גודש בורידי הצוואר, כבד מוגדל ורגיש, מיימת ובצקות מחמירות בגפיים.

מהן מטרות הטיפול באס"ל חריפה?

מטרות הטיפול הן להשיג שיפור קליני: הקלה בקוצר הנשימה והתשישות, ירידה בבצקות, שיפור בתפוקת השתן ובריוון החמצן. מעבדתית, המטרה היא להשיג איזון אלקטרוליטרי, שיפור בתפקודי הכליה והכבד וירידה ברמת הBNP בדם. המודינמית, מטרת הטיפול היא השגת ירידה בלחץ היתד (wedge pressure) ועליה בתפוקת הלב. מבחינת ההישגים לטווח רחוק יותר, מטרות הטיפול הן לקצר את משך שהיית החולה ביחידה לטיפול נמרץ לב, לקצר את אשפוזו בבית החולים בכלל, למנוע ממנו אשפוזים חוזרים, ולהאריך את חייו. מחקרים רבים הוכיחו מעבר לכל ספק, כי הצלחת הטיפול בחולה הסובל מאס"ל חריפה תלויה בזמיונות מערכת אשפוזית המיומנות בטיפול בחולים מסוג זה. מערכת זו כוללת צוות רפואי וסיעודי, המצויידים בתרופות החדשניות ובאמצעי הדמיה מתקדמים וזמניים. מערכת אשפוזית זו קשורה במערכת ייחודית מקבילה בקהילה לטיפול ומעקב, אליה יופנה החולה לאחר השלמת הטיפול החריף במסגרת האשפוזית.

מהם אמצעי הניטור הנדרשים למעקב אחר הטיפול בחולה הסובל מאי ספיקת לב חריפה?

מידת פולשנות אמצעי הניטור מוכתבת על ידי מצבו של החולה. במקרה הפחות קשה, מדידת לחץ דם רציפה בתכיפות קבועה, ניטור קבוע של הדופק, אק"ג, חום גוף וקצב הנשימות. השימוש באוקסימטר נדרש כמעט בכל חולה.

בדיקות מעבדה הכרחיות כגון אלקטרוליטים, תפקודי כליות וכדו' יבוצעו בהתאם לנדרש לאחר ביצוע בדיקות ראשוניות מיד עם הגעת החולה ובהמשך, בהתאם לצורך.

באם מצבו ההמודינמי של החולה אינו יציב, יבוצע ניטור לחץ הדם באמצעות צנתר עורקי. השימוש

על ידי החברה האירופאית לאס"ל עולה, כי אצל כ-30% מהחולים באס"ל קיימת גם אי ספיקה מיטרלית. ל-7% מהם אי ספיקה אאורטלית, ל-7% היצרות אאורטלית ול-3% היצרות מיטרלית. הפרעות קצב עלייתיות נמצאו בכ-44% מהחולים שאושפזו עקב אס"ל וכ-8% מהאשפוזים הללו נגרמו עקב הפרעת קצב חדרית מסוכנת. בחולים המאושפזים עקב החמרה באס"ל נמצא יתר לחץ דם והיפרטרופיה של דפנות חדר שמאל ב-53% מהחולים, סוכרת ב-27%, הפרעה בתפקודי הכליה ב-17% ומחלת ריאות כרונית ב-32% מהחולים. כ-35% מהחולים המאושפזים עקב אוטם חריף וכ-5% מהחולים המאושפזים עקב תסמונת תעוקתית בלתי יציבה, נמצאו כסובלים גם מאס"ל.

הפרוגנוזה של החולה המאושפז עקב החמרה באס"ל ירודה ביותר, עם שיעורי תמותה של כ-10% במהלך החודשיים הראשונים שלאחר האשפוז ושל אשפוז חוזר בשילוב עם תמותה במהלך אותה התקופה אצל 35% מהחולים הללו. כמחצית מהחולים יאושפזו לפחות פעם אחת נוספת ו-15% יאושפזו יותר מפעמיים נוספות במהלך השנה הראשונה שלאחר האשפוז הראשון.

מהי אי ספיקת לב חריפה?

אס"ל חריפה מוגדרת כהתפתחות מהירה של סימפטומים וסימנים המשניים להפרעה בתפקוד הלב. היא יכולה להופיע בחולה ללא מחלת לב קודמת (Acute de novo heart failure) או כהחמרה של אי ספיקת לב קיימת (Acute decompensated heart failure). ההפרעה בתפקוד הלב יכולה לנבוע מכשל סיסטולי או דיאסטולי, מהפרעות בקצב הלב או מעומס נפח או לחץ (Preload or Afterload). אס"ל חריפה בדרך כלל היא מצב המסכן חיים ודורשת התערבות טיפולית מיידי.

מהן דרכי ההסתמנות השונות של אס"ל חריפה?

הצורה הראשונה והשכיחה ביותר היא של יציאה מאיזון של אס"ל קיימת (ADHF), ללא בצקת ריאות, הלב קרדיוגני או יתר לחץ דם קיצוני. הצורה השנייה היא של סימנים וסימפטומים של אס"ל בנוכחות יתר לחץ דם ניכר לחולים אלה, תפקוד יחסית שמור של חדר שמאל ובצילום חזה סימנים לגודש ריאתי ניכר, עד כדי בצקת ריאות. הצורה השלישית היא של בצקת ריאות, המלווה במצוקה נשימתית ניכרת עם ממצאים האזנותיים ורנטגניים טיפוסיים לבצקת ריאות.

הצורה הרביעית והפחות שכיחה היא של הלב קרדיוגני. מצב זה מוגדר כירידה בזילוח לאיברים השונים עקב הפרעה בתפקוד הלב לאחר תיקון של חסר נפח. הלב קרדיוגני מאופיין בלחץ דם סיסטולי נמוך מ-90 ממ"מ או בירידה של הלחץ



בניטור החולה באמצעות צנתר ורידי מרכזי להערכת הלחץ בעליה הימנית ובעורק הריאה, שמור לחולים הקשים ביותר והבלתי יציבים לחלוטין.

במידת הצורך מוחדר צנתר לשופכה להערכה מדויקת של תפוקת השתן.

מהו הטיפול באס"ל חריפה?

בגישה כללית: מניעה וטיפול בזיהומים בעיקר בדרכי השתן והנשימה, איזון קפדני של הסוכרת. בשלב החריף, עדיף עם מינון נמוך של אינוסולין קצר טווח. הקפדה על תזונה נאותה למניעת ירידה ברמת האלבומין ובכמות הקלוריות הנצרכות על ידי החולה. מעקב אחר תפקודי הכליה.

קיימת חשיבות עליונה בטיפול בחולים הסובלים מאס"ל חריפה להשגת חימצון סביר ברמה התאית, לשם מניעת פגיעה באיברי הגוף והופעת כשל רב מערכתי.

בתמיכה הנשימתית:

בשלב הראשון, העשרה בחמצן במסיכה או במשקפי חמצן. העשרה בחמצן נחוצה רק בחולה עם ריוויזן חמצן נמוך.

בשלב השני, תמיכה נשימתית ללא אינובזיציה: BiPAP, CPAP, NIPPV.

השימוש ב-CPAP: גורם לשיפור ההיענות הריאתית, מוריד משמעותית את עבודת הנשימה ובכך מוריד את תצורת האנרגיה של הגוף.

לאחרונה, נכנסו לשימוש שתי שיטות נוספות לתמיכה נשימתית לא חודרנית: NIPPV או Non-Invasive Positive Pressure Ventilation, שהיא הנשמה דרך מסיכה בנפח קבוע של אוויר או חמצן. השיטה השניה היא הוספה של PEEP לתמיכה הנשימתית למצב של Bilevel PAP או BiPAP. מחקרים מבוקרים הראו כי בשימוש מושכל בשיטות לתמיכה נשימתית הלא פולשניות ניתן לצמצם משמעותית את הצורך באיטובזיציה והנשמה מלאכותית בחולי אס"ל חריפה, הסובלים מבצקת ריאות.

בשלב השלישי, לאחר שכשלו שני השלבים הראשונים, איטובזיציה והנשמה מלאכותית אשר מקלה על המצוקה הנשימתית, מגינה מפני אספירציה, מעלה את ריוויזן החמצן, מורידה את רמת דו תחמוצת הפחמן, מונעת אטלקטיזם ותומכת נשימתית בחולה המחוסר הכרה.

הטיפול התרופתי באס"ל חריפה מורפיום

מקומו בשלבים הראשונים של הטיפול באס"ל חריפה בחולה חרד, חסר שקט ובקוצר נשימה מחמיר. המורפיום מאיט במעט את קצב הלב, מרחיב קל ורידים ועורקים ומקל על קוצר הנשימה. המינון המקובל הוא מנות חוזרות של 3 מ"ג תוך ורידית.

אס"ל חריפה מוגדרת כהתפתחות מהירה של סימפטומים וסימנים המשניים להפרעה בתפקוד הלב. היא יכולה להופיע בחולה כלל מחלת לב קודמת (Acute de novo heart failure) או כהחמרה של אי ספיקת לב קיימת (Acute decompensated heart failure). ההפרעה בתפקוד הלב יכולה לנבוע מכשל סיסטולי או דיאסטולי, מהפרעות בקצב הלב או מעומס נפח או לחץ (Preload or Afterload). אס"ל חריפה בדרך כלל היא מצב המסכן חיים ודורשת התערבות טיפולית מידית.

מרחיבי כלי דם (וודילטורים): יש להשתמש בתכשירים אלה כקו טיפולי ראשון כאשר לחץ הדם הסיסטולי מעל 100 מ"מ וקיים גודש ומיעוט במתן שתן. מטרת הטיפול להרחיב את כלי הדם הוורידיים ולהוריד את ה-Preload.

הניטרטים

מקלים על הגודש הריאתי מבלי לפגוע בנפח הפעימה או להגדיל את צריכת החמצן של הלב במצבים של אס"ל חריפה בכלל ובפרט כאשר זו נגרמת עקב אירוע כלילי חריף. במינון נמוך הניטרטים מרחיבים ורידים בלבד אך במינונים הגבוהים יותר הם גורמים גם להרחבה עורקית, כולל של העורקים הכליליים. במינון מתאים הניטרטים גורמים להרחבה מאוזנת של כל כלי הדם ובכך גורמים לירידה של ה-Preload וגם של ה-Afterload מבלי לקפח את הפרפוזיה הרקמתית. החיסרון העיקרי של הטיפול בניטרטים הוא התפתחות הסבילות לטיפול במינון גבוה המגבילה את השימוש בתרופה ל-16-24 שעות בלבד. מינון גבוה מדי יגרום לירידה חדה בלחץ הדם ולא יציבות המודינמית ולכן המינון האופטימלי הוא זה ששיג עליה בתפוקת הלב וירידה בלחץ היתר,

מבלי להוריד מדי את לחץ הדם. ניטורוגליצרין ניתן במשאפים, כומית או תוך ורידית. טווח מינוני הניטורוגליצרין: 20-200 מיקרוגרם לדקה וטווח מינון האיזוסורביד דיניטרט (איזוקט), נע בין 1-10 מ"ג לשעה. את התאמת המינון יש לבצע תוך ניטור צמוד של לחץ הדם וירידה במינון במידה ולחץ הדם מגיע לערכים של 90-100 מ"מ כ"ב. בחולים עם יתר לחץ דם ניכר או אי ספיקה מיטרלית קשה מקובל להשתמש בניטרופורסיד בטווח מינונים של 0.3-5 מיקרוגרם לק"ג משקל גוף לדקה. לאור התגובה המיידית והחדה לטיפול בניטרופורסיד יש לבצע ניטור פולשני של לחץ הדם באמצעות צנתר עורקי. מגבלת הטיפול הממושך בתכשיר זה היא הצטברות של תיאוציאניד וציאניד ורצוי להמנע ממנו בחולים עם הפרעה קשה בתפקודי הכבד או הכליה.

נורטק (ניסרטייד)

הראשון מקבוצת תרופות חדשה לטיפול באס"ל. BNP אנושי רקומביננטי. הרכבו זהה להורמון האנושי המקורי המופרש ממדורי הלב, בתגובה לעליית הלחץ בתוכם. לנורטק תכונות של מרחיב כלי דם מאוזן: ורידי ועורקי כולל של העורקים הכליליים. תכשיר זה מגביר את הפרשת הנתרן בשתן ומדכא את מערכות הרנין אנגיוטנסין והמערכת הסימפטטית הגבוהות במצבי אס"ל. הנורטק מוריד Preload וגם Afterload ובכך מגביר את תפוקת הלב מבלי לגרום להשפעה אינוטרופית ישירה. קלינית, מושג שיפור מהיר בקוצר הנשימה ובמדדים המודינמיים בהשוואה לטיפול בניטורוגליצרין תוך ורידית. לאחרונה הועלה ספק בנוגע לביטחונות השימוש בתרופה בהתייחס להפרעה בתפקודי הכליה ולהשרדות החולים. הניסיון הקליני עם התרופה מוגבל עדיין. חלק מהחולים מגיב בירידה חדה בלחץ הדם וחלקם לא מגיב כלל לטיפול ולכן, לשם קביעת יעילות התרופה, מנוהל בימים אלה ממש מחקר רב מרכזי אשר בסיכומו ניתן יהיה לקבוע את קבלתה של הנורטק ל"נבחרת" התרופות לטיפול באס"ל חריפה.

משתנים

יש להשתמש בתכשירים אלה בכל מצב של אס"ל חריפה או החמרה באס"ל קודמת במידה וקיימים סימנים לצבירת נוזלים. המשתנים מגבירים את הפרשת המים, הנתרן-כלוריד ויונים נוספים בשתן ובכך מורידים את נפח הפלסמה והנוזל החוץ תאי וגורמים לירידה בלחץ המילוי של החדר השמאלי והימני ולירידה בבצקת בפריפריה ובראות. במתן תוך ורידי למשתנים מסוג ה-Loop diuretics השפעה מרחיבה כלי דם אשר מגיעה לשיאה 5-30 דקות ממתן התרופה תוך השגת ירידה בלחץ בעליה הימנית, ירידה בלחץ היתר

ולירידה בתנגודת הריאתית. למתן מהיר של מינון גבוה (מעל 1 מ"ג לק"ג משקל גוף) עלולות להיות השפעות הפוכות.

שיטת הטיפול במשתנים המועדפת בחולים הסובלים מאי ספיקת לב חריפה היא במתן של בולוס תוך ורידי של פוסיד במינון של 20-100 מ"ג ולאחר מכן טיפול המשכי במינון של 5 מ"ג לשעה בחולה עם קריאטינין של מתחת ל 1.5 מ"ג לדצ"ל ומינון כפול במידה ומעל 1.5. יש להתאים את המינון לתגובה הקלינית עד ל-40 מ"ג לשעה.

במידה ולא מושגת תגובה משתנת מספקת ניתן לשלב סוגי משתנים שונים, בעיקר שילוב של פוסיד עם אלדקטון או שילוב של פוסיד עם מטולוזון (זרוקסולין) אשר יעיל גם במצבים של אי ספיקת כליות מתקדמת. במצבים בהם קיימת צבירת נוזלים ניכרת אשר לא מגיבה לטיפול במשתנים בשילובים ובמינונים השונים, הוכחה לאחרונה יעילות ההמופילטריציה אשר באמצעותה ניתן להשיג ירידה הדרגתית בנפח הנוזלים שנצבר, מבלי לגרום להחמרה בתפקודי הכליה או לקיפוח המודינמי.

קיימים משתנים חדשניים כגון הטולבפטן, שהוא מעכב הרצפטור לחופרסין 2, גורם לעיכוב פעולתו על ה-collecting ducts ובכך מגביר את פינוי המים ללא קשר לרמת הנתרן בדם ויעיל גם במצבים של היפונטרמיה.

מעכבי ACE

רק לאחר השגת ייצוב ראשוני של החולה הסובל מאס"ל חריפה ניתן להשתמש במעכבי ACE במינון נמוך עם עליה הדרגתית במינון, תוך ניטור לחץ הדם ותפקודי כליה.

השפעתם ההמודינמית של מעכבי ה-ACE נובעת מהורדת ייצור האנגיוטנסין II ומעליית רמת הברדיקינין בדם ובכך נגרמת ירידה בתנגודת ההקפית, תהליך המודולוגי של הלב מעוכב ומוגברת הפרשת הנתרן בשתן.

חוסמי ביטא

רק לאחר השגת ייצוב ראשוני של החולה הסובל מאס"ל חריפה ניתן להשתמש בחוסמי ביטא. במידה והחולה עם אי ספיקת לב חריפה סובל בנוסף גם מאיטכמיה מתמשכת או טכיקרדיה משמעותית, ניתן להשתמש בתכשירים אלה גם קודם אך במידה רבה של זהירות. למרות זאת, במצבים של אס"ל חריפה לאחר אוטם, לאחר השגת האזיון ההמודינמי הראשוני מומלץ להתחיל מוקדם ככל שניתן טיפול בחוסמי ביטא. בחולה המאושפז עקב החמרה באס"ל, רצוי להמנע ממתן חוסמי ביטא או לפחות לרדת במינונם עד לייצוב. עם השגת האזיון הראשוני יש להחזיר את הטיפול בחוסמי ביטא במינון נמוך תחילה ובהמשך, להעלות את המינון בהדרגה ובמנות קטנות בכל שינוי מינון.

יש להפסיק לחלוטין את הטיפול בחוסמי ביטא במידה ויעלה הצורך במתן תכשירים אינוטרופיים חיוביים מסוג דוביטמין.

נוגדי קרישה

השימוש בקומדין באס"ל כרונית מקובל בנוכחות פרפור פרוזדורים או בנוכחות קריש דם באחד ממדורי הלב. השימוש באספירין מקובל כאשר מדובר באס"ל על רקע איטכמיה. האספירין כיתר נוגדי הדלקת הלא סטרואידים גורם להפרעה בווזודילטציה של העורקים האפרטטיים בנפרונים ובכך לעיכוב פעילות מעכבי ה-ACE ולהחמרה בתפקודי הכליה ולכן לא רצוי להשתמש בו באופן מניעתי באס"ל שלא על רקע איטכמיה. הטיפול בנוגדי קרישה במצבים של אירוע כלילי חריף או של פרפור פרוזדורים אינו תלוי באם קיימת או לא אס"ל חריפה. הטיפול מונע אירועים של טרומבוזיס ורידיית אך לא מעבר לכך. יש לנטר בקפדנות את תגובת החולה לטיפול בנוגדי קרישה במצבי אס"ל חריפה משום השכיחות הגבוהה יחסית של הפרעה בתפקודי כבד וכליה.

חוסמי סידן

ככלל, הטיפול בתכשירים אלה בחולים עם אס"ל כרונית וחריפה אינו מומלץ ורצוי להמנע ממנו ככל שניתן.

תכשירים אינוטרופיים חיוביים

מקומם של התכשירים הללו במצב בו קיימת ירידה בפרפוזיה לפריפריה שביטויה לחץ דם נמוך וברידה בתפוקת השתן עם או ללא גודש או בצקת ריאות, אשר עמידים להחזר נוזלים מתאים, משתנים או מרחיבי כלי דם במינונים מתאימים. מאחר ורוב התכשירים הללו פועלים על ידי העלאת ריכוז הסיטין התוך תאי ועליה בתצרוכת החמצן הלבבית, יש להשתמש בהם באופן מושכל וזהיר מחשש להפרעות קצב או לאיטכמיה מייקורדיאלית.

הדופמין

זהו קטכולאמין אנדוגני. השפעותיו תלויות מינון ומערכות שלושה קולטנים. במינון הנמוך (פחות מ-2 מיקרוגר' לק"ג לדקה) הדופמין פועל על הקולטנים הדופמינרגיים ומוריד את התנגודת ההקפית באופן ישיר ובלתי ישיר. כתוצאה מפעולה זו נגרמת וזודילטציה בעיקר בכלי הדם הכליתיים, של מערכת העיכול ושל העורקים הכליליים והמוחיים. זרימת הדם לכליות משתפרת, ה-GFR ותפוקת השתן עולים וכך גם הפרשת הנתרן ומושג שיפור בתגובה למשתנים בחולים עם הפרעה בתפקודי הכליה. במינון הגבוה יותר (בין 2-5 מיקרוגר' לק"ג לדקה), הדופמין מפעיל את קולטני הביטא ומעלה את תפוקת הלב. במינונים

הגבוהים יותר, מפעיל הדופמין את קולטני האלפא ומעלה את התנגודת ההקפית - מצב שמזיק לאזיון אס"ל.

הדוביטמין

אינוטרופ חיובי אשר מפעיל סימולטנית את קולטני הביטא מסוג 2 ומסוג 1 ביחס של 3:1. במינון נמוך הוא גורם לחזודילטציה עורקית קלה ובכך מגביר את נפח הפעימה על ידי הורדת ה-Afterload. במינון גבוה יותר הוא גורם לזוקוקונסטריקציה. קצב הלב עולה בד"כ במיוחד בחולים עם פרפור פרוזדורים. לחץ הדם הסיסטמי עולה במעט אך יכול גם להשאר יציב או אפילו לרדת מעט. במידה דומה, הלחץ הריאתי ולחץ היתר יורדים בדרך כלל אך לעיתים יחצים אלה נשארים קבועים או אפילו עולים מעט. המינון ההתחלתי המקובל של הדוביטמין הוא 2-3 מיקרוגר' לק"ג לדקה עם התאמתו לתגובת החולה וניתן להעלותו עד ל-20 מיקרוגר' לק"ג לדקה. משך היעילות הדוביטמין לאחר הפסקת הזלפתו מהיה בחולים המטופלים במטופורול (חוסם קולטן ביטא), נדרש מינון גבוה יותר של הדוביטמין עד כדי 15-20 מיקרוגר' לק"ג לדקה. בחולים המטופלים בקרבדילול, שילוב עם דוביטמין עלול לגרום לעליה בתנגודת הריאתית במינונים הגבוהים.

מבחינה המודינמית, ההשפעה האינטרופית של מתן משולב של דוביטמין ומילירינן (מעכב פוספודיאסטר) גבוהה משל כל אחד מהם בנפרד. מתן ממושך של דוביטמין של מעל 24-48 שעות כרוך בהתפתחות של סבילות לתרופה ואבדן השפעתיה ההמודינמיות. תגובות הלוואי לדוביטמין הן בעיקר הפרעות קצב חדריות ועלייתיות, בשכיחות גבוהה יותר מאשר במתן של מעכבי פוספודיאסטר. הוא יכול לגרום לכאב תעוקתי בחולים עם מחלה כלילית מורכבת.

מעכבי פוספודיאסטר

המילירינן בעיקר, חוסם את פירוק ה-cyclic AMP ל-AMP. בחולי אס"ל חריפה. תכשירים אלה גורמים להשפעה אינוטרופית, ולוויזיוטרופית חיובית וכן להשפעה וזודילטורית, עם עליה בתפוקת הלב ובנפח הפעימה ולירידה בלחץ הריאתי ובתנגודת הריאתית. מאחר ואתר הפעולה שלהם מרוחק מקולטן הביטא, השפעותיו של המילירינן אינן מושפעות ממתן משולב של חוסמי ביטא. המילירינן ניתן במנות העמסה התחלתית של 25 מיקרוגר' לק"ג למשך 10-20 דקות ובהמשך הזלפה המשכית בקצב של 0.375-0.75 מיקרוגר' לק"ג לדקה.

הלבוסיםמנדן (סימדקס)

תכשיר ראשון מקבוצת תרופות שפועלות בשני מנגנונים: הראשון, הגברת רגישות החלבונים

המתכונים במיצוי לסיכון שקיים בתא והשני חוזרלצציה דרך פתיחת תעלות האשלגן בשריר החלק של דופן כלי הדם. לבליסמנדן מטבוליט אשר יעיל למשך כ-80 שעות, מה שמסביר את השפעותיו הארוכות. במחקרים שונים טופלו החולים במינונים שונים של התכשיר וברובם גם במתן של מנת ההעמסה. לאחרונה מתברר, כי מנת ההעמסה גרמה לירידה משמעותית בלחץ הדם ולעליה בקצב הלב ובכך הגבילה משמעותית את מתן התרופה. מקובל כיום לטפל בלבליסמנדן במינון של 0.05–0.1 מיקוגרם לק"ג לדקה למשך 24 שעות. ניתן להעלות במינון עד ל-0.2 מיקוגרם לק"ג לדקה בהתאם ללחץ הדם. בחולים עם אי ספיקה סיסטולית, מתן לבליסמנדן גרם לעליה בתפוקת הלב ובנפח הפעימה לירידה בלחץ היות ובתנגודת הריאתית והסיסטמית, תוך עליה קלה בקצב הלב ולירידה קלה בלחץ הדם. בניגוד לדוביטמין, השפעת הלבליסמנדן מוגברת במתן משולב עם חוסמי ביטא. לא רצוי לתת לבליסמנדן במצבים בהם לחץ הדם הסיסטולי מתחת ל-85 מ"מ.

טיפולם חופסוריים בהלם קרדיוגי

כאשר השילוב של תכשיר אינטרופי חיובי והעמסת נוזלים כשל בהשגת פריפוזיה רקמתית מספקת למרות שיפור בתפוקת הלב, יש להשתמש בחופסוריים. שימוש נוסף הוא במצבים של לחץ דם נמוך המסכן חיים.

אפינפרין

קטכולאמין עם אפיניות גבוה לקולטנים ביטא 1 & 2 ולקולטני אלפא. המינון המקובל הוא 0.05–0.5 מיקוגרם לק"ג לדקה. במתן של אפינפרין יש לנטר באופן חודרני את לחץ הדם ועדיף גם את הלחץ הריאתי. הוא גורם לעליית הדופק.

נוראפינפרין

קטכולאמין עם אפיניות גבוה לקולטני אלפא. השימוש בו בדרך כלל במצבים בהם יש צורך בהגברת התנגודת הסיסטמית. גורם לכוחות עליה בדופק מאשר האפינפרין. המינון של שני התכשירים הללו דומה. נוראפינפרין עדיף במצבים של לחץ דם נמוך משני לתנגודת סיסטמית יחודה כגון בהלם ספטי. הנוראפינפרין ניתן בד"כ בשילוב עם דוביטמין.

דיגוקסין

במצבים של אי ספיקת לב חריפה, הדיגוקסין מעלה במעט את תפוקת הלב ומוריד במעט את לחצי המילוי. הוא מונע מעט את ההישנות של ההחמרה באס"ל. ניתן להשתמש בו גם לשם השגת תגובה חדרית סבירה במצבים של פרפור פרודוריים. אין להשתמש בו במצבי אס"ל חריפה משנית לאוטם חריף, במצבים של הפרעת הולכה עלייתית חדרית, במצבים של WPW, היפוקלמיה, היפרקלמיה HOCM-I.

טיפולם כירורגיים באס"ל חריפה

אס"ל חריפה היא סיבוכ חמור של מצבים קרדיאליים שונים שבחלק מהם פתרון כירורגי יכול לשפר משמעותית את השרדות החולים. לאחר אוטם חריף בשריר הלב, מופיעים באחוזים בודדים הסיבוכים הבאים: קרע של הדופן החופשית של החדר השמאלי, קרע של המחיצה הבין חדרית או קרע של שריר פפילרי. סיבוכים אלה מופיעים 2–7 ימים לאחר האוטם ומתבטאים בהדרדרות מהירה של החולה למצב של הלם קרדיוגני. חלון הזמן מהאבחנה ועד לאפשרות הטיפולית הניתוחית קצר ביותר. האבחנה מבוצעת בראש ובראשונה על ידי החמרה קלינית מהירה ביותר עם עדות לפגם האנטומי באקו לב.

לחולים אלו יש לתת את התמיכה המרבית שתכלול בלון תוך ותיני (IABP), חוזרילטורים, אינטרופיים חיוביים והנשמה לפי הצורך. בד"כ רצוי לבצע צנתור כלילי לפני הניתוח. חולים אשר מטופלים שמרנית במצבים אלה לא שורדים ולכן יש לבצע את הניתוח מוקדם ככל שניתן. גם בחולים המנותחים, שיעורי ההשרדות נמוכים ועומדים על כ-50%.

במצבים בהם קיימת החמרה ניכרת באס"ל למרות טיפול רפואי מלא, יש מקום לטפל במכשירים התומכים בלב השמאלי.

האמצעי הראשון הוא הבלון התוך ותיני (IABP). שימוש ב-IABP ייעשה במצבים של הלם קרדיוגני או בכשל חריף וקשה של החדר השמאלי, אשר לא הגיבו לטיפול בנוזלים, חוזרילטורים ותמיכה אינטרופית. במצבי MR קשה או VSD כטיפול תמיכתי עד להשלמת ההערכה לקראת הניתוח או במצבים של איסכמיה מיקרדיאלית קשה בהמתנה לרה וסקולריזציה. יש לגביל את השימוש ב-IABP למצבים בהם קיים אופק טיפולי כגון ניתוח לתיקון המום הלבבי או השתלת לב ולמצבים בהם קיים פוטנציאל התאוששות ללב הכפוע. אין להשתמש בטיפול זה במצבים בהם אין אופק טיפולי נוסף. קיימת הוראת נגד לשימוש ב-IABP במצבים של דיסקציה של האאורטה, אי ספיקה של המסתם האאורטלי או של מחלת כלי דם משמעותית.

האמצעי השני הוא קבוצת של משאבות מכניות אשר מחליפות באופן חלקי או מלא את תפקודי החדר השמאלי או הימני או שניהם יחדיו: VAD (Ventricular Assist Device). בשלושה מצבים יושלת תומך מכני מלאכותי או בלשון העם "לב מלאכותי":

הראשון, כגישור להחלמה של הלב, בעיקר במצבים של אס"ל חריפה שלא על רקע איסכמי, אך גם במצבים של סיבוכים שלאחר אוטם עם התפתחות של הלם קרדיוגני ותחזית לשיפור תפקודו של הלב לאחר התערבות צנתורית או ניתוחית. השני, כגישור לקראת השתלת לב. לא מומלץ להשתמש ב-IABP במידה ולא קיימת תחזית

להתאוששות החדר או אפשרות לביצוע השתלת לב בעתיד.

והשלישי, בו נעשה שימוש בתומך מכני כטיפול מטרה (Destination therapy) בחולים אשר אינם מתאימים להשתלת לב.

השתלת לב

ניתן לשקול השתלת לב דחופה בחולה עם אס"ל חריפה כאשר התחזית הפרוגנוסטית ירודה ביותר למרות טיפול רפואי מלא ללא סימנים להתאוששות המיוקרה. בהגדרות אלה נכללים חולים עם מיוקרדיטיס קשה, קרדיומיופטיה שלאחר לידה או חולה עם אוטם נרחב ביותר ללא תגובה לרה וסקולריזציה. יש לזכור, כי על מנת שניתן יהיה לבצע השתלת לב, על החולה להיות במצב מיוצב ללא כשל מערכתי.

לסיכום: תוארו עקרונות הטיפול באס"ל חריפה. לאחר ביצוע ההערכה, יש להחזיר צנתר לווריד, לרשום את הסימנים החיוניים, לבצע ניטור של אק"ג ושל ריוון חמצן. יש לשקול החדרה של צנתר עורקי לפי מצב החולה.

יש להשיג רמת ריוון חמצן של 94%–96% על ידי מסיכת חמצן, CPAP או הנשמה. בהמשך, באם לחץ הדם מעל 100, ניתן להשתמש בחוזרילטורים כגון ניטרטים. במקביל יש להתחיל גם טיפול במשתנים בעיקר פוסיד במנה תוך ורידית ולאחריה במתן המשכי. לשם הקלה על הסימפטומטולוגיה ועל החרדה העצומה בה החולה נתון יש להשתמש במורפיום. בהתאם להערכת מצב החולה יש להשתמש במתן נוזלים לטיפול במצבים שהם תלויי נפח. חולים עם חשד למחלה כלילית יצונתרו ויטופלו בהתאם. טיפול תרופתי מתאים עם חוסמי ביטא ומעכבי ACE יותחל מיד עם התייצבות החולה.

חולי אס"ל חריפה עם לחץ דם סיסטולי בין 85–100 מ"מ, יטופלו עם לבליסמנדן או אינטרופים חיוביים. כאשר לחץ הדם הסיסטולי יורד מתחת ל 85 מ"מ, ייעשה שימוש באינטרופיים חיוביים. במידה ולמרות זאת ימשיך החולה להדרדר ולהערכת הרופא המטפל קיים אופק טיפולי, יוחדר בלון תוך ותיני או מכשיר התומך בחדר שמאל, ימין או שניהם.

באמצעות טיפול רפואי מלא וצוות מטפל מסור קיימת סבירות להתאוששות ובכך למנוע השתלת לב מיותרת, על כל המשתמע מכך.

אין ספק, כי לשם הצלחת הטיפול בחולים הללו יש צורך בהקמת מסגרות ייחודיות: יחידות לאס"ל אשר תוכלנה לטפל בקבוצת חולים מורכבת זו.

ד"ר טוביה בן גל, מנהל השירות לחולי אי ספיקת הלב, המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי "רבין", פתח תקוה

נפילת לחץ דם תנוחתית

משמעות, בירור וטיפול בהפרעה בהחזר
שמוסת את לחץ הדם בשינוי תנוחה

כרופ' יוחנן נשיץ

במרווחים של דקה במשך חמש דקות. בשלב הבא, החולה נעמד ליד המיטה והבדיקה נמשכת באותו אופן במשך חמש דקות נוספות. תוך כדי כך, החולה מתבקש לדווח על תסמינים כגון: סחרחורת, חולשה, טשטוש ראייה, ועוד. יש להפסיק את הבדיקה מיד במידה ולחץ הדם יורד בצורה ניכרת.

2. מבחן מעבר משכיבה לשיבה: מתבצע בצורה דומה ומיועד לחולים אשר לא מסוגלים לעמוד.

3. מבחן הטיית הגוף (Tilt Test) – מבחן זה מתבצע במעבדה והוא מיועד בעיקר לאבחון התעלפויות מסיבה לא ברורה. למטרת אבחון תל"א אין עדיפות למבחן זה על פני שני המבחנים הפשוטים שתוארו לעיל.

יש חשיבות בניתור הדופק במהלך מבחן אורטוסטטי. אצל אנשים בריאים, עולה הדופק במהלך הדקות הראשונות לעמידה ב- 12-5 פעימות לדקה, במרבית המקרים. היעדר האצת הדופק מלמד בדרך כלל על אי ספיקה של המערכת הסימפטטית. לעומת זאת, האצה מוגזמת של הדופק בעמידה מעידה בדר"כ על נפח דם מופחת. לכן, התנהגות הדופק בזמן תל"א מרמזת על ההפרעה הפתופיזיולוגית העיקרית.

האם הקריטריונים הקלאסיים לאבחון תל"א תואמים את מגוון המצבים הקליניים?

מחקרים שנעשו בעשור האחרון מטילים ספק במידת ההתאמה של שלושת הקריטריונים המקובלים לאבחון תל"א: המידה הרלוונטית של נפילת לחץ הדם, משך הזמן הנחוץ כדי להגיע לשפל לחץ הדם ועקביות התופעה.

לדוגמא, סחרחורת והתעלפויות מתרחשות לפעמים בירידה מתונה יחסית של לחץ הדם

שגורם לחולים, מסיבוכי תל"א שמתבטאים בנפילות חוזרות, תחלואה גבוהה של אירועים איסכמיים מוחיים וכליליים ושיעור תמותה גבוה בנוכחות תל"א. תל"א הינה תופעה שכיחה באוכלוסיות מסוימות. בעבודות שונות דווח ש-7% מכלל הקשישים, 24% מכלל החולים שהגיעו לחדר מיון עם התעלפויות ו-64% מבין הקשישים שאושפזו עם מחלות חריפות שונות, סבלו מתל"א.

איבחון תל"א

לצורך ביצוע המבחן האורטוסטטי נפוץ השימוש במד לחץ דם אוטומטי, על מנת לעקוב אחר שינויי לחץ הדם והדופק במהלך המבחן. החיסרון הבולט של המכשירים הללו לצורך אבחון תל"א נובע מכך, שהמכשירים מתוכננים לזהות ערכים חריגים של לחץ דם ע"י חזרות על המדידות. במהלך אירוע של תל"א, כאשר לחץ הדם נופל במהירות, המכשיר האוטומטי מזהה ערך חריג וחוזר על המדידות מבלי להפיק קריאה של ערך לחץ הדם. בעיה זו איננה קיימת במד לחץ הדם הכספיתי. מכשיר זה הוא מדויק יותר, אך המדידות בו אינן כוללות את הדופק. לכן, יש צורך לנטר את הדופק בעת המבחן האורטוסטטי באמצעות האלקטרקורדיוגרם. השיטה המדויקת ביותר לאבחון תל"א עושה שימוש במכשיר ה-Finapres לניטור לחץ דם ודופק באופן רציף מפעימה לפעימה. אך, מכשיר זה יקר ואינו בהישג יד לרוב.

כדי לאבחן תל"א, ניתן להשתמש במספר שיטות:

1. מבחן המעבר משכיבה לעמידה: הבדיקה מתחילה בשכיבה במשך למעלה מעשר דקות. בסוף שלב זה מודדים את לחץ הדם והדופק

במעבר משכיבה לעמידה, נודד כ-10%-15% מנפח הדם מתוך בית החזה אל הבטן והגפיים התחתונות. כתוצאה מכך, פוחת ההחזר הוורידי ללב, תפוקת הלב יורדת, לחץ הדם יורד וקולטני לחץ בעורקים הגדולים משופעלים. דבר זה גורם לעליה בפעילות מערכת העצבים הסימפטטית ולדיכוי הפעילות הפרה-סימפטטית. תחת ההשפעה של השינויים בתפקוד מערכת העצבים האוטונומית, מופיע כיווץ ורידים פריפריים ועורקיות, האצת הדופק והגברת של עוצמת כיווץ חדרי הלב. הרפלקס ההומאוסטטי שתואר לעיל, מווסת את לחץ הדם בתנאי שינוי תנוחת הגוף. כישלון הרפלקס מתאפיין בנפילת לחץ הדם בעמידה, תופעה חולנית המוכרת בשם תת-לחץ דם אורטוסטטי (תל"א). תל"א הוגדר ע"י ועדת מומחים בשנת 1996, כידידה של לחץ הדם הסיסטולי בעשרים מ"מ כספית או יותר, ו/או לחץ דם דיאסטולי בעשרה מ"מ כספית או יותר, במעבר משכיבה לעמידה תוך שלוש דקות.

סיבות לתל"א

ישנן סיבות שונות שיכולות לגרום להפרעה של ההחזר שמוסת את לחץ הדם בשינוי תנוחה כגון: ניאורופתיה אוטונומית, הפרעה אוטונומית בעקבות תרופות, נפח דם ירוד, אי ספיקה ורידית, השפעה של תרופות מרחיבות כלי דם, ציטוקינים, ועוד.

היכרות עם סיבות אלה (ראה רשימה מס' 1) יכולה לעזור לקלינאי בתהליך האיבחון.

החשיבות הקלינית

החשיבות הקלינית של תל"א נובעת מהסבל

בעמידה (פחות מ-20 מ"מ סיסטולי או 10 מ"מ דיאסטולי). תל"א מהווה סמן שחזה אירועים כליליים ותמותה מסיבה לבבית, גם בערכים מתונים יותר מאלו שצוינו בהגדרת התל"א.

משך זמן של שלוש דקות אינו זמן אופטימלי לאבחון כל מקרי התל"א. הארכת זמן העמידה במהלך המבחן האורטוסטטי לחמש דקות ואף ליותר, מאפשרת לאבחון מקרים נוספים של תל"א. יתרה מכך, עקומת לחצי הדם במשך חמש דקות עמידה מאפשרת לזהות שלושה דפוסי תגובה הומאוסטטיים שונים: ירידה מתמשכת של לחץ הדם, ירידה והתייצבות ברמה נמוכה, או ירידה חולפת וחזרה לערכים קודמים. דפוס התגובה המתאפיין בירידה הולכת וגוברת של לחץ הדם, מעיד על הפרעה קשה יותר במערכת האוטונומית, ועל סיכון מוגבר של התעלפויות כתוצאה מתל"א, לעומת דפוסי התגובה האחרים.

תופעת התל"א הינה עקבית רק במקרים הקשים יותר. מכאן נשאלת השאלה, האם ניתן להסתפק בבדיקה בודדת כדי לאבחן חולים אשר חשודים כסובלים מתל"א, וכן האם יש צורך לחזור מספר פעמים על הבדיקה. על מנת לשפר את רגישות הבדיקה האורטוסטטית, רצוי לבצע את המבחן בשעות היממה בהן הסימפטומים נוטים להופיע. הופעת תל"א שכיחה יותר בקימה הראשונה של הבוקר, או לאחר ארוחה דשנה. זמנים אלו מתאימים לביצוע המבחן האורטוסטטי.

טיפול בתל"א

מרכיבי הטיפול מוצגים ברשימה מס' 2. חולים אשר סובלים מנפילות חמורות של לחץ הדם בעמידה, אינם מסוגלים לעמוד או אף לשבת יותר מדקות ספורות, והם נאלצים לחזור לשכיבה. גם במקרים הקלים יחסית, ניתן לשפר את הסימפטומים ולמנוע סיבוכים בעזרת טיפול מתאים.

בעיה טיפולית קשה מתייחסת לחולים בהם קיימת רמת לחץ דם גבוהה בעת שכיבה במיטה, יחד עם נפילה משמעותית של לחץ הדם בעת קימה מן המיטה. תופעה זו מוכרת בשיעור של כ-50% מבין החולים אשר סובלים מדיסאוטונומיה ויכולה להימצא גם אצל חולים שסובלים מיתר לחץ דם ראשוני ואשר מקבלים טיפול תרופתי להורדת לחץ דם. אצל חולים אלה, לחץ דם בעת שכיבה יכול להגיע לערכים גבוהים קיצוניים, ולגרום לבצקת ריאות או לפגיעה מוחית. לכן, יש חשיבות לאבחון את התופעה ולנקוט באמצעים טיפוליים. ברשימה מס' 3 מוצגות המלצות לטיפול ביתר לחץ דם בעת שכיבה.

רשימה מס' 1: סיבות לתל"א

1. תל"א ניאורוגני – מתאפיין ע"י שינוי מתון של הדופק בעת נפילת לחץ הדם.
א. דיסאוטונומיה ראשונית –

כרונית: אי ספיקה אוטונומית טהורה (pure autonomic failure), אטרופיה רב מערכתית (multiple system atrophy), ודיסאוטונומיה שקשורה במחלת פרקינסון.
ב. דיסאוטונומיה משנית –

מולדת
משפחתית
מטאבולית: סוכרת, אי ספיקה כליתית, מחלות כבד כרוניות, אלכוהליזם, חוסר בוויטמין B12
מחלות דלקתיות: וסקוליטיס, תסמונת Guillain-Barre
גורמים זיהומיים
דיסאוטונומיה פרא-נאופלסטית

2. תת נפח דם – מתאפיין ע"י טכיקריה בזמן עמידה

ציחיון
דימום
אי ספיקה אדרנלית
המודיאליה
אי ספיקה ורידית, אשר גורמת ללכידה מוגברת של דם בגפיים התחתונות

דיסאוטונומיה מוגבלת לפלג הגוף התחתון, אשר גם היא גורמת ללכידה של דם בגפיים התחתונות

3. תל"א שגורם ע"י תרופות

א. תרופות שפוגעות בתפקוד מערכת העצבים האוטונומית:

השפעה מרכזית: methyldopa, clonidine
amphetamine
השפעה פריפרי: prazosin, propranolol
השפעה מעורבת: imipramine, phenothiazine
levodopa

ב. תרופות שגורמות לניאורופתיה אוטונומית:

vincristine, alcohol

ג. תרופות מרחיבות כלי דם: nitrates, ACEI, חוסמי תעלות סידן.

4. תת לחץ דם בעת אכילה שמתווסף לתל"א

5. יתר לחץ דם בשכיבה המלווה בתל"א

תוצאה מאי ספיקה של מערכת העצבים האוטונומית

יתר לחץ דם ראשוני – השלכה של הפרעה של ברורפלקס

6. מחלת חום חריפה

רשימה מס' 2: טיפול בתל"א

1. שלילת שימוש בתרופות מורידות לחץ דם

במשך שעות היום

תרופות אנטיהיפרטנסיביות

משתנים

חוסמי קולטני אלפא אצל חולים עם הגדלת הערמונית

2. אמצעים לא פרמקולוגיים

המלצה על ריבוי שתיית מים

הימנעות מקימה מהירה

הימנעות מעמידה ממושכת ללא נוע

מומלץ שימוש בחגורת בטן או גרבינו לחץ

במהלך היום

הרמת ראש המיטה בלילה בכ-20-30 ס"מ

3. תיקון אנמיה, גם אם אנמיה קלה

4. לקיחת 0.1-0.3 Fludrocortisone מ"ג ביום יחד עם תוספת של מלח

5. שימוש בתרופות וחופרטריות קצרות טווח השפעה

Midodrine 5-10 mg

Yohimbine 5 mg

Indomethacin 50 mg

Pyridostigmine 60 mg

6. תרופות שונות

Erythropoietin

Ergotamine 1 mg/caffeine 100 mg

Octreotide 12.5-25 mg

רשימה מס' 3 – טיפול ביתר לחץ דם

אשר מופיע בזמן שכיבה אצל חולים

שסובלים מתת לחץ דם בעמידה

1. הפחתה בשתיית נוזלים בשעות הערב

2. הורדת גרביים אלסטיים וחגורת בטן בשעות הערב

3. הימנעות מלקיחת תרופות אשר עלולות

להעלות את לחץ הדם בשעות הערב, כולל: טיפול אף נגד נזלת, NSAID, קפאין

4. מומלץ לשתות משקה אלכוהולי בערב

5. מומלץ לאכול חטיף לפני השינה

6. שימוש במדבקה של transdermal nitroglycerin

בשעות השכיבה והורדת המדבקה זמן קצר לפני הקימה מן המיטה. חלופה אפשרית לתרופה זו

היא נטילת טבליית Clonidine 0.1 mg מוקדם בערב. במהלך היום רצוי לנהוג לפי ההמלצות אשר

מפורטות ברשימה מס' 2.



פרופ' יוחנן נשיץ, בית החולים "פלימן", חיפה, הפקולטה לרפואה ע"ש משפחת רפפורט, הטכניון, חיפה

תהודה מגנטית של הלב וכלי הדם

ד"ר אורלי גויטיין, ד"ר אלי קונן

החידושים הטכנולוגיים בשנים האחרונות שכללו ושפרו את יכולת הדמית הלב במכשיר ה-MRI. בדיקת MRI של הלב וכלי הדם, הפכה לאמצעי הדמיתי זמין וחשוב בבירור מחלות לב בילדים ומבוגרים, במגוון הולך ומתרחב של התוויות. כתבה זו סוקרת שיטות דימות יעודיות ללב

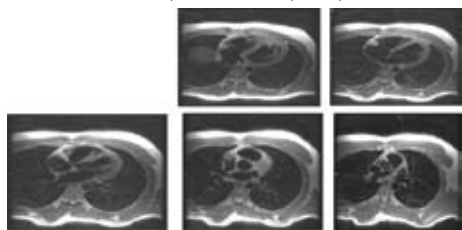
טכניקות ב-MRI CVMRI

כל חולה נסרק בפרוטוקול המותאם לסיבת ההפניה וכולל שילוב של מספר שיטות דימות יעודיות ללב, כפי שמפורט להלן:

שיטת "דם שחור" ("Black blood technique")

בטכניקה זו מתקבלות תמונות סטאטיות של הלב, הדם, הזרם, הוא בצבע שחור והרקמות בהירות בהירות יחסית. טכניקה זו יעילה מאוד בהדגמת מבנים אנטומיים בצורה מדויקת. יכולת ההדגמה של רקמות שונות הינה אופיינית. ל-MRI יש יכולת גבוהה יותר מכל שיטת דימות אחרת, לאפיון והבדלה בין רקמות שונות: לדוגמה, ניתן להדגים חדירת גידול למיצר או הסנה שומנית של שריר הלב בחולים עם ARVD (Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia)⁸ (תמונות 1-3).

תמונה 1: דוגמה לחתכים. MRI שנרכש בטכניקת "דם שחור", ומדגים את מבני המדיאסטינום ודופן כלי הדם הגדולים, ושט, ברוכים ועוד, אנטומיה נורמלית

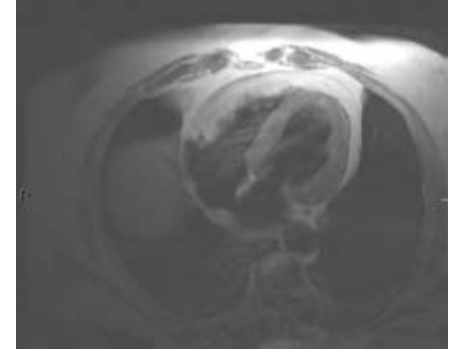


תמונה 2: תמונה בטכניקת "דם שחור" בחולה ARVD (Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia) המדגימה הסנה של דופן חדר ימין בשומן. דופן חדר ימין נראית עם סיגלל בהיר (המתאים לסיגלל

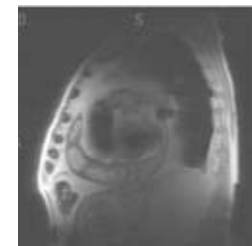
יום, ניתן לבצע בדיקות קליניות של הלב וכלי הדם בזמן ובעלות סבירים. בתחילת השימוש במכשיר, השימוש העיקרי בבדיקות MRI של הלב וכלי הדם (Cardio-Vascular MRI=CVMRI) היה בבירור מומים מולדים של הלב וכלי הדם הגדולים⁶⁻¹. כיום, לבדיקת MRI של הלב תפקיד מרכזי בבירור קרדיומיופאטיות שונות⁷⁻¹¹, מעורבות של גידולים בלב ובמיצר¹², מחלות של הפריקד^{13,14}, מחלת לב איסכמית^{15,16}, מיוקרדיטיס^{17,18} ועוד.

מספר מילות הסבר כלליות על טכנולוגית ה-MRI: במכשיר ה-MRI שדה מגנטי גדול, התמונות המתקבלות הינן תוצאה של השפעת השדה המגנטי והמניפולציות המבוצעות בו, על הפרוטונים (בעיקר אטומי מימן) בגופנו. ב-MRI מנתחים "רצף" של אותות רדיו המשולבים בשינויים בשדה המגנטי המושרה על הגוף בצירים שונים ובזמנים שונים. בתגובה, רקמות הגוף "משדרות" חזרה אותות רדיו הנקלטים ע"י המכשיר ומתורגמים בעזרת מחשב לתמונה. בכל בדיקה נלקחים בחשבון רצפים שונים (להלן "טכניקות"), אשר כל אחד מהם מדגיש רקמות שונות ומעניק מידע נוסף לגבי האנטומיה וטיב התהליכים החריגים. לשם ביצוע בדיקות CVMRI, איכותיות (State of the Art) יש צורך במכשיר MRI המצויד ביכולות חומרה ותוכנה לביצוע בדיקות אלה. לפענוח הבדיקות יש צורך בתחנת עבודה מעודכנת המצוידת בתוכנות ייעודיות, המאפשרות עיבוד ממוחשב (Post Processing) של התמונות והנתונים. תחנת העבודה חיונית, מכיוון שבעזרתה מיוצרים העיבודים התלת-מימדיים, מחושבים נפחי ומהירויות זרימה דרך כלי דם ומסתמים, נפחי ותפקוד חדרים ועוד. העיבודים המוצגים כאן, בוצעו על גבי תחנת עבודה ייעודית לבדיקות CVMRI מסוג Advantage workstation 4.1 של חברת General Electric.

של שומן בטכניקה זו, להבדיל מהסיגנל האפרכר
הנורמלי של שריר לב, הנראה בדופן חדר שמאל



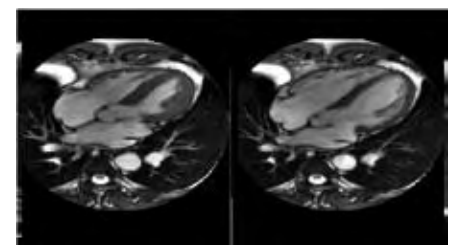
תמונה 3: תמונה בטכניקת "דם שחור" במנוח סגסג, בנבדק עם פריקורדיטיס כרונית, מאפשרת הדגמה טובה של שני עלי הפריקורד המעובה עם תוכן ו-DEBRIS (אות מעורב) ביניהם. בעזרת טכניקה זו ניתן להדגים גושים או תהליכים אחרים בחלל הפריקורדאלי.



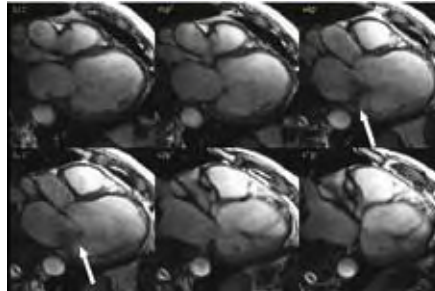
שיטות של "דם בהיר" ("Bright blood")

שיטות אלה, בהן הדם הוא בצבע בהיר יותר משריר הלב, מאפשרות קבלת סרט דינמי (Cine) של תנועת חדרי הלב בכל מישור רצוי ללא הגבלות, ומדידה מדויקת של נפח סוף-סיסטולי וסוף-דיאסטולי (End-systolic / End-diastolic volumes) ו-Ejection fraction של חדרי הלב. ניתן לבצע הערכה של תנועות דופן שריר הלב (wall motion). MRI של הלב מקובל כשיטת ה-Gold standard למדידת נפחים ותפקוד החדרים, במיוחד כאשר החדר אינו בעל צורה אובלית (מקרים של דיסקינזיס ממוקם או מפרצת) ומאפשר מעקב והשוואה אמינה לפני ואחרי טיפול (תמונות 4-5).

תמונה 4: תמונה של הלב במנוח "ארבע חדרי הלב" chamber 4 מתוך סרט (CINE), שנרכש בשיטת "דם לבן". ניתן לראות את חדרי הלב, העליות, המסתמים והמבנים הווסקולריים. בטכניקה זו בהצגה דינמית ניתן להעריך את תנועות חדרי הלב ומרכיביו השונים.



תמונה 5: תמונה בטכניקת "דם לבן" בחולה עם מחלה איסכמית תלת-כלית והידקות ניכרת של דופן חדר שמאל. ניתן לזהות גם "ג'ט" של זרימה (חץ לבן) מכיוון חדר שמאל לכיוון העליה השמאלית, המדגים אי ספיקה של המסתם המיטרלי.



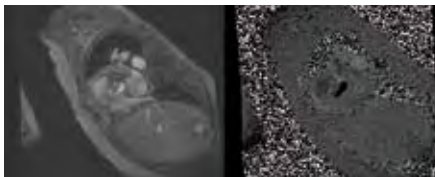
שיטת Phase contrast

מאפשרת מדידה כמותית (במל"ל לדקה) של זרימת דם בכלי דם ודרך מסתמים, ומאפשרת מדידת מפלי לחצים דרך היצריות בכלי דם ומסתמים וכימות מדויק של אי-ספיקה מסתמית. בשיטה זו, ניתן להעריך את חומרת אי-ספיקת המסתם הריאתי בחולים לאחר ניתוח לטטרולוגיה של פלוט (תמונות 6, 7), בחולים עם אי-ספיקה או היצרות המסתם הוורטני, לחישוב מפל לחצים דרך היצרות בחולים עם הצטייקות (קוארקטציה) של הוורטין, ובכימות חומרת דלף משמאל לימין (תוך חישוב היחסים בנפח הזרימה לדקה בוורטין העולה בהשוואה לעורק הריאתי הראשי).

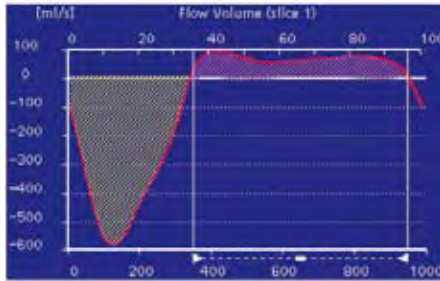
תמונה 6: לב במנוח קורנולי בחולה עם היצרות מסתם אאורטלי והרחבה פוסטסטנטית. ניתן לזהות "ג'ט" של דם הזורם במהירות ומודגם עם אות נמוך יותר מכיוון המסתם לאאורטה.



תמונה 7: תמונות "אנטומיות" משמאל (magnitude images) ותמונות "של זרימות הדם" (Phase contrast images) המדגימות את מהירות וכיוון זרימת הדם. ניתן לחשב את מפל הלחצים במסתם המוצר וכן את שטחו. ניתן לזהות כי מדובר במסתם ביקוספידי, בשל צורתו שאינה משולשת אלא כ"עין" לטאה.



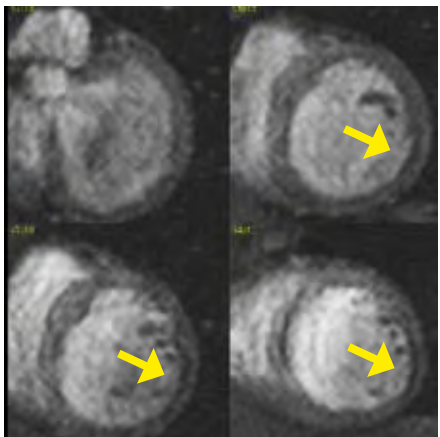
תמונה 8: בבדיקת Phase contrast מודגמת אי ספיקה של המסתם האאורטלי הביקוספידי בהיקף של כ-20%.



בדיקת פרפוזיה של שריר הלב

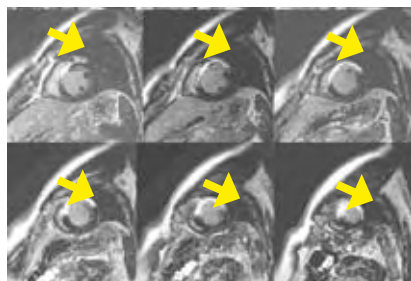
מדגימה איזורים של אוטם או איסכמיה, גם אם הם קטנים ותת-אנדוקרדיים בלבד. הבדיקה דינמית ומתבצעת תוך "שיקוף ב-MRI" בזמן הזרקה של כמות קטנה של חומר ניגוד (גדוליניום) בווריד פריפרי. הרזולוציה המרחבית המצויינת של בדיקה זו, מאפשרת גילוי פגמי פרפוזיה סובאנדוקרדיאליים זעירים. כמו כן, ניתן לשלב בדיקה זו עם מבחן מאמץ תרופתי בשימוש עם אדנוזין או דובוטאמין¹⁹.

תמונה 9: פרפוזיה של הלב. בתוך חלל חדרי הלב, הדם נראה "לבן" בשל ההזרקה הדינמית של הגדוליניום. תוך כדי הסריקה שריר הלב "נצבע" גם הוא בגדוליניום ונראה אפור. פגמי פרפוזיה הינם אזורים שלא נצבעים ונראים כפס "שחור" שכאילו צויר בעיפרון (חץ). כאן נראים פגמי פרפוזיה סובאנדוקרדיאליים בדופן אינפרולטרלית.



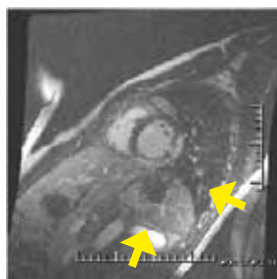
תמונה 10: האדרה מאוחרת (Delayed enhancement). במקרה זה צלקת סובאנדוקרדיאלית בגמנטים אינפרוספטליים (חץ), המתאימה לפגם הפרפוזיה שנראה בתמונה 8.

זה חשוב בשיקול הקליני לגבי רהוסקולריזציה צנטורית או ניתוחית.



MR Angiography (MRA)

במקרים רבים יש ערך מוסף לשילוב MRA עם בדיקות MRI של הלב. הדבר נכון בעיקר במומי לב מולדים כגון טטרולוגיה ע"ש פאלוט (בחולים אלה יש שכיחות גבוהה של היצירות בעורקים



בטכניקת "האדרה מאוחרת", מדגימה האדרה טיפוסית של אזור אפיקרדיאלי של שריר הלב בסגמנטים פוסטרו-לטרלים (חיצים).

עליה באנזימי הלב ושינויים בא.ק.ג.). בדיקת CT Angiography של הלב הדגימה עורקים כליליים תקינים.

בדיקות MRI של הלב בשימוש בטכניקת "האדרה מאוחרת", מדגימה האדרה טיפוסית של אזור אפיקרדיאלי של שריר הלב בסגמנטים פוסטרו-לטרלים (חיצים).

תמונה 12: חולה עם אוטם טרנסמורלי ישן בטרטורית LAD. בחתכי Short axis אלה ניתן לזהות האדרה מאוחרת, המדגימה צלקת טרנסמורלית נרחבת בטרטורית האוטם. מידע

שיטת האדרה מאוחרת (Delayed enhancement studies)

סריקה, המבוצעת 5-15 דקות לאחר הזרקת גדוליניום. שריר נורמלי: נראה שחור או אפור כהה, ממנו הגדוליניום כבר נשטף בזמן הסריקה. שריר פתולוגי: נראה לבן בשיטה זו. הגדוליניום נכלא במרווח החוץ תאי בשל ההפרעה בזרימת הדם. טכניקה זו מאפשרת הדגמה של אוטמים, קרדיומיופיתיות, מיקרדיטיס ועוד. השיטה היא בעלת רזולוציה מרחבית מצוינת, המאפשרת אבחון אוטמים תת-אנדוקרדים (המערבים רק חלק מעובי קיר חדר שמאל) ובכך מאפשרים הערכה מדויקת של ויאבילות שריר הלב^{11,15-19} (תמונות 10-12).

תמונה 11: חולה עם תמונה קלינית של מיקרדיטיס (מחלת חום מקדימה, כאבי חזה,

ההוריות העיקריות לביצוע בדיקת CVMRI מפורטות בטבלה שלהלן: רשימת התוויות עיקריות לבדיקת תהודה מגנטית של הלב

הערות	התוויה	ביביליוגרפיה
בדיקת CVMRI הינה בדיקת הבחירה לקביעת תפקוד ונפחים של חדר ימין. מאפשרת כימות מדויק של חומרת אי ספיקת מסתם הפולמונרי (לאחר ניתוח). מאפשרת הדגמת הצרויות פריפריות בעורקי הריאה. מאפשרת הדגמת מבנים חוץ-לבניים כגון קולטרלים גדולים במומים מסוג TOF-pulmonary atresia.	טרטרולוגיה ע"ש פלוט	3
CVMRI הינה בדיקת הבחירה לקביעת תפקוד ונפחים של חדר ימין (החדר הסיסטמי) בחולים אלה. מאפשרת הדגמת היצרות או דלף של ה-Baffles לאחר ניתוח ע"ש Mustard, והדגמת סיבוכים לאחר Arterial switch (Jatene), כגון הצרות עורקי הריאה	טרנאספוזיציה של העורקים הגדולים אחרי ניתוחי Mustard או Jatene	2
בנוסף לתמונה האנגיוגרפית, בדיקת CVMRI מאפשרת הערכת חומרת המודינמית של ההיצרות, מדידה של כמות הזרימה הקולטרלית, והערכת מסתם וותיני (במקרים רבים עם שני צניפים), ולכימות חומרת ההיצרות או אי-הספיקה הוותינית הנלווית	הצטייקות (קוארקטציה) של הוותין	6,1
CVMRI היא בדיקת הבחירה להדגמת הסנה שומנית בדופן חדר ימין, להדגמת הפרעות ממוקמות בהתכווצות של הקיר הקדימי של חדר ימין, ולהדגמת תפקוד גלובלי שלו	חשד ל-Right ventricular dysplasia	8
כאשר יש חשד למפרצת אפיקלית (לעיתים קשה לאיבחון באקו) או לשם קביעה מדויקת של מסת השריר	קרדיומיופאתיה היפרטרופית	12,11
בדיקת CVMRI מאפשרת הערכת ריכוז הברזל בשריר הלב וניטור לאחר טיפול	המוכרומטוזיס של הלב ביחוד בחולי תלסמיה	7
	הבחנה בין פריקדיטיס קונסטריקטיבית לבין קרדיומיופאתיה רסטריקטיבית	41,9
בדיקת CVMRI מאפשרת איתור איזורי דלקת העוברים האדרה מאוחרת לאחר הזרקת גדוליניום	איבחון מיקרדיטיס	81,71
	איבחון סרקואידוזיס ועמילואידוזיס בלב	11
תוך הזרקת חומר ניגוד (גדוליניום) ניתן להבדיל בין קריש דם שאינו עובר האדרה לגידול העובר בד"כ האדרה	הבחנה בין שאת ופקקת בלב	31,21
	איבחון גרורות בכפורת הלב	31
בדיקת CVMRI מאפשרת הפרדה טובה של רקמות רכות בעלות אות שונה, עובדה המאפשרת הדגמה של תהליכים מסננים כגון לימפומה, מעורבות שאתות ראשוניות ומשניות בדופן ובחללי הלב, ומעורבות כלי הדם הגדולים במיצר	הערכת מעורבות של שאתות ראשוניות ומשניות בלב	31,21
בדיקת CVMRI מאפשרת הדגמה של איזור האוטם ברזולוציה מרחבית גבוהה יותר מכל שיטה קיימת. מאפשרת איבחון אוטמים תת-אנדוקרדיאליים ברגישות גבוהה פי 2 מ-SPECT	איבחון היקף אוטם, חיות (Viability) של שריר הלב, גודל מיפרצת, פקקת דופנית, נפחים ותיפקוד חדר שמאל - בבדיקה אחת: "One stop shop"	02,91

מפרכת מזוייפת שהתפתחה באזור האנסטומוזה הדיסטלית. בחולים אלה יש חובה לבצע בדיקות מעקב שגרתיות: בשימוש ב-MRA ניתן לחסוך מאנשים צעירים אלה חשיפה חוזרת לקרינה מייננת, הנגרמת מביצוע בדיקות CT חוזרות.



תמונה 19: בדיקת מעקב לאחר ניתוח ע"ש Jatene טרנספוזיציה של הכלים הגדולים. ניתן לראות את ה-MPA במיקום טיפוסי קדמי לאאורטה העולה.



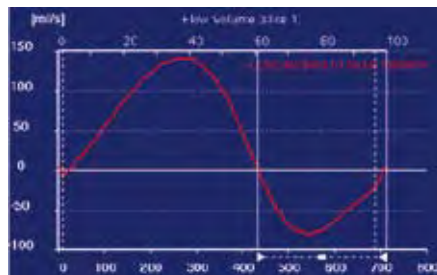
תמונה 20: בדיקת מעקב בחולה עם TGA שעבר תיקון ע"ש Mustard. הבדיקה מדגימה את שני Baffles בגודל תקין, ללא היצרות או דלף.



קרדיומיפתי שונות

קרדיומיפתי שונות, ובראשן ARVD, כקרדיומיפתי הגורמת למוות פתאומי בצעירים, הן אחת ההתוויות החשובות לביצוע CVMRI. הפגיעה בתנועתיות הדופן החופשית של חדר ימין הממצא המשמעותי בהערכת ARVD. קיומה של הסנה שומנית בדופן חדר ימין, מדורגת כפחות חשובה לקביעת האבחנה⁸. בדיקת CVMRI מאפשרת הדגמת שני מדדים עיקריים (Major), מתוך השניים הדרושים להבחנה, ושני מדדים (Minor), ויכולה לעזור

תמונה 16: באותו חולה מתמונה 15, בוצעה בדיקת Phase contrast מעל המסתם הפולמונרי, המדגימה זרימה הפוכה בדיאסטולה: יחס השטח של הגרף מתחת לקו ביחס לשטח הגרף מעל הקו, מראה את היקף הדלף דרך המסתם הפולמונרי - במקרה זה 30%.



שילוב של MRA לאותה בדיקה מוסיף מידע חשוב לגבי האנטומיה של העורקים הריאתיים הראשיים וההיקפיים בחולים עם מום פלוט (תמונה 17).

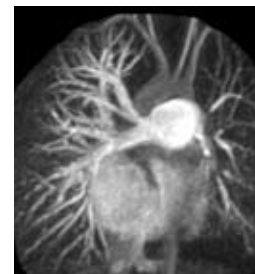
תמונה 17: MR Angiography נבדק מתמונות 15-16, מדגימה היצרות פרוקסימלית של שני העורקים הריאתיים הראשיים (חיצים) עם הרחבה לאחר איזור ההיצרות (Post-stenotic dilatation).



בחולים עם מומי לב מולדים, לאחר תיקון ניתוחי, הזקוקים למעקב של שנים רבות, CVMRI הינו אמצעי הדמיה מצוין. הבדיקה מאפשרת "One stop shop" דהיינו, הדגמה אנטומית והמודינמית משולבת, "התפורה" לכל נבדק לפי ממצאיו הרפואיים, ללא צורך בבדיקות נוספות. הואיל ומדובר בבדיקה זמינה ולא פולשנית, ללא חשיפה לקרינה מייננת (נקודה חשובה בחולים צעירים הנדרשים למעקב תקופתי למשך שנים רבות) - הפך CMRI בעולם המערבי לכלי בסיסי במעקבים התקופתיים בחולים אלה (תמונות 14-19).

תמונה 18: בדיקת MRA מעקב, שנים רבות לאחר תיקון קוארקטציה עם גרפט. מודגמת

ריאתיים), או בנבדקים עם קוארקטציה של האאורטה, בהם יש שכיחות גבוהה של מסתם אאורטלי דו-צניפי (Bicuspid) (תמונות 13-14).



תמונה 13: MRA בחולה עם יתר ל.ד. ריאתי ממקור לא ברוה. הבדיקה מדגימה אולגמיה יחסית בריאה השמאלית עם היצרות בעורקי הריאה האונייתיים, כלים שלא ניתן להדגים באקו ב.ל.



תמונה 14: MRA של האאורטה בחולה עם קוארקטציה נטיבית: מודגמים קולטרלים רבים בגו, וכן עורקים ממרים מפותחים.

מומים מולדים של הלב וכלי הדם הגדולים

בשנים הראשונות, עיקר השימוש ב-CVMRI היה בהערכת מומי לב מולדים. יתרון הבולט של ה-MRI הינו האפשרות לקבל אינפורמציה דינמית אנטומית ותפקודית, בכל מישור וזווית ללא מגבלה של חלון אקוסטי הקיים באקו. הבדיקות מתקבלות ברזולוציה מרחבית וטמפורלית מצוינות. MRI של הלב מאפשר הערכה מדויקת של תפקוד חדר ימין, אשר הדגמתו מוגבלת יחסית בבדיקת אקו. עובדה זו מהווה יתרון, הואיל ובחלק ניכר של מומי הלב לאחר תיקון ניתוחי (כגון חולים עם טטרולוגיה של פלוט וטרנספוזיציה של העורקים הגדולים) ניטור תפקודו של חדר ימין הינו קריטי למעקב הקליני. בנוסף, CVMRI מאפשר אבחון וכימות של אי-ספיקת המסתם הריאתי הקיימת במרבית החולים, לאחר תיקון מום של פלוט (תמונות 15-16).



תמונה 15: חתך במנח Short axis, בחולה לאחר תיקון של מום ע"ש פלו, מדגימה RVOT מורחב (ב-CINE מודגמת דופן דיסקינטית, המלמדת על אניוריזמה של ה-PATCH באזור ה-RVOT).

CVMRI יכולה לשמש כחלופה הולמת לבדיקות פולשניות או לבדיקות הכרוכות בקרינה מייננת, ברשימה מתארכת של הוריות ומצבים בקרדיולוגיה. מודעות גוברת של ציבור הרופאים המטפלים ובמיוחד הקרדיולוגים להוריות הנ"ל, יכולה במקרים אלה לקדם את האבחנה, לחסוך פעולות פולשניות וכן סיבוכים מיותרים

ב) קיימת הוריות נגד יחסית לביצוע הבדיקה ב-6 השבועות הראשונים לאחר הכנסת תומכן (Stent). לאחר מכן, הפעולה בטוחה.

ג) בחולים עם רסיסים וסיכות ניתוחיות ניוירוכירורגיות, יש לשקול ולבדוק כל מקרה לגופו (למשל, נוכחות סיכות ניתוחיות באזוריזמות מוחיות ונוכחות רסיסים שמן לגלגל העין או מבנים ווסקולריים חשובים, הינן התוויות נגד מוחלטות).

ד) בנוכחות הפרעות קצב לא ניתן לבצע את הבדיקה.

ה) הבדיקה אינה מיועדת לחולים שאינם יציבים המודינמית. הניטור האפשרי כולל: סטורציה, מדית לד, ודופק. לא ניתן לנטר א.ק.ג. הואיל ותנאים הא.ק.ג. המתקבל אינו אבחנותי, בשל הפרעות השדה המגנטי.

ו) לצורך הבדיקה, דרושה שכיבה ללא תזוזה בצורך עם החזקות נשימה מרובות (אלא אם כן החולה מורדם). חולה שמוגבל בשכיבה (אורטופניאה קשה), יתקשה בביצוע הבדיקה.

ז) חולים עם קלטרופוביה יתקשו בביצוע הבדיקה, מאחר ומדובר בשכיבה ממושכת בתוך חלל סגור יחסית.

אין הוריות נגד לביצוע הבדיקה בחולים לאחר השתלת מפרקים מלאכותיים, לאחר השתלת מרבית הסוגים של מסתם מכני, "כפתורים" לסגירה אנדו-ואסקולרית של Persistent-1 Atrial septal defect וforamen ovale, חוטמים בעצם בית החזה ועוד.

בטיחות MRI נבדקת פרטנית לגבי כל מכשיר, קטטר, סטנט או מתקן אחר הנמצאים בגוף הנבדק והחלטה מושכלת מתבצעת האם ניתן או לא ניתן לבצע את הבדיקה.

לסיכום: CVMRI יכולה לשמש כחלופה הולמת לבדיקות פולשניות או לבדיקות הכרוכות בקרינה מייננת, ברשימה מתארכת של הוריות ומצבים בקרדיולוגיה. מודעות גוברת של ציבור הרופאים המטפלים ובמיוחד הקרדיולוגים להוריות הנ"ל, יכולה במקרים אלה לקדם את האבחנה, לחסוך פעולות פולשניות וכן סיבוכים מיותרים למספר גדל והולך של חולים.

ד"ר אורלי גיטין, רדיולוגית בכירה, מכון דימות, מרכז רפואי ע"ש שיבא, תל השומר
ד"ר אלי קוין, מנהל מכון דימות, מרכז רפואי ע"ש שיבא, תל השומר

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

בראות ובמיצר הפולשים לתוך הפריקורדיום או הלב. בדיקות CVMRI גם יכולה להבדיל בין גידול לפקקת במקרים בהם ההבדלה הנ"ל לא ברורה באקו של הלב (תמונות 19-20).

תמונה 22: תמונת "דם שחור" במחנה אקסיאלי, נבדק עם גידול ראשוני של הריאה. הבדיקה מאפשרת הערכת חדירת הגידול למיצר וכלי הדם הגדולים, ולקחת החלטות קליניות יישומיות בהתאם.



מגבלות השיטה

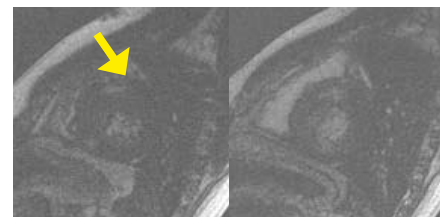
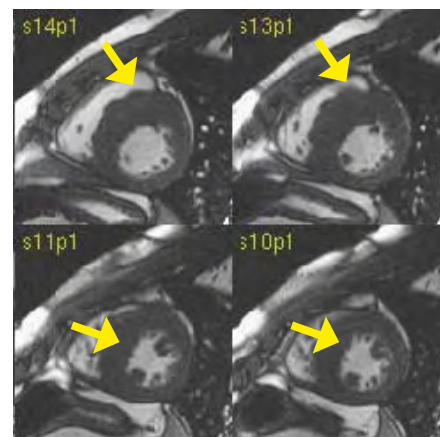
הדגמת האנטומיה של עורקים הכליליים ב-MRI הינה עדיין בחיתוליה: הרזולוציה המרחבית של התהודה המגנטית נמוכה מדי להדגמת ולכיתום היצוריות בעורקים כל כך קטנים, הנמצאים בתנועה מתמדת. לעומת זאת, הדגמת העורקים הכליליים באמצעות CT רב פרוסתי עם 64 פרוסות, מסוגלת להדגים בצורה מדויקת את העץ הקורונרי ולהעריך קיום וחומרה של מחלה טרשתית בו. הבכורה בתחום הדימות הלא פולשני של העורקים הכליליים תישאר בידי מכשירי ה-CT בשנים הקרובות.

קיימות מספר מגבלות לביצוע מוצלח של בדיקת MRI:

א) קיימת הוריות נגד מוחלטת לביצוע הבדיקה בחולים עם קוצב לב, דפיברילטור או כל מכשיר אלקטרוני מושתל אחר. לאחרונה, פורסמו מספר מאמרים המראים שיתכן וניתן לבצע בדיקת תהודה מגנטית בחולים עם קוצבים שיוצרו לאחר שנת 2000²². יש להדגיש, שמדובר בעבודות ראשוניות שבוצעו בעיקר על בעלי חיים, ואין אישור מיצרניות הקוצבים לשימוש מעין זה.

בהבחנה מובדלת מ-RVOT tachycardia טכניקת "האדרה מאוחרת" יכולה לעזור באפיון קרדיומיופתייה כאיסקמית או לא איסקמית (Ischemic VS non ischemic cardiomyopathy)²⁰. ההבדלה בין אוטם חד של שריר הלב בצעירים ומיקרדיטיס, הינה חשובה וקשה. ביצוע ביופסיה משריר הלב הינו פולשני ובעל יעילות נמוכה בהגדרת התהליך הדלקתי. CVMRI בשילוב עם "האדרה מאוחרת" יכול להבדיל בין שני תהליכים אלה^{17,18}. בטכניקה זו, ניתן להדגים ישירות אזורי הסנה מיקרדיאלית בקרדיומיופתיית שאינה איסקמית, לאבחן תהליכים מסתנים שונים כגון סרקואידוזיס של הלב או עמילואידוזיס²⁰.

תמונה 21: HCM נבדק בן 30. היפרטרופיה ניכרת אסימטרית של הדופנות הקידמית והספטום (חץ לבן). MRI מאפשר כימות מדויק של מסת השריר. ב"האדרה מאוחרת" ניתן לזהות האדרה כתמית באזור הספטום המעובה (חץ), ספרות ראשוניות בנושא הדגימה קשר ישיר בין האדרה מאוחרת באזור ההיפרטרופי לבין שכיחות מוגברת להתפתחות פרכור חדרים²¹.



הערכת שאתות בלב או במדיאסטינום

עקב היכולת של MRI להבחין בין מרקמים של סוגי רקמות שונות, יש לבדיקות CVMRI תפקיד חשוב בהערכת מעורבות הלב בגידולים לבביים או גידולים

כדי שלא ישוב

הטיפול לאחר תעוקת לב
בלתי יציבה ואוטם שריר
הלב, על-סנת להוריד את
הסיכון לאוטם נוסף

שירה נהיר אייזן

שנקרא "כריזמה" ופורסם לפני כשנה, אשר בדק את יעילות הטיפול מעל לשנה, העלה כי טיפול ארוך יותר אינו משפר את התוצאות. בנוסף, בתקופה האחרונה פורסמו מחקרים על תרופה חדשה בשם פונדפרינוקס (Fondaparinux), נגזרת חדשה של הקלקסן, המעכבת באופן סלקטיבי מאוד את פקטור 10. התברר, שבחולים עם תסמונת כלילית חדה ללא הרמת ST, תרופה זו מורידה את התמותה בהשוואה לקלקסן. התרופה אמורה להגיע לארץ בשנה הבאה. תרופה נוספת שנבדקה והוכיחה יעילות מסוימת בחולים מסוג זה כתחליף לקלקסן, נקראת אנגיומקס וגם היא הראתה יעילות טובה, לפחות כמו קלקסן (התרופה כבר נמצאת בארץ אבל איננה רשומה באינדקסיה הזו).

מניעת הישנות

כידוע, אנשים הסובלים מעודף משקל, מעשנים, חולי סוכרת, יתר לחץ דם, רמה גבוהה של שומני הדם (כולסטרול) וכאלה שבמשפחתם היסטוריה של מחלות לב וכלי דם, מצויים בסיכון גבוה ללקות בהתקף לב. לכן, לדברי פרופ' זג, הדבר החשוב ביותר למניעת הישנות המחלה, והגורם אשר ישפיע ביותר על הפרוגנוזה של החולה, הן לא התרופות שיקבל באשפוז ולא הצנתור, אשר כבודו במקומו מונח, אלא המניעה המשנית. "אנחנו יודעים שיש חשיבות עליונה בהימנעות מוחלטת מעישון; בהורדה נמרצת של רמות ה-LDL כולסטרול, כאשר יש להוריד אותו בוודאי מתחת ל-100 מ"ג לדציליטר וקרוב לוודאי אפילו מתחת ל-70; יש חשיבות רבה לפעילות גופנית מסודרת ושמירה על משקל תקין; כמו כן, יש לתת לכל חולה שאין לו הוראות נגד לכן, מספר תרופות שהוכחו כמשפרות את ההישרדות לטווח הקרוב: תרופות ממשפחת חוסמי בטא, דוגמת Carvedilol או Metoprolol, ותרופות ממשפחת מעכבי ACE, דוגמת Enalapril או Ramipril, הוא מסכם.

פני טיפול ממס קרישים, ובמקרים אלה כל עיכוב בטיפול הוא משמעותי ביותר, ולכן – אם הצנתור כרוך בעיכוב, יתכן שעדיף בחלק מהמקרים לתת טיפול בהמסת קרישים", הוא מסייג. עקרון נוסף שנלמד בשנים האחרונות, הוא חשיבות התרופות שיש לתת לחולה, כתוספת לטיפול הניתן לפתיחת העורקים. "יש מקום לתת פלאויקס בחולים המקבלים טיפול תרופתי לפתיחת העורק החסום, מכיוון שמתברר שטיפול כזה מפחית את התמותה בחולים אלה. למדנו גם, שלאותם חולים כדאי לתת טיפול בקלקסן, המשפר גם הוא את התוצאות הקליניות של חולים אלה", אומר פרופ' זג. ממצא נוסף שנלמד בשנה האחרונה, מעלה כי הגישה הטיפולית, לפיה יש לשלב את הטיפול ממס הקרישים (בתרופות כמו סטרפטוקינאז או tPA) יחד עם צנתור דחוף, איננה יעילה כפי שחשבו. "היתה תפיסה לפיה שילוב שתי גישות אלה יכול להשיג את התוצאה הטיפולית הטובה ביותר, אך לא רק שהדבר לא הוכיח את עצמו, אלא כנראה שאף העלה את אחוזי התמותה. מכך עולה, כנראה, שביצוע צנתור שגרתי מיד לאחר גמר הטיפול התרופתי, אינו רצוי. עם זאת, אפשר וצריך לצנתר חולים שלא הגיבו לטיפול ממס הקרישים", לדברי פרופ' זג.

חולים עם אוטם שריר הלב ללא הרמת ST

לדברי פרופ' זג, בכל הקשור בחולים מסוג זה, ישנן מספר מסקנות שהתקבלו בשנים האחרונות: "המסקנה הראשונה היא, שהתרופה קלקסן יעילה יותר מאשר הפרין רגיל לטיפול בחולים אלה (אלא אם החולים עוברים צנתור תוך 24 שעות, ואז אין הבדל בין התכשירים). מסקנה נוספת היא, שיש לתת טיפול בפלאויקס לכל חולה – בין אם צונתר ובין אם לא – בתנאי שיש לו עליה ברמות טרופונין בדם, או שינוי באק"ג. הטיפול צריך להינתן למשך 12 חודשים (מחקר

למעלה מ-500,000 איש בישראל לוקים בתסמונת כלילית חריפה (ACS), כאשר כל שנה מתווספים אליהם 30,000 איש. התקף לב הוא אחת מצורות הביטוי הקשות של התסמונת הכלילית החריפה, כאשר כ-40%-50% מהלוקים באוטם חד בשריר הלב, עלולים למות בתוך שעה או פחות מרגע הופעת הסימפטומים.

לדברי פרופ' דורון זג, מנהל יחידת הביניים/טיפול נמרץ לב במרכז הרפואי "סורוקה" בבאר-שבע, עם הגעת החולה לבית החולים, הטיפול מתחלק לכמה שלבים קריטיים. "בשלב הראשון יש לדאוג לייצוב מצב החולה, במטרה להקטין את הנזק שנגרם לו ולמנוע נזק נוסף. בשלב זה, יש להבחין בין חולים שמגיעים עם אוטם המלווה בהרמת ST באק"ג, בהם המטרה הטיפולית המיידית היא פתיחת החסימה בעורק הכלילי, לבין חולים בהם אין הרמת ST באק"ג, אצלם המדיניות היא קודם כל ייצוב וביצוע צנתור, בדרך כלל בשלב מאוחר יותר".

לדברי פרופ' זג, בקרב החולים שמגיעים עם הרמת ST, יש כמה עקרונות טיפוליים חשובים, המסתמכים גם על מספר חידושים שחלו בתחום זה. "ידוע היום, שקיימת חשיבות מכרעת לקיצור הזמן מרגע תחילת הסימפטומים ועד לפתיחת העורק החסום", אומר פרופ' זג. "לשם כך, יש לעשות מאמצים רבים – הן מבחינת חינוך הציבור לקריאה מהירה לעזרה, הן בהפעלה מהירה של רשת האמבולנסים, והן בקיצור ככל הניתן של הזמן שלוקח לצוות ביה"ח לבצע את הטיפול לפתיחת העורק, מרגע הגעת החולה". כיום, כידוע, קיימות שתי שיטות לפתיחת עורק חסום: טיפול ממס קרישים או צנתור דחוף והשתלת סטנט. לדברי פרופ' זג, הצנתור הוא טיפול מעט יעיל יותר, אך זאת בתנאי שהוא מבוצע על-ידי צוות מיומן, תוך 90 דקות מרגע הגעת החולה לביה"ח. "חשוב להדגיש, שבחולים שמגיעים בשעתיים הראשונות מתחילת הסימפטומים, אין יתרון חד-משמעי לצנתור על-

תוכנים משחררי תרופה: לאן?

אחוזי הצלחה מול אחוזי סיכונים

ד"ר עודד איזנברג



הטיפול במחלות של עורקי הלב הכליליים עבר מספר מהפכות רבות משמעות בשלושת העשורים האחרונים. הצנתור הפך מאמצעי אבחוני בלבד לאמצעי טיפולי מהמדרגה הראשונה: הורדת הסיכון בפעולה והפיכתה לזמינה לאורך 24 שעות ביממה, הביאו למהפך גם בטיפול באירוע כלילי חריף. השילוב בין אבחנה מדויקת ובין החלטה טיפולית נכונה, אפשר קבלת מידע מהימן על התמונה הרפואית הכוללת של החולה והתאמת טיפול מונע – הן בתרופות מעכבות טסיות והן בתרופות ממשפחת הסטטינים. כל אלה גרמו לירידה בתמותה ולכך שמחלות הלב נסוגו מהתואר המפוקפק "הגורם הראשון לתמותה" ופינו את מקומן למחלת הסרטן, הנושאת כיום בתואר זה.

מבלון ועד לתומכנים מצופים

החל משנות השבעים המאוחרות ועד לשנים הראשונות של שנות השמונים, היתה הרחבה של היצריות כלליות על ידי בלון לאמצעי העיקרי לפתיחת היצריות. יתרונו היה, ללא ספק, בפתיחת העורק ללא השארת "גוף זר". במידה והיצרות לא חזרה, בעיקר בששת החודשים הראשונים עד שנה לאחר הפעולה – נפתרה הבעיה באופן אופטימלי. החיסרון של פעולה זו נבע מאיום מיידי לסגירת העורק, במידה והפעולה לוותה בדיסקציה וחזרה של היצרות באחוזים גבוהים. לפיכך, הוגבלו הפעולות לחולים עם תסמונת תעוקתית יציבה בחסימות פשוטות יחסית, ללא הסתיידויות. למרות הגבלות אלה, אחוזי ההצלחה נעו סביב ה-60% בלבד, עם תמותה שנעה בין 1% ל-2%, אוטם חוזר ב-5% והזדקקות לניתוח מעקפים דחוף ב-6% מהמטופלים.

בסוף שנות השמונים ובשנות התשעים, נכנסו לשימוש תומכנים כליליים. הרחבה על ידי תומכנים כליליים אפשרה טיפול בהיצריות מסובכות יותר ושימוש באמצעים אלה בחולים עם תסמונת כלילית חריפה או אוטם חריף בשריר הלב. למרות הרחבת ההתוויות ויישומן בחולים הנמצאים בסיכון גבוה יותר, אחוזי ההצלחה עלו ל-80%, התמותה ירדה לכ-1%, אוטם חוזר ירד לכ-4% וההזדקקות לניתוח מעקפים דחוף ירדה לכ-3% מהמטופלים.

על אף נתוני ההצלחה המרשימים, השימוש בתומכנים כליליים הביא לתופעה של חזרת היצרות, שהפכה לבעיה קשה לטיפול ולעיתים אף לבלתי אפשרית: חסימה שנבעה משיגשוג של תאי שריר חלק. נסיונות פתיחה חוזרים הן על ידי הרחבות של האיזור על ידי בלונים מסוגים שונים והכנסות תומכן בתוך התומכן הקודם ועד לאמצעים מתוחכמים כמו הקרנת האיזור

המוצר בקרניים רדיואקטיביות, הביאו לתוצאות מאכזבות עם חזרה של החסימה עד לכ-50% מהמקרים. על רקע זה, נוצר הצורך בפיתוח אמצעי נוסף למניעת הישנות היצרות.

בתחילת שנות האלפיים, נמצא הפיתרון בצורת תומכנים משחררי תרופות – כאלה המשחררים באופן מבוקר ומונעים את תופעת הפרוליפרציה של תאי שריר חלק, שהיוו גורם מרכזי לחזרת היצרות.

התוצאות הראשונות שפורסמו מסאן פאולו ביחס לתומכן מסוג סייפר המשחרר תרופה מסוג סירולימוס, היו מצוינות ואולי "מצוינות מדי". תופעת חזרה של היצרות (רסטנוזיס), הפכה לשולית, כמעט בלתי קיימת ועולם הרפואה היה כמרקחה. הן הרופאים והן החולים ראו בתומכן החדש פתרון אולטימטיבי: החולים דרשו את "הכי טוב שיש" והרופאים סיפקו את הסחורה. בארצות הברית הגיעו אחוזי השתלת תומכן משחרר התרופה לכדי 90% ואף יותר.

על רקע ה"סטטומניה" המתפשטת בהקשר של נתוני התוצאות המלהיבים, נכנסו לשוק תומכנים אחרים משחררי תרופה כגון "טקסוס" ו"אנדבר".

עם זאת, משיקולי עלות, גם בעידן ה"סטטומניה" רווחו שתי גישות: הרופא ה"עשיר" ממדינה עשירה דוגמת ארצות הברית, השתמש בתומכן המשחרר תרופה בכל היצרות פשוטה או מורכבת ואף בהיצריות גבוליות וזאת, בהתאם לגישה שמאחר ומדובר בפתרון מושלם, יש להשתמש בו בכל מקרה. יתר על כן, ניתן לומר שהיחידים שזכו לסטנטים "רגילים" היו חולים קשישים וחולים שעמדו בפני ניתוחים ולא יכלו לקחת נוגדי טסיות לאורך זמן (דוגמת פלאביקס).

לעומתן, הרופא ה"עני" במדינות "עניות" כדוגמת איורופה וישראל, נקט בדרך כלל בשיטה שעל פיה נווטה הכנסת תומכן זה להיצריות משמעותיות בעורקים המספקים טריטוריה גדולה ובדרך כלל בהיצריות הממוקמות בתחילת העורק הכלילי. זאת, כדי להגביל את השימוש בטכנולוגיה היקרה להתוויות הכרחיות בלבד.

כבכל טכנולוגיה חדשה, התופעות הלא רצויות לא בהכרח מופיעות בשלב מוקדם של הפעלתה. עם הזמן, החלו להופיע דיווחים על חסימה פתאומית מלאה של התומכן על ידי קריש דם. המספרים לא היו גדולים – כ-0.5%–0.6% מהמטופלים, אך באלו היו שיעורי תמותה גבוהים – עד 45% וכן שיעור גבוה של התקפי לב עם נזק משמעותי ולרוב בלתי הפיך. ההסבר לתופעה מצוי בעבודות היסטו-פתולוגיות: התומכן משחרר התרופה אמנם מונע את חזרת היצרות על ידי עיכוב פרוליפרציה של תאי שריר חלק, אך גם מונע חיפוי של התותב על ידי תאי אנדוטל לפרק זמן ארוך ובכך מגדיל

חדשות

סוכרת-פגיעה באורך ובאיכות החיים

סוכרת מפחיתה את אורך החיים הממוצע בשמונה שנים ומגדילה את הסיכון ללקות במחלות לב, ובשלב מוקדם יותר בחיים. "סוכרת בני 50 ויותר לא רק מגדילה את הסיכון ללקות במחלות לב וכלי דם ולמות, אלא גם גורמת לאובדן שנות חיים ופוגעת באיכותן" אמר ד"ר אוסקר פרנקו, מהמרכז הרפואי האוניברסיטאי בחסרדס, הולנד.

כ-95% מחולי הסוכרת סובלים מהשמנה ולכן "מניעת הסוכרת היא משימה חשובה נוכח החברה בת ימינו, המבקשת להאריך את החיים ולשפר את איכותם" אמר פרנקו. קבוצת מחקר בראשותו אספה מידע מלמעלה מ-5,200 גברים ונשים בארה"ב, ועקבה אחריהם במשך פרק זמן ממושך, עד שלקו במחלת לב או נפטרו. לפי המחקר, נשים חולות סוכרת היו בעלות סיכון כפול לפתח מחלות לב ואלו שכבר פיתחו מחלת לב, היו בעלות סיכון כפול למות, לעומת נשים שלא חלו בסוכרת. בקרב הגברים, הסיכון היה גדול פי 1.7.

בקרב בני יותר מ-50 שנה, גברים חולי סוכרת חיו 7.5 שנים פחות מגברים שלא חלו בסוכרת ונשים חולות סוכרת חיו 8.2 שנים פחות. תוחלת החיים ללא מחלת לב היתה נמוכה כ-7.8 שנים אצל גברים חולי סוכרת ו-8.4 שנים אצל נשים חולות סוכרת. "כשחושבים על כך שהטיפול בסוכרת ובסיבוכיה מהווה כ-10% מההוצאה על הבריאות במדינות רבות, מניעת הסוכרת תתבטא לא רק בתוחלת חיים גדולה יותר ובכמות שנות החיים ללא מחלת לב, אלא גם בחיסכון בהוצאות הבריאות ובעלויות הישירות למערכת הבריאות" אמר פרנקו.

טיפול בסרטן הערמונית באמצעות הורמון גברי

עלול להאריך התקף לב

חוקרים סבורים, כי גברים מבוגרים אשר לקו בסרטן הערמונית ומטופלים בהורמון גברי, עלולים ללקות בהתקף לב. "הממצאים החדשים מראים שאצל גברים עם סיכון ללקות בהתקף לב, 6 חודשי טיפול באנדרון ואולי אפילו רק 3 חודשי טיפול, עלולים לנרם להקדמת התקף הלב כ-2.5 שנים" אמר המחקר הראשי, ד"ר אנתוני דאמיקו, ראש היחידה האונקולוגית במכון דנה פרכר לחקר הסרטן בבוסטון.

הממצאים, שמקורם במאגר מידע בארה"ב, אוסטרליה וניו זילנד, לא מונעים את הטיפול, אלא מחייבים היוועצות מוקדמת עם קרדיולוג, לפני תחילת הטיפול ההורמוני. הממצאים מפורסמים בגיליון יוני של "ירחון האונקולוגיה הקלינית".

הטיפול באנדרון (AST) ניתן לגברים הסובלים מסרטן שהתפשט מעבר לערמונית, דבר אשר קורה בערך כ-40% מהמקרים. תופעות לוואי אחרות של הטיפול הן אנמיה, הגדלת מסת השומן בגוף, דילול מסת השריר ועליה ברמות הכולסטרול הרע (LDL) וירידה ברמות הכולסטרול הטוב (HDL). על אף כל אלה, מדובר בטיפול נפוץ, כי הוא מגדיל את סיכויי הישרדות מסרטן הערמונית.

המידע נאסף מ-1372 גברים שטופלו בהקצות ובטיפול הורמוני ועבר מעקב שנמשך חמש שנים לפחות. האצה בהתקפי לב אובחנה אצל גברים בני 65 שקיבלו טיפול הורמוני במשך שישה חודשים לפחות.

« גיא כהן

בסופו של דבר, ההסתכלות בחצי הכוס המלאה מראה שכיום יש בידינו אמצעי נוסף, יעיל וחשוב, הנותן מענה רחב יותר לאתגר של טיפול במחלות כליליות באופן כללי ולטיפול בעורקים כליליים שבהם יש סיכון גבוה להישנותה של היצרות, באופן ספציפי

להקטנה משמעותית ולצמצום הפערים בין הרופא העני לרופא העשיר. יחד עם זאת, נוצרו דילמות שחלקן לא פתורות עדיין, כגון אורך הזמן שיש לטפל בנוגדי טסיות משוג פלאביקס לאחר השתלת תומכן משחרר תרופה.

פיתוחים חדשים

הידע המצטבר והמתקדם בהבנת מנגנוני הרסטנוזיס מחד והטרומבוזיס מאידך, הוביל לכיוונים נוספים שעשויים להשליך על הקטנות הסיבוכים: פיתוח תומכנים העשויים ממתכת דקה יותר ומיוצרת או מחופה בחומרים שאינם גורמים לתגובה דלקתית ו/או רגישות יתר, וכן פיתוח תומכנים מתמוססים ממגנזיום, שהינו אטרקטיבי בהיבט המושגי (מאחר ומה שמתמוסס אינו קיים עוד). עדיין, קיימת בעייתיות סביב זמן ההתמוססות האופטימלי והצורך האפשרי לשלב תומכנים אלה עם תרופה אנטי-פרוליפרטיבית.

גם השוק של תומכנים משחררי תרופה אינו קופא על שמריו ולאחרונה התווספה אליו תרופה חדשה כמו האברולימוס, שתוצאות המחקרים הראשוניים בה מראות אפקטיביות גדולה, המשולבת בפרופיל בטיחותי משופר.

בסופו של דבר, ההסתכלות בחצי הכוס המלאה מראה שכיום יש בידינו אמצעי נוסף, יעיל, וחשוב, הנותן מענה רחב יותר לאתגר של טיפול במחלות כליליות באופן כללי ולטיפול בעורקים כליליים שבהם יש סיכון גבוה להישנותה של היצרות, באופן ספציפי. כך, שלמרות הרחבה נוספת של ההתוויות ויישום הטיפולים במגוון חולים בסיכון גבוה ביותר, עדיין אחוזי ההצלחה הם מעל ל-90% ואחוזי התמותה כ-1%. יתר על כן, המידע המצטבר כל העת, יאפשר פיתוח תומכנים חדישים שיגדילו את שיעור ההצלחה ויקטינו את שיעור הסיבוכים.

ד"ר עודד איזנברג, מנהל יחידת צינתורי לב, מרכז רפואי "קפלן", רחובות

את הסיכון להיווצרות קריש דם. תופעה זו גם מוחמרת על ידי תהליכים דלקתיים מקומיים, הנובעים מרגישות לפולימר שמצפה את התומכן. כמו כן, הפסקה מוקדמת של הטיפול במעכבי טסיות מסוג פלאביקס, העצימה את תופעת קריש הדם בתוך התומכן.

התופעות הללו דווחו בהרחבה, הן בעיתונות הרפואית והן בעיתונות הבלתי מקצועית. הסטנטומניה התחלפה ב"דפרסיה", המלווה לעיתים במאפיינים "היסטריים" וירידה משמעותית בשימוש בתומכנים הללו.

בסופו של יום, המידע שהצטבר שונה את הגישה לבחירה זהירה יותר (סלקטיבית) של החולים לטיפול בתומכן משחרר תרופה. השימוש בתומכן זה בהיצריות בעורקים המספקים טריטוריות גדולות, שבדרך כלל הינם עורקים בעלי קוטר גדול, ירד, מה גם שבאלה הסיכון לחזרה של חסימה בתומכן שאינו משחרר תרופה, נמוך ביותר.

יחד עם זאת, הוגדל השימוש בתומכנים אלה בעורקים בעלי קוטר קטן והיצריות ארוכות כגון בחולים סוכרתיים, בהם יש סיכון גבוה יותר לחזרה של חסימה.

יתכן ושינוי זה במגמות הטיפול ישנה את הסטטיסטיקה: מאחר והיצריות בעורקים בעלי קוטר גדול יטופלו על ידי תומכנים רגילים, התופעה של תמותה ו/או הופעת אוטם גדול כתוצאה מחסימה פתאומית על ידי קריש של עורק גדול המספק טריטוריה גדולה, תקטן. במקביל, השימוש בתומכנים מצופים תרופה בעורקים קטנים ובהיצריות ארוכות יעלה את השכיחות של תופעת הרסטנוזיס. המודעות לחשיבות של הטיפול במעכבי טסיות כגון פלאביקס הודגשה מאד בפני החולים על ידי רופאיהם והמידע הועבר גם לרופאים מדיסיפלינות אחרות המטפלים בחולה, שלעיתים נתנו הנחייה להפסקה מוקדמת של התרופה, מבלי לדעת את רמת הסיכון הכרוכה בכך.

תוצאות המחקרים הוכיחו שאין מדובר בתומכנים מושלמים: גם בהם יש חזרה של חסימה, אם כי באחוזים נמוכים יותר (חד ספרתיים בדרך כלל), ואפשרית גם התופעה של קרישה פתאומית. מציאות זו הביאה

צנתור לב וירטואלי

דימות העורקים הכליליים
באמצעות טומוגרפיה
מחושבת

ד"ר אלי עטר

ההתפתחות הטכנולוגית באמצעי הדימות השונים בכלל ובסורק הטומוגרפיה המחשבית (CT) בפרט, אשר באה לידי ביטוי בתוספת שורות של גלאים, הסורקים בו זמנית ומאפשרים קבלת מספר חתכים בכל סיבוב של שפופרת המכשיר (עד 64 שורות גלאים כיום והיד עוד נטויה...) – גרמה למהפכה בתחום הדימות האבחנתי.

הוספת שורות גלאים (והפיכתו של ה-CT מסורק חד פרוסתי לסורק רב פרוסתי) מתבטאת במהירות סריקה גבוהה פי כמה, אשר בתוספת שיפור ביכולת הרזולוציה והעיבוד המחשבתי, שיקללה את האבחון הבלתי פולשני של אברי הגוף השונים ברזולוציה גבוהה, בנוסף ליכולת לבצע מספר סריקות חוזרות מהירות בחתכים צפופים. כל אלה, הפכו את הסורק הממוחשב לכלי מרכזי במערך הדימות.

אחד מכיווני ההתפתחות בא לידי ביטוי ביכולת לדמות את כלי הדם העורקים והוורידים, שיטה הקרויה CT CTA (ANGIOGRAPHY). טכניקה זו ביטלה, למעשה, את רוב ההתוויות לאנגיוגרפיה קונבנציונלית.

דימות הלב היוותה אתגר, בגלל היות הלב איבר המצוי בתנועה מתמדת. ואם לא די בכך, מדורי הלב, אשר אינם מתכווצים באותו הזמן, ותנועת הנשימה, הפכו את דימות הלב למכשול בדורות הקודמים של הסוקרים. אך לא עוד.

כיצד מתבצע צנתור וירטואלי?

צנתור וירטואלי מתבצע ככל בדיקת CT אחרת עם הזרקת יוד דרך הווריד, בתזמון בו היוד מגיע לעורקים הכליליים. בסורק ה-64 פרוסתי מוזרק יוד בכמות פחותה בהשוואה לבדיקות CT "רגילות" – בדרך כלל די ב-80 סמ"ק יוד, בקצב של 4-7 סמ"ק לשנייה, לצורך דימות העורקים הכליליים בסורק ה-64 פרוסתי.

על מנת לדמות את עורקי הלב ברזולוציה אבחנתית, נדרשת סריקה עם חפיפה בעובי פרוסה תת מילימטרית, תוך עצירת הנשימה וניטור א.ק.ג. המשולב בתוכנת הסריקה. בסורקים הארבע שכבתיים נדרש הנבדק לעצור את נשימתו לכארבעים שניות! בסורק ה-16 פרוסתי קוצרה הסריקה ל-20 שניות ובסורק ה-64 פרוסתי נדרשת עצירת נשימה ל-5 שניות בלבד.

על פי רוב, קודמת לסריקה עם חומר הניגוד, סריקה ללא הזרקת חומר ניגוד שמטרתה לכמת את כמות הסידן בעורקים הכליליים (calcium score) בניקוד לפי אגסטון (המחושב לפי מכפלת שטח ההסתיידות במילימטר רבוע), שמצא יחס ישר בין ניקוד הסידן לבין קיום מחלה טרשתית בעורקים הכליליים.

הסידן בעורקים הכליליים גורם לארטיפקט מהיותו בעל צפיפות גבוהה מהיוד המוזרק. הארטיפקט הקרוי blooming effect, גורם לסידן להיראות גדול יותר מגודלו האמיתי, ומקשה על דיוק קביעת קוטר העורק בסמוך לסידן. בעיה זו חמורה בעיקר בסורקים מהדורות הקודמים. במספר מקומות נקבע רף מרבי לכמות הסידן המומלצת להמשך הבדיקה עם הזרקת חומר ניגוד, על מנת לשמור על רגישות גבוהה.

רווח משני נוסף המתקבל מהסקירה ללא הזרקת חומר הניגוד הינו הדגמת כל בית החזה, המאפשרת בדיקת שדות הריאה לזיהוי מוקדם של סרטן הריאה או פתולוגיות אחרות במיץ, בצוואר וברום הכבד, הטחול, רום הכליות, השלד הגרמי ובבלוטות יותרת הכליות. בכמה עבודות נמצא שיעור ממצאים חוץ כליליים גבוה יותר משיעור הממצאים הכליליים – בעיקר מוקדים ריאתיים.

קיימות שתי שיטות לאיסוף נתונים מהסריקה. בראשונה, נקבע זמן שרירי בתוך מחזור הלב ובסריקה דוגמים את הלב רק באותו הזמן (prospective gating). בשיטה השנייה, מתבצע איסוף נתונים כמעט רציף המאפשר ניתוח רטרופקטיבי של עורקי ומדורי הלב בכל חלק (פאזה) של מחזור הלב (retrospective gating).

נמצא, כי איכות הסריקה עולה ככל שקצב הלב יורד ולמרות שניתן להדגים את העורקים הכליליים גם בקצב של 80 פעימות לדקה ויותר, סריקה בקצב לב נמוך מ-60 היא אידיאלית. לצורך כך, לאחר תרגול תוך ניטור א.ק.ג. לקביעת קצב הלב תוך עצירת נשימה, מקבלים רוב הנבדקים תרופה להאטת הקצב, בדרך כלל חוסמי ביטא. במקרים בהם קצב הלב אינו סדיק, לא ניתן לדגום את העורקים בדיוק באותו שלב במחזור הפעימות, לכן נבדקים עם קצב לב לא סדיר אינם מתאימים לבדיקה. עם זאת, בחלק מהסורקים, במידה ומופיעה פעימה אחת אקטופית, ניתן להסירה ולבצע את בניית התמונה

ללא הדגימה מהפעימה האקטופית.

במקרים בהם נבדקים אנשים שעברו ניתוח מעקפים, מורחב שדה הבדיקה ונכללים העורקים התת בריחיים ודופן בית החזה בסריקה, לשם הדגמת כל מגוון המעקפים.

עיבוד הנתונים

הנתונים הגולמיים מתקבלים כחתכים אקסיאלים רציפים של כל הלב ב-10 שלבים (פאזות) בתוך מחזור פעימת הלב. בכל סריקה מתקבלים למעלה מ-200 חתכים, כך שבדיקות הלב מכילה למעלה מ-2,000 חתכים.

על פי רוב, די בסריקה של השליש השלישי של הדיאסטולה, אז הלב נע במידה הפחותה ביותר, אולם לפעמים יש צורך בעיבוד פאזות נוספות.

באמצעות תכנות מחשב, ניתן להסב את המידע האקסיאלי לתצוגה דו או תלת ממדית: ניתן ליישר ולפרוס את העורק לאורך צירו ולסובבו סביב הציר כאוות נפשו של המפענח, לצורך הערכה של מידת ההיצרות בכל כיוון. ניתן להדגים את העורקים הכליליים יחד עם הלב בתמונה תלת מימדית הניתנת לסיבוב בכל ציר (volume rendering) (ראה תמונה מס' 1) או את העץ הכלילי לבד (tree) (ראה תמונה מס' 2). ניתן לעגל את הלב לצורת כדור בכדי להקל על הצפייה (globe view) ולשוטט בתוך חלל העורקים (virtual endoscopy), ועוד.

הקפאת תנועת הלב ודגימה באותו מקום ובאותה פאזה, מאפשרת הקטנת הארטיפקטים למינימום וזיהוי פתולוגיות בדפנות העורקים לכדי אבחנה בין רובד טרשתי מסויד, רובד פיברוטי, רובד שומני, ורובד מעורב (תמונות 3-6) (באמצעות מדידת הצפיפות ביחידות האונספילד).

בניגוד לצנתור, בו מודגם רק החלל (לומנוגרפיה) ואין יכולת לראות מה "מתחבא" מעבר להיצרות אלא אם משתמשים ב-IVUS, ניתן לראות positive remodeling, קרי, גדילת העורק ללא שינוי בקוטרו הפנימי – ממצא שלעיתים לא ניתן לזהותו בצנתור – או negative remodeling, שמשמעותו הקטנת קוטר הכלי ללא רובד טרשתי פנימי.

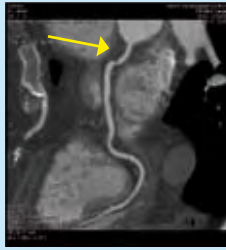
ניתן לזהות בבירור אוטמים של כל עובי השריר או חלקו (תת אנדוקרדיאלי) ודלף בין עלייתי או בין חדרי, לבצע חישובים של cardiac output, ejection fraction לדמות תנועה ולחשב שטח מסתמים, טבעיים ומלאכותיים, ללא צורך בביצוע סריקות נוספות.

בגלל כמות הנתונים הרבה והצורך לזהות כל עורק בנפרד, לפעמים בכמה פאזות, נדרשת מיומנות גבוהה של הרדיולוג המפענח. בממוצע, משך העיבוד והניתוח של בדיקה "רגילה" בסורק ה-64 פרוסתי אורך כחצי שעה.

רגישות, סגוליות ומגבלות הבדיקה

רגישות וסגוליות דימות העורקים הכליליים על ידי סורק, גבוהה. רגישות הבדיקה נעה סביב 95% והסגוליות סביב

תמונה מס' 3: תמונה דו מימדית של העורק הכלילי הימני, בינונית קצרה בחלקו הקריבני (חץ)



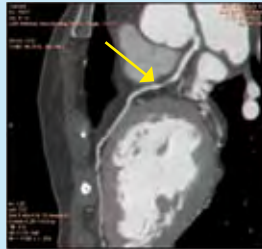
תמונה מס' 2: תמונת volume rendering של עץ העורקים הכליליים באותו נבדק: מודגמים רבדים מסויידים לאורך החלק הקריבני של העורק הכלילי הימני (חץ)



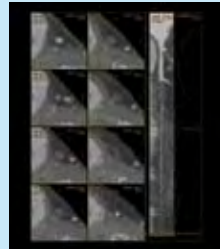
תמונה מס' 1: תמונת הלב מלפנים. מודגם עורק כלילי ראשי (left main artery), העורק השמאלי הקדמי היורה, חלק מהעורק הסובב השמאלי (cx) והענף המרגינלי הראשון.



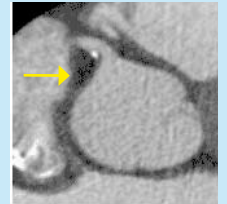
תמונה מס' 6א: היצרות בשיעור 50%-70% בחלק הקריבני של העורק הכלילי הקדמי היורה (LAD) בשחזור דו מימדי (חץ)



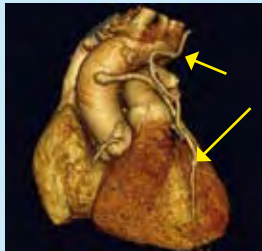
תמונה מס' 5: תמונה דו מימדית מיושרת של העורק הסובב השמאלי. מודגמת חסימה ממוצאו עם חידוש זרימה בהמשכו. מימין מודגמים חתכים אקסיאלים בציר העורק באזור החסימה, המראים חוסר האדרה של העורק באזור החסום



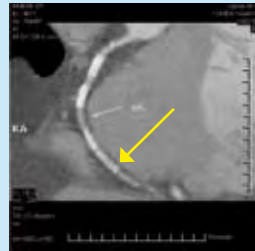
תמונה מס' 4: רובד טרשתי מעורב, בדרגת היצרות קלה במוצא העורק הכלילי הימני (חץ). המוקד הלבן הינו סידן והשחור שומן



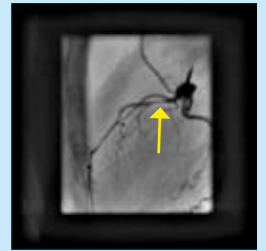
תמונה מס' 8: מצב לאחר CABG. מעקף LIMA ל-LAD (חץ לבן דק) עם חיבור פתוח להמשך ה-LAD (חץ לבן עבה) ומעקף ווריד מהוותין לעורק ההיקפי השמאלי (חץ כחול). החיבור לעורק לא מודגם במישור זה וכן מוצא ה-LIMA, שהודגמו במנחים אחרים



תמונה מס' 7: תמונה לאחר השתלת 4 תומכנים בעורק הכלילי הימני- היצרות קלה של 50% ביציאה מהתומכן הרחוק (חץ)



תמונה מס' 6ב: ממצא זהה בצנתור (חץ)



את צמוד לתומכנים. אין מגבלה לסריקה בדימות מעקפים, שהיה בדיקה קשה וממושכת בצנתור, שכן בסריקה אחת מודגם כל האזור (ראה תמונה מס' 8). במספר בתי חולים משולב הסורק בעיבוד נתוני חולים עם כאבים בחזה ללא ממצאים תומכנים בא.ק.ג, או בבדיקות המעבדה, ומאפשר זיהוי או שלילת הסיבות להופעת התסמינים של מחלה כללית חדה, דיסקציה אאורטלית, תסחיף ריאתי, דלקת ריאות לא טיפוסית ועוד – והכול בסריקה אחת. בעבודות שסקרו נבדקים אתסמיניים עם גורמי סיכון נמצא שיעור ממצאים כליליים בדרגות שונות של כ-50%, מתוכם הופנו לצנתור או לניתוח מעקפים בשל קיום מחלה כללית קשה כ-4%! שיפורים נוספים במספר שורות הגלאים (כיום עובדים על פיתוח 256 שורות, שמשמעותו דגימת פעימה אחת בלבד!), ובצורת הסריקה בה כמות הקרינה לא תהא אחידה אלא ממוקדת לשלב קצר אחד, כך שתפחית את כמות הקרינה ב-70% לפחות, תשפר יותר את דיוק הסריקה ותאפשר שימוש נרחב יותר עם התוויות רחבות יותר לבדיקה.

לתמונה בגברים ובנשים בעולם המערבי ובישראל. תסמונת כללית חריפה (acute coronary syndrome) מאובחנת בישראל בלמעלה מ-30,000 איש בשנה, וכ-45% מהלוקים בתסמונת עלולים למות בתוך שנה מהופעת הסימנים. זיהוי מוקדם של טרשת עורקים בעורקים הכליליים וטיפולם של הרבדים, יאפשר טיפול מונע במחלה ונסיגה שלה.

בדיקת הזיהוי המדויקת ביותר בספרות הינה צנתור על מגבולותיו והסכנות הגלומות בו. במדינת ישראל מתבצעים למעלה מ-40,000 צנתורים של עורקי הלב בשנה, כמחציתם אבחוניים בלבד. השיטות הלא פולשניות כוללות מבחן מאמץ ומיפוי על סוגי השונים. לשתי הבדיקות רגישות וסגוליות מוגבלים והמיפוי כולל שימוש בחומר רדיואקטיבי.

כיוון שמדובר בבדיקה עם קרינת רנטגן, אין הבדיקה מומלצת כבדיקת סקר לכל האוכלוסייה הצעירה ולאנשים עם רגישות ליוד או עם אי ספיקת כליות, אלא לאנשים אסימפטומטיים עם גורמי סיכון להופעת מחלת לב טרשתית, אנשים סימפטומטיים שהצנתור בהם קשה או אינו אפשרי ובנבדקים לאחר ניתוח מעקפים או השתלת תומכן – שכן אין בעיה בסורקים החדשים לדמות עורקים עם תומכנים (סטנטים) (ראה תמונה מס' 7) ולזהות היצרות או חסימות בתוך

98% בזיהוי היצרות, מעל 50% וקרוב ל-100% בניבוי negative predictive value. ערכים אלו גבוהים מרגישות וסגוליות מבחן מאמץ, ממיפוי הלב, ומבדיקת העורקים הכליליים באמצעות תהודה מגנטית.

מהלך של העורק הכלילי בתוך שריר הלב (intramyocardial bridge) הינו ממצא שכיח שמשמעותו אינה ברורה, המצוי בכ-18% מכלל האוכלוסייה. הוא ניתן לזיהוי בקלות ע"י CT אולם קשה לזיהוי בצנתור.

הבדיקה אינה מושלמת וכוללת כמה חסרונות. ראשית, יש שימוש בקרינת רנטגן, ברמה הגבוהה ממכות הקרינה שהנבדק סופג בבדיקות CT אחרות. רמה זו שווה לקרינה הנצברת במיפוי טכציום, נמוכה פי 3 מהקרינה הכרוכה במיפוי תליום (!) וגבוהה במקצת מהקרינה הממוצעת בצנתור לב.

הבדיקה צורכת שימוש ביד על סכנותיו ומגרעותיו, אם כי בכמות פחותה מ-CT רגיל ושווה לצנתור ממוצע. רמת סידן גבוהה בעורקים הכליליים מורידה את רמת דיוק הבדיקה, וכמובן שנדרש שיתוף פעולה מהנבדק בעצירת נשימה וחוסר תזוזה בעת הסריקה.

מי מתאים לבדיקה?

טרשת העורקים הכלילית הינה הגורם הראשון

ד"ר אלי עטר, מנהל המערך לרדיולוגיה פולשנית, המרכז הרפואי רבין, קמפוס גלדה, פתח תקווה

תפקיד הברורפלקס בהתפתחות יתר לחץ דם, סיבוכיו והטיפול בו

ד"ר יהונתן שרעבי

קשת הברורפלקס הינה בעלת תפקיד חשוב בבקרת לחץ דם. ביתר לחץ דם ראשוני, ניכרת ירידה ברגישות הברורפלקס ועוצמתו, התורמים לעליה בלחץ דם ולהתפתחות סיבוכי המחלה. כשל מלא של הברורפלקס מתאפיין בלחץ דם תנודתי באופן קיצוני. בטיפול האנטיהיפרטנסיבי יש יתרון לטיפול בקלונודין וחוסמי הקולטן לאנגיוטנסין 2, וטיפול עתידי יהיה גירוי ישיר של הברורצפטורים עם שתל חשמלי בעורקי התרדמת

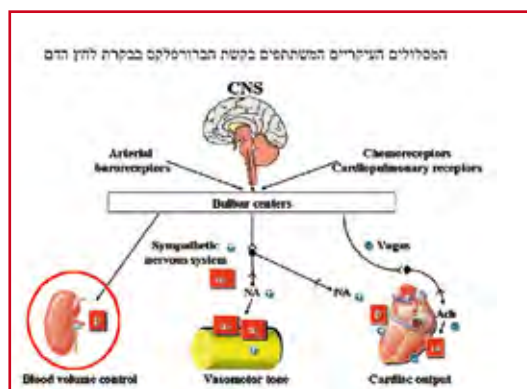
תרומת הברורפלקס ליתר לחץ דם כרוני

שינויים רבים בתקינות קשת הברורפלקס נמצאו בחולים עם יתר לחץ דם כרוני. אחד הדברים הראשונים שקורים ביתר לחץ דם כרוני הוא עליית נקודת האיזון שאליה הברורפלקס שואף להביא את לחץ הדם. במקביל, רגישות הרפלקס לשינויי לחץ דם יורדת ושפעול או דיכוי הרפלקס קורה בשינויים גדולים יותר של לחץ דם (ראה תמונה). בניסויים רבים הודגם כי בחולים עם יתר לחץ דם כרוני תגובת שינוי הדופק, כמדד המבטא את רגישות הברורפלקס ועוצמתו, מופיעה לאחר עלייה גדולה יותר בלחץ הדם בהשוואה לחולים נורמוטנסיביים, וגם מידת עליית הדופק בתגובה

שבמצב בו לחץ הדם גבוה באופן כרוני, הרפלקס המנסה להביא את לחץ הדם לתקין – מדוכא. השליטה בלחץ הדם מתבצעת בעיקר, כאמור, על ידי שפעול או דיכוי סימפטטי של הלב וכלי דם דרך קולטנים אדרנרגים אלפא וביטא ושפעול פראסימפטטי דרך קולטנים לבביים כולירגים-מוסקריניים. בשנים האחרונות גוברת ההכרה בחשיבות הזרוע האפרטטית הסימפטטית של קשת הרפלקס המעצבת את הכלייה בשליטת הברורפלקס על לחץ הדם, וזאת דרך שפעול או דיכוי העצבוב הסימפטטי הכלייתי. בקרת לחץ דם זו מתווכת על ידי דיכוי או הפעלת מנגנונים כלייתיים, כמו הפעלת מערכת הרנין-אנגיוטנסין-אלדוסטרון ושליטה במידת יכולת הפרשת הנתרן של הכלייה.

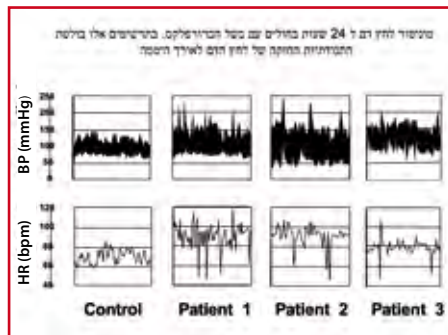
הברורפלקס היוו מנגנון בקרה חשוב בבקרת לחץ דם (ראה תמונה). הקולטנים העיקריים מצויים בגוף עורקי התרדמת, מהם עולים סיבים של העצב התשיעי לגרעין הבודד המוארך (ה-Nucleus Tractus Solitarius, NTS). גרעין חשוב זה מצוי במקביל גם תחת השפעת גורמים מרכזים של קליפת המוח והמערכת הלימבית. על פי המידע המועבר דרך העצב התשיעי מופעלים או מדוכאים המערכות הסימפטטית והפרסימפטטית. ה-NTS מקבל מידע גם מגירוי כמוצפטורים המצויים בריאות ובלב, אולם חשיבותם בבקרת לחץ הדם משנית.

הפעלת הקולטנים היא מכנית: עליה בלחץ הדם מותחת את דופן גוף עורקי התרדמת, מצב המביא לפתיחת תעלות נתרן וסידן. כניסת זו של הקטיונים לתוך תאי העצב מפעילה פוטנציאל פעולה חשמלי וגורמת להתקדמות גירוי עצבי למוח. הקשת הרפלקסית היוצאת מה-NTS מגיבה באופן הפוך לשינויים הרגועים בלחץ הדם. עליית לחץ דם גורמת לדיכוי סימפטטי ושפעול פרסימפטטי, ולהיפך, ירידה רגועת בלחץ הדם גורמת לשפעול סימפטטי ודיכוי פרסימפטטי. יש לציין, כי שינויים קבועים בלחץ הדם מביאים להסתגלותם של הקולטנים ולירידה בהפעלת הקשת הרפלקסית כך



במקרים קיצוניים קיימים מצבים של כשל מוחלט של הברורפלס. הרקע הוא פעמים רבות טרשת של עורקי התרדמת, מיפולציות כירורגיות בעורקי הצוואר דוגמת אנדארטרקטומיה תרדמנית זו צדדית, או מעקף כלי דם לגוף עורקי התרדמת. דווח גם כי כשל הברורפלס מופיע כתגובה שנים רבות לאחר קרינה בצוואר לטיפול בגידולי ראש, צוואר ולימפומות. אך, כמובן, פעמים רבות הרקע לא ברור

20 ממ"כ בלחץ הדם תוך ניטור הדופק באופן רציף. הורדת לחץ הדם מושגת על ידי הזלפת ניטרוגליצרין לתוך הווריד. תוצאה אבחנתית היא היעדר שינוי בדופק למרות שינוי בלחץ הדם. מבחן נוסף החשוב בהבנת הפתופיזיולוגיה הוא מבחן הקור. במבחן זה מוכנסת יד אחד של החולה למי קרח למשך דקה תוך ניטור רצף של הדופק ולחץ הדם. בתגובה לקור חולים אלו מעלים את לחץ הדם והדופק באופן חד כביטוי לאי-יכולת הברורפלס למתן תגובה זו. לא פעם נמדדים במבחן זה ערכי לחץ דם מעל 250 ממ"כ והכפלת מספר הפעימות לדקה בהשוואה למצב מנוחה. מבחן זה מסביר ומדגים את עליית לחץ הדם באופן קיצוני בתגובה לדחק ואפילו קל, דוגמת מתח רגשי.



היבטים טיפוליים

במאמר החשוב שפורסם ב-New England Journal of Medicine ודן באספקטים קליניים של כשל הברורפלס הומלץ על טיפול בקלונדין במצבים אלו. קלונדין פועל ישירות במערכת העצבים המרכזית על הגרעינים האוזמוטוריים דרך השפעה על קולטני אלפא-אדרנרגיים ומוריד כך את הטונוס הסימפטטי. טיפול זה מוריד את ממוצע לחץ הדם ומה שחשוב יותר בחולים אלו - ממתן את התנודות החזקות של לחץ הדם. לטיפול זה תופעות לוואי מרכזיות כמו עייפות, יובש בפה ותגובות עוריות. חשוב לציין כי תופעת REBOUND שכיחה בהפסקה פתאומית של נטילת תרופה זו. קיימת צורה של מתן טראנס-עורי חד שבועי המונע תנודות ברמת התרופה בדם ובכך נמנעות תופעות REBOUND אלו.



לחץ הדם. המנגנון העדכני המסכם את תרומת כשל הברורפלס ליתר לחץ דם מצביע על גורמים נאורוהורמונליים מרכזיים, המעלים את נקודת ה-set point ומורידים את רגישות הברורפלס. מאידך, מידת השפעת הרפלס בהורדת לחץ הדם מופחתת בנוכחות שפעול מערכת אנגיוטנסין ועודף מלח. הסה"כ מצביע על כך שחולים ביתר לחץ דם מאבדים מנגנון בקרה חשוב, שבתנאים נורמליים שומר על לחץ דם תקין.

חשיבות הברורפלס בנוק לאברי מטרה

במודל של חולדות עם יתר לחץ דם גנטי הודגמה התאמה ברורה בין רגישות הברורפלס לסקלרוזיס גלומרולרית כמו גם להיפרטרופיה לבבית. גם תהליך הטרשת, שכתוצאה מיתר לחץ דם ממושך, מוחש בנוכחות ירידה בתפקוד הברורפלס וזאת בשל עליה במדדים דלקתיים שתורמתם להחשת התהליך, משמעותית.

כשל הברורפלס

במקרים קיצוניים קיימים מצבים של כשל מוחלט של הברורפלס. הרקע, פעמים רבות טרשת של עורקי התרדמת, מיפולציות כירורגיות בעורקי הצוואר דוגמת אנדארטרקטומיה תרדמנית זו צדדית או מעקף כלי דם לגוף עורקי התרדמת. דווח גם כי כשל הברורפלס יכול להופיע שנים רבות לאחר קרינה בצוואר לטיפול בגידולי ראש צוואר ולימפומות. אך, כמובן, פעמים רבות הרקע לא ברור. המאפיין של חולים אלו הוא תנודות קיצוניות בלחץ דם מערכים של מעל 250/140 לירידה של לחץ דם סיסטולי אל מתחת ל-100 ממ"כ. שינויים אלו יכולים להתרחש גם בטווח של דקות. חולים אלו מתלוננים על אירועי כאבי ראש קיצוניים, הזעה בכל גוף עליון, עייפות, מאורעות עילפון וירידה ביכולת התפקוד היומיומי שלהם. באופן טיפוסי, רמות הקטכולאמינים בפלזמה של חולים אלו גבוהות, או שגולות במיוחד בתגובה לדחק. האבחנה נעשית על ידי הורדה או העלאה מבוקרת של לחץ דם והיעדר שינוי בדופק המתבקש משינוי לחץ דם. העלאת לחץ הדם מושרית על ידי הזלפת איטית של פנילאפרין לתוך הווריד במינונים עולים עד שמושגת עליה של

לשינוי בלחץ הדם - נמוכה יותר. ניסויים אלו מבססים את ההנחה שלירידה ברגישות הברורפלס ובמידת עוצמתו תפקיד חשוב בהתפתחות של יתר לחץ דם כרוני.

אחד הגורמים המרכזיים לשינוי נקודת האיזון של הרפלס מושרה על ידי אנגיוטנסין 2. פפטיד זה, שבדרך כלל אינו עובר את ה-Blood Brain Barrier משפיע על איזור אחד במערכת העצבים המרכזית, שבו יש קולטנים לאנגיוטנסין 2 מחוץ ל-Blood Brain Barrier. איזור זה הנקרא TEOREMA, מצוי בקשר עצבי ישיר עם ה-NTS והפעלתו על ידי רמות גבוהות יחסית של אנגיוטנסין 2 מפחיתה את מידת רגישות הגרעין לשינויי לחץ דם ומעלה את נקודת ה-SETPOINT של לחץ הדם. בנוסף, גם תזונה עתירת מלח התבררה כמשפיעה על התהליך הנ"ל: הן ירידה ברגישות קולטני הברורפלס והן בתגובתיות ה-NTS. בניסויים מבוקרים הודגם כי תחת תזונה עתירת מלח, הפעלת קשת הברורפלס על ידי גירוי מבוקר של ה-NTS מביאה לתגובה המודינמית חזקה יותר בהשוואה למצב בו התזונה היא דלת מלח. יש לציין, כי ירידה בתפקוד הכליה כשלעצמה כרוכה בירידה ברגישות הברורפלס, במנגנון המתווך בחלקו על ידי הרמות הגבוהות של אנגיוטנסין 2 במצב כשל כליתי. לאחרונה מתברר אף מקומו של הרקע הגנטי: פרופיל מולקולרי מסוים נותן לפתולוגיה של קשת הברורפלס חשיבות רבה במיוחד בהתפתחות יתר לחץ דם. עד כה גילו, כי פולימורפיזם בגן לאנדוהלין מביא לירידה מוחשת ברגישות הברורפלס, כמו גם לפולימורפיזם לגן לברדיקינין.

שוני נקודת ה-SETPOINT כשלעצמה משפיע על הטונוס הסימפטטי של הכליה וכך על השפעול ההורמונאלי הכרוני של מערכת הרנין וירידה בהפרשת הנתרן על ידי הכליה. מצב זה הודגם בניסוי בו בוצעה דורבציה (ניתוק עצבי) של הכליה ושופעל הברורפלס באופן כרוני. חלק גדול מתגובת עליית לחץ הדם בעקבות שפעול הברורפלס בוטל באלו שעצבי הכליה נחתכו. מצב זה הביא להכרה בכך שמנגנון חשוב דרכו ירידה ברגישות ופעילות הברורפלס מביאה ליתר לחץ דם, מתווך על ידי העצבו הסימפטטי הכליתי. במצב בו העצבו תקין, ניכרת עליה ברנין וירידה בהפרשת המלח בתגובה לשפעול הברורפלס. מצב זה, כשלעצמו, מפחית את מידת יכולת הברורפלס המופעל להפחית את

חדשות

טיפול במחלות לב וכלי דם מאט התפתחות של אלצהיימר

מחלת לב היא גורם סיכון לאלצהיימר. מחקר חדש מגלה כי חולים שקיבלו טיפול לבעיות בכלי הדם היו בעלי הרכה (קוגניציה) מפותחת יותר. הממצאים "מייצגים תקווה כי התערבות באמצעות תרופות ידועות עשויה לעכב את התפתחות המחלה" אמר החוקר הראשי, יאן דשנרטה, מיוחלוג מבית החולים האוניברסיטאי בליל, צרפת. המחקר הקוגניטיבי, כפי שנמדד במבחן מקובל, נעאר בטווח האמצעי התחתון במשך 36 חודשים יותר אצל חולי אלצהיימר שקיבלו טיפול מיוחלוג משולב עם טיפול לבעיות בכלי הדם ולהיפך, חולי אלצהיימר עם בעיות בכלי הדם שלא קיבלו טיפול לכלי הדם, חוו התדרדרות הכרתית שהגיעה לרמות המסוכנות במהירות רבה יותר.

המחקר התבסס על בחינה של 891 מטופלים צרפתיים שאובחנו כסובלים מאלצהיימר, מחלות לב וכלי דם בשילוב עם אלצהיימר או דמפיה של כל הדם. גורמי הסיכון הקוגניטיביים שנכללו במחקר כללו לחץ דם גבוה, סוכרת, רמות גבוהות של מלטהטחל, מחלות אתחסקלחטיות ועישון. הטיפול כלל תרופות אנטי היפרטנסיביות, איסולין, או תרופות להורדת רמות הסוכרים בדם, סטאטינים להורדת רמות מלטהטחל, או תרופות נוגדות קרישה. חולי האלצהיימר קיבלו גם תרופות שטיפלו בתסמיני המחלה.

ד"ר סם גנר, מנהל המרכז האוניברסיטאי אמור למחלות מיוון עצבים מתרשם מהממצאים משום שגורמי סיכון כמחלות לב וכלי דם הם "משהו שאפשר לטפל בו". לדבריו, בשנים האחרונות, אנו שומעים על מחלות לב וכלי דם כגורמי סיכון לאלצהיימר, אולם זהו המחקר הראשון "שהוכיח את המטבע ומבסס את הממצאים על כך שטיפול במחלות לב וכלי דם מאט את התפתחות הניוון הקוגניטיבי".

מחקרים נוספים שמתפרסמים בנושא מדגישים את חשיבות הטיפול במחלות לב וכלי דם אצל חולי אלצהיימר ואת תשומת הלב שהרפא המטפל צריך להקדיש לעניין במויחד, משום שחולי אלצהיימר נוטים להיות אפאטיים ולא להתלחן על בעיות.

תרופה חדשה עשויה להפחית את הסיכון למפרצת בחולים הסובלים מבעיות בלב

התרופה, זוקסיצקלין, עיכבה התפרצות מפרצת כעכברים שעברו הדגשה גנטית כדי להיות בעלי מאפיינים קליניים דומים לכל האפשר לחולים בתסמונת מרפן, מחלה גנטית הפוגמת בתקומת החיבור ובעיקר בחיבור אב העורקים ללב. המחקר גילה כי החומר הפעיל בתרופה, MMP, חוסם את החלבון המפרק את אבי העורקים ומעכב באופן משמעותי התפתחות מפרצת, קרעים ודימומים. העכברים בעלי סינדרום מרפן שקיבלו את התרופה דרך מי השתייה שלהם, חיו כמעט ככול מעכברים שלא קיבלו את התרופה.

"מעבר השתמשו בחוסמי בטא כדי להוריד את לחץ הדם ולהאט את קצב פעילות הלב בניסיון לעכב את התרחבות המפרצת" אמר ד"ר בטימותי בקסטור, מרכז הרפואי של אוניברסיטת נברסקה, מעורבי המחקר, "אולם ההליך הזה סיפק יתרונות מוגטים לחולים ולתופעות הלואו היו השפעות קשות על איכות החיים שלהם. נמשך לעקוב אחר החולים הללו ולקבוע את הצורך שלהם בניתוח לאחר ביצוע אולטרא-סאונד או סריקות CT בפרקים של חצי שנה עד שנה" אמר "אבל עדיין יש צורך במחקר נוסף כדי לקבוע עד כמה הטיפול בתרופה יכול לעכב או למנוע את הניתוח של חולים בתסמונת מרפן".

« גיא כהן

משולב. הדיווחים הראשונים מראים השפעה מורידת לחץ דם ניכרת והתוצאות מעודדות: סיכום 12 החולים הראשונים הראה ירידה בלחץ הדם בממוצע מ-189/116 ודופק 83 ל-165/99 ודופק 68. נמשך גיוס החולים למחקר זה ובשנים הקרובות נדע אם ההבטחה בשתלים אלו התגשמה.

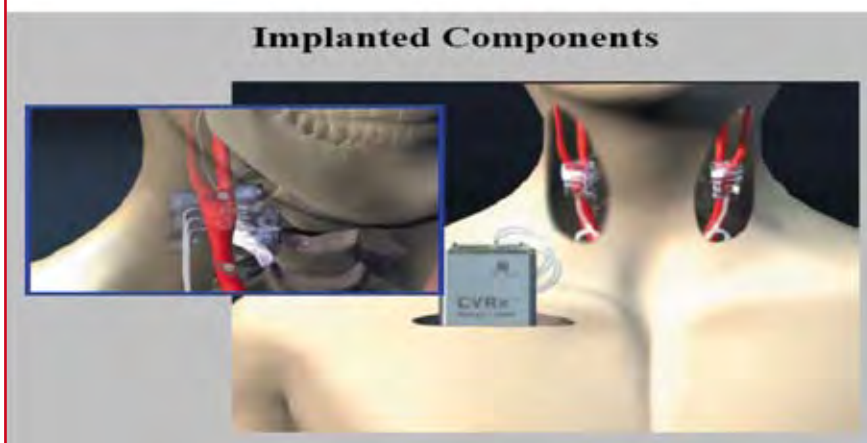
לסיכום: קשת הברורפלסק הינה בעלת תפקיד חשוב בבקרת לחץ הדם ובהתפתחות יתר לחץ דם. ביתר לחץ דם ראשוני, ניכרת ירידה ברגישות הברורפלסק ועוצמתו, התורמים לעליה בלחץ דם ולהיותו תנודתי. כמו כן, ירידה זו קשורה גם בשכיחות גבוהה יותר של סיבוכי המחלה בלב, כלי הדם והכלייה. כשל מלא של הברורפלסק הינה צורה של יתר לחץ דם שניוני שלא זוכה לתשומת הלב הקלינית הדרושה ועל כן, פעמים רבות, לא מאובחן. יש לחשוש במצב זה במקרה של לחץ דם תנודתי באופן קיצוני. הטיפול האנטיהיפרטנסיבי צריך להתחשב בפרופיל לחץ דם על פני היממה. במצבים אלו, כאשר הרקע הוא ירידה ברגישות הברורפלסק, יש יתרון לטיפול בקלונודין וחוסמי הקולטן לאנגיוטנזין 2. יתכן וטיפול עתידי יהיה גרוי ישיר של הברורפפטורים על שתל חשמלי בעורקי התרדמת, אך עוד חזון למועד.

ד"ר יהונתן שרעבי, מנהל (בפועל), היחידה ליתר לחץ דם, המרכז הרפואי שיבא, תל-השומר והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר

שינויים רבים בתקינות קשת הברורפלסק נמצאו בחולים עם יתר לחץ דם כרוני. אחד הדברים הראשונים שקורים ביתר לחץ דם כרוני, הוא עליית נקודת האיזון שאליה הברורפלסק שואף להביא את לחץ הדם. במקביל, רגישות הרפלקס לשינוי לחץ דם יורדת ושפועל או דיכוי הרפלקס קורה בשינויים גדולים יותר של לחץ דם

המושגל מסביב לגוף הקרוטיד ומגרה את הברורפפטורים. בניסיונות ראשוניים בחיות מעבדה החדירו אלקטרודות לגופי עורקי התרדמת דו צדדית. אלקטרודות אלו היו נתונות תחת בקרה חיצונית ממוחשבת. התוצאות הראו שכל זמן שהועבר גירוי חשמלי, הופעלה קשת הברורפלסק ולחץ הדם ירד. תגובה זו היתה גם תלוית עוצמה, וככל שהגירוי החשמלי היה חזק יותר, לחץ הדם ירד נמוך יותר. גם הדופק הראה שינויים מקבילים ותואמים ללחץ הדם, דהיינו, ברדיקרדיה יחסית במקביל לירידת לחץ הדם. ההשפעה מורידת לחץ הדם של גישה זו הביאה לאחרונה לעריכת ניסיונות בבני אדם בהם הושגל מכשיר זה בחולים עם יתר לחץ דם עמיד לטיפול תרופתי

תיאור סיכמתי של השתלת מכשיר גירוי חשמלי לקולטני הברורפלסק בעורקי התרדמת. הפעלתם מבחון מביאה לירידה משמעותית בלחץ הדם



חלון טכנולוגי לליבן של החולה



יתרונות הטכנולוגיה ככלי אבחוני ומניעתי - בהיבט אישי

פרופ' אורי רחנשיין

רעקב נכנס לייעוץ במשרדי לפני כשנתיים. יעקב הוא גבר בן 62, אשר הקים חברה לפיתוח טכנולוגיות להדמיה רפואית, מכר אותה וכך התאפשר לו לעסוק בתחביבו – טריאתלון – באופן רציני. יעקב היה רץ כ-15 ק"מ כל יום ולאחרונה חש שהוא "לא סוחב" אחרי 10 ק"מ... האמת היתה, שלמרות שיעצתי לו להתקדם בתהליך הבירור באופן שמרני, יעקב ידע באיזו בדיקה הוא מעוניין. מכיוון שבמקצועו הוא מומחה לטכנולוגיות הדמיה רפואית, הוא רצה לעבור צנתור וירטואלי (Cardiac CT), בדיקה חדשנית, המאפשרת לראות באופן לא פולשני את עורקי הלב. ביצענו את הבדיקה למחרת. יעקב הגיע בשעת הצהריים, עבר במכונת ה-CT תוך 20 שניות ולאחר 20 דקות נוספות הלך הביתה. למחרת עברנו ביחד על הבדיקה, אשר הראתה על מסכי המחשב את עורקי ליבו באופן תלת מימדי. הבדיקה גילתה היצרות קריטית במוצא העורק הקדמי היורד (המכונה, ולא בכדי, "עורק האלמנות"). יום למחרת ביצעתי צנתור שנמשך כ-30 דקות אשר במהלכו הושטל סטנט משחרר תרופה ל"פתיחת" ההיצרות. יעקב חזר כעבור שבוע לאימוניו. לפני שבוע ביצע מבחן מאמץ מדהים ובהתאם לכך, גם יכולת האימון היומיומית שלו חזרה ל-15 ק"מ ליום ויותר.

קפיצה קטנה לעבר

במשך אלפי שנים, ניסו רופאים ומרפאים להבין מה מתרחש בגופו של החולה ע"י קבלת היסטוריה רפואית מהסתכלות, מישוש והאזנה, עד אשר ב-8 לנובמבר 1895, שיחק ווילהלם קונראד רנטגן, פרופסור לפיזיקה גרמני, במעבדה עם דגמים מוקדמים של שפופרות ואקום (שיותר מאוחר התפתחו למקלטי רדיו, טלוויזיה ועוד). כאשר העביר דרכם זרם חשמלי שם לב לכך שהשפופרת פולטת קרינה לא מזוהה ועצמות ידו ורמז קל לבשר היד הופיעו על מסך. הוא הודיע על התגלית, סירב לרשום את ההמצאה בפטנט וקרא לקרינה X ray. ווילהלם ק. רנטגן העניק לרפואה את הצעד הראשון, הענק, המאפשר להביט פנימה לתוך גוף החולה ולבצע אבחנה ללא צורך בכל פעולה פולשנית. בתוך



שבועות ספורים החלו רופאים להשתמש בכל העולם בטכנולוגיה.

בשנת 1972 התרחש צעד גדול נוסף קדימה, כאשר מהנדס אנגלי, גודפרי האונספילד, פיתח את הסורק הממוחשב (CT SCAN). בטכנולוגיה זו מקור ה-X ray מסתובב סביב גוף החולה ומאפשר הדמיה דמוית חתכים מרובים בגוף החולה – אותם ניתן לאחד היום להדמיה ממוחשבת תלת ממדית של גוף האדם, על כל אבריו. באופן חריג ביותר, הוענק כעבור 7 שנים בלבד פרס נובל לרפואה לגודפרי האונספילד, על המצאתו.

ובחירה להווה

הדמית הלב באופן לא פולשני הציבה אתגרים ייחודיים, עקב היות הלב בתנועה מתמדת והגודל הקטן של המבנים האנטומיים אותם אנו מעוניינים להדמות. לדוגמה, קוטר ממוצע של עורק כלילי הינו כ-3 מ"מ והיצירות הגורמת להפרעה בזרימת הדם באותו עורק עלולה להיות בעלת כ-2 מ"מ קוטר. יתרה מזו, טרשת עורקים אשר עלולה לגרום להתקף לב ואף תמותה עשויה להיות קטנה מ-1 מ"מ. נדרשו מעל ל-20 שנה כדי לפתור את האתגרים הטכנולוגיים בהדמיית לב ע"י CT. לפני כ-5 שנים הופיעה טכנולוגית CT המאפשרת הדמיית הלב והעורקים הכליליים ולראשונה התאפשר לקרדיולוג לראות באופן לא פולשני ובהדמיה תלת ממדית את עורקי הלב, תמונות אותן יכול היה לקבל עד כה רק באופן פולשני. בכל טכנולוגיה חדשנית, לוקים הדורות הראשונים ממחלות ילדות. גם טכנולוגית ה-CT סבלה, כשהיתה עדיין בחיתולה, ממספר "מחלות ילדות", כמו בעיות ברזולוציה (וכתוצאה מכך בעיות בדיקת אבחנות), חשיפה לקרינה וממשק אנושי תת אופטימאלי. הבעיות הללו נמצאות בשלבים מתקדמים של פתרון בדורות הנוכחיים ובוודאי שבדורות העתידיים של הטכנולוגיה.

עד לאחרונה ניסיון, כקרדיולוגים, לפענח את עתיד החולה ולהבין מה קורה בעורקי לב החולה ע"י שימוש בטכנולוגיות היסטוריות וכן הערכת "גורמי סיכון" למחלת לב טרשתית, שהידוע בהם הינו ערכי כולסטרול מוגברים. עד לאחרונה, הצביע הממדס הרפואי על רמות כולסטרול גבוהות (בייחוד LDL) כגורם סיכון מרכזי למחלת לב איסכמית. כאשר קוראים את ההמלצות השונות בספרות המקצועית, מוצאים שהן רחוקות מלהיות גורפות ויש שימוש נרחב במושגים מעורפלים למחצה כמו "קשר הדוק", "מרמז בחוזקה" ו"גורם סיכון משמעותי". ואכן, בעקבות גילוי הקשר הסטטיסטי החזק בין ערכי כולסטרול מוגברים למחלת לב כלילית, הוחל טיפול מסיבי תרופתי בכל מי שנמצא כבעל ערכי כולסטרול מוגברים. בהתבסס על מערך המלצות מסוג זה,

נמכרות תרופות להורדת כולסטרול בסך של כ-25 מיליארד דולר לשנה. כאשר לחולים רבים עם מחלת לב ערכי כולסטרול תקינים ולרבים בעלי כולסטרול ו-LDL בערכים גבוהים אין בעיות לב, אך הם מטופלים תרופתית במהלך חייהם. עלות הטיפול בהורדת כולסטרול איננה זניחה. ההערכה היא כי בטיפול ראשוני להורדת כולסטרול העלות של שנת חיים שניצלת (הוודות לטיפול), הינה כ-120,000 דולר. לשם דוגמה, ניתוח מעקפים עלות שנה שניצלת, הינה פי 10 פחות. בניתוח שנערך לאחרונה ב"ניו אינגלנד ג'ורנל אופ מדיסין", של מגבלות גורמי סיכון שונים (כמו ערכי כולסטרול גבוה) ככלים פרוגנוסטיים, מציין העורך כי "למרות קיום קשר חזק בין גורם סיכון להתפתחות מחלה, אין גורם הסיכון מציע בסיס לניבוי יעיל בחולה האינדיבידואלי...". קרי, אם אתה בן 60 והכולסטרול שלך 240 מג' יש לך סיכוי של כ-51% ללקות באירוע לבבי במהלך חייו. מאידך, יש לך סיכוי של כ-49% לחיות את מהלך חייו ללא אירוע לבבי, לאכול כרצונך וזאת ללא נטילת תרופות... לאיזו קבוצה, אם כך, אנחנו שייכים?

הצנתור הוירטואלי נכנס לתמונה

הצנתור וירטואלי אפשר, לדעתי, אינדיבידואליזצית טיפול בחולי לב ובמקום לטפל בבדיקת מעבדה (ערכי כולסטרול מוגברים, לדוגמה) וטיפול במחלה עצמה (טרשת עורקים) לכשתודגם בלבד. הבדיקה תאפשר לטפל רק בחולים בהם גורם הסיכון התבטא במחלה. קחו לדוגמה אותי, גבר בן 53, בעל ערכי כולסטרול מוגברים, המקיים פעילות ספורטיבית אינטנסיבית וצמחוני מזה 33 שנה. התלבטתי האם עלי לקחת תרופות להורדת ערכי כולסטרול. לפי חישוב שערכתי, במהלך 26 השנים הבאות (לפי תוחלת החיים הממוצעת לגברים בישראל ובאם מדובר בטבלית אחת ביום) יהיה עלי ליטול 10,585 טבליות!... החלטתי לבצע בדיקת צנתור וירטואלי. עליתי על שולחן הצנתור הוירטואלי, דקרו את זרועי להחדרת עירוי ובזמן הבדיקה חשתי גל חום, של חומר הניגוד שבו משתמשים למילוי חלל עורקי הלב. למזלי, עורקי ליבי היו נקיים לחלוטין ללא שמץ של טרשת עורקים. ב-Cardiac CT הדיוק בשלילת מחלה טרשתית מתקרב ל-100% – דרגת דיוק נדירה בכל שיטת אבחנה רפואית! החלטתי לאלתר לא לקחת תרופות להורדת ערכי כולסטרול ולהמשיך באורח חיי. האם עשיתי נכון? אין עדיין תשובה מדעית מבוססת לדילמה זו. אני מאמין שעשיתי נכון. יתרה מכך, אני מאמין כי בעתיד הלא רחוק, בדיקה זו תהווה אבן יסוד בהערכת קיום מחלת לב, תכנון הטיפול בה ומעקב אחרי תוצאות הטיפול.

גורם המחלה והתמותה העיקרי בעולם המערבי והמתמערב, הינה טרשת העורקים, הבאה לידי ביטוי בהתאם לאיבר אליו מספק דם העורק הנגוע בטרשת העורקים. בלב יתכן 2 מופעים – האחד, באם התפתחות הטרשת מצרה את העורק שבו היא מתפתחת במידה "משמעותית" (<50% מקוטר העורק מוצר), החולה יסבול מכך ששירי הלב לא מקבל אספקת דם במידה מספקת. הפרעה זו יכולה להתבטא בסימפטומים כמו לחצים בחזה במאמץ, קוצר נשימה במאמץ או ירידה ביכולת המאמץ. הפרעה זו ניתנת לאבחון על ידי מגוון בדיקות הקיימות מעל 20 שנה כמו מיפוי לב, מבחן מאמץ ועוד וניתנת לטיפול מוצלח ע"י צנתור או ניתוח מעקפים.

המופע השני והפחות ידוע, של מחלת לב כלילית, מתרחש אך באם התפתחות הטרשת לא מפריעה לזרימת הדם בעורקי הלב. מופע זה, מכונה באופן הרחוק מלהיות מדויק ע"י קרדיולוגים רבים כ"לא משמעותי". כאשר לחולה טרשת מסוג זה, הוא חשוף למופע פתאומי של התקף לב או תעוקה לא יציבה ואף מוות פתאומי, המתרחשים כאשר מתפתח קריש דם באופן פתאומי על פני הנגע הטרשתי, וזרימת הדם לשריר הלב מופרעת באופן פתאומי ע"י היווצרות קריש הדם. בניגוד לאמונה הרווחת בציבור הרחב, ברוב חולי התקף הלב המחלה מתפתחת באופן פתאומי על פני טרשת עורקים במופע ה"לא משמעותי" שלה וב-1/3 מהחולים הביטוי הראשון והטראגי של התקף הלב הינו מוות פתאומי. עד כה, לא היתה כל בדיקה שאפשרה אבחון לא פולשני של טרשת העורקים בשלב זה, למרות שניתן לטפל בטרשת העורקים בשלב זה ולמזער את הסכנה לחולה ע"י טיפול תרופתי מתאים ושינוי אורחות חיים.

הצנתור הוירטואלי, לדעתי, היא הבדיקה האולטימטיבית המאפשרת לזהות באופן לא פולשני, מדויק ומוקדם אנשים הנמצאים בסכנה, לטפל בהם ולמזער את הסיכון במחלה.

ושבו קפיצה לעבר

בשנת 1929, ביצע ד"ר פורסמן בביה"ח בבואריה, גרמניה, את צנתור הלב הראשון על עצמו! לאחר שקשר את האחות לשולחן הניתוחים כדי שלא תפריע לו, החדיר ד"ר פורסמן צנתור מזרועו עד לליבו ושם מדד את לחצי הלב, לאחר שהנציח את מיקומו בצילום רנטגן. הרפתקה זריזה זו גרמה לנידויו ע"י עמיתיו למקצוע, גירוש מעמדה אקדמי וחורבן פיננסי. רק כעבור 27 שנה, זכה ד"ר פורסמן להכרה בפריצת הדרך שחולל באותו יום וזכה בפרס נובל לרפואה. 40 שנים מאוחר יותר, בשנות ה-70 של המאה הקודמת, פיתחו ד"ר ג'דיקיס וד"ר סונס בקליבנד קליניק את הטכניקה המזהה היום יותר מכל עם צנתור



חולים אשר בהם דרגת החשד למחלת לב כלילית בהסתברות הינה מתחת ל-50%. נמצאים במצב שבו היחס בין הסכנה לתועלת לא מצדיק צנתור פולשני. הצנתור הוורטואלי מציע בדיקה אמינה ברמת סיכון נמוכה ובשימוש בו ניתן לבצע אבחון מדויק בבטיחות. יתרה מזו, הדגמת קיום טרשת העורקים תאפשר התערבות פרמקולוגית והתערבות באורחות חיי החולה, אף באם הטרשת "לא משמעותית"

עם תסמונת כאבים בחזה בהם קיימת בעייתיות בשימוש במבחני עזר אחרים (כמו מבחן מאמץ) או פענוח בתוצאותיהם. מסמך העמדה לא שולל שימוש בבדיקה להערכת קיום טרשת בבני אדם ללא סימפטומים, אך בדרגת סיכון לטרשת העורקים. אין ספק, כי עם הצטברות מידע רפואי מחד גיסא, והתקדמות הדיוק בבדיקה, צמצום החשיפה לקרינה וירידת המחיר מאידך גיסא, ההתוויות ישתנו במידה שלא ניתן לחזות היום. אבי טיפוס חדשניים הנמצאים עדיין בשלבי ניסויי התכנות יאפשרו בדיקה מלאה באיכות של כ-פי 4 מהצילומים הנוכחיים במהלך פעימת לב אחת ובכמות קרינה זניחה. אני מאמין, כי בדיקת הצנתור הוורטואלי הינה כל רב עוצמה בידי הקרדיולוג ותהיה חלק סטנדרטי מהערכת כל נבדק. הבדיקה תאפשר איבחון וטיפול אישיים בחולה האינדיווידואלי, ואולי אף תמנע אירועים קרדיאליים טראגיים.

את מי אני מפנה להיבדק בבדיקת הצנתור הוורטואלי?

חולים בהם אמצעי האבחון הקיימים לא מאפשרים להגיע לאבחנה מדויקת. בין השאר אנו מצנתרים חולים לאחר ניתוחי מעקפים מורכבים, מחלת קרום הלב, גידולים לבביים, מופעים לא שגורתיים מלידה של עורקי הלב ועוד.

חולים אשר בהם דרגת החשד למחלת לב כלילית בהסתברות הינה מתחת ל-50%, נמצאים במצב שבו היחס בין הסכנה לתועלת לא מצדיק צנתור פולשני. הצנתור הוורטואלי מציע בדיקה אמינה ברמת סיכון נמוכה ובשימוש בו ניתן לבצע אבחון מדויק בבטיחות. יתרה מזו, הדגמת קיום טרשת העורקים תאפשר התערבות פרמקולוגית והתערבות באורחות חיי החולה, אף באם הטרשת "לא משמעותית". זאת ועוד, הדגמת טרשת עורקים בצנתור וורטואלי והצגתה בתמונה תלת ממדית המובנת לכל אדם, מהווה כלי פסיכולוגי משמעותי ביותר, אשר מסייע במטלה הקשה מאוד של שינוי אורח חיי החולים.

בחולים בהם קיימת הסתברות של למעלה מ-50% לקיום מחלת לב כלילית, כמו למשל בחולה עם תעוקה אופיינית ומבחן מאמץ שמראה על הסתברות גבוהה להיצרות בעורקי הלב, אין

לב - האנגיוגרפיה הכלילית. היתה זו הפעם הראשונה, בה התאפשר לקרדיולוגים לראות את עורקי הלב הפועם בחולים בהם טיפול, ע"י החדרת צנתור מזערי עד ללב והזרקת חומר מיוחד לעורקים הכליליים, תוך צילום סרט ב-X rays. למרות שהצילומים מוגבלים - הם היו היטלים של חללי העורקים, בשחור לבן ודו מימדים - הם שינו את פני הקרדיולוגיה ומהווים, עד היום, את היסוד באבחנה וטיפול במחלת לב כלילית. תוך פחות מ-10 שנים פותחו, על בסיס הידע שהניבה הבדיקה החדשנית, 2 טכניקות טיפוליות חדשניות ו-2 דיספלינות קרדיולוגיות חדשות, שהפכו את פניו את הטיפול במחלות לב, שהסתמך עד אז על טיפול תרופתי. האחת, ניתוח המעקפים, שפיתח את דיספלינות ניתוחי הלב והשנייה, גישה צנתורית טיפולית (ע"י בלוניים ומגוון כלים הכולל סטנטים) שפיתחה את דיספלינות הקרדיולוגיה ההתערבותית.

ובחזרה להווה

במהלך 10 השנים האחרונות חל מהפך בתפקיד חדר הצנתור. כיום, צנתורי לב מהווים לא רק דרך שגרתית לאבחון מחלת לב טרשתית כלילית, אלא בראש ובראשונה את השיטה הטיפולית העיקרית במחלות לב והפרוצדורה הרפואית ההתערבותית הנפוצה ביותר בעולם. בכ-60% מהחולים העוברים צנתור לב, הצנתור מתחיל בצנתור אבחוני והופך לצנתור טיפולי, כך שהחולה לא רק מאובחן בזמן הצנתור אלא גם "מתוקן" ע"י צנתורים וטכנולוגיות ייעודיות. ההצלחה הטיפולית המהפכנית הביא לעליה ניכרת בכמות הצנתורים הטיפוליים ובמקביל לכך, לירידה במס' ניתוחי המעקפים.

ה"צנתור הוורטואלי" המספק לראשונה "מיקרוסקופ" להסתכלות בעורקי החולים, ישנה את האופן שבו אנו מאבחנים, מטפלים ומונעים מחלות לב. אף שבשלב זה אנו נמצאים בשלבים מוקדמים של הטמעת הטכנולוגיה בתרשימי הזרימה של טיפול ומניעת מחלות לב, מתגבש קונצנזוס באלו מצבים ביצוע הבדיקה נכון (Appropriate). במסמך עמדה שפורסם לאחרונה בעיתון "ג'ורנל אוף אמריקן קולג' אוף קרדיולוגי", הסכימו 8 גופים מקצועיים כי בצוע הבדיקה נכון במגוון של מצבים. למשל, בחולים

מקום לצנתור וורטואלי. על החולים לעבור צנתור לב קונוונציונלי מכיוון שבמקרים שבהם נמצאת מחלת לב חסימתית, הצנתור ייפך לצנתור טיפולי (בסיכוי של 70% ≈) ובמהלכו החולה יעבור טיפול להרחבת העורקים ולא רק תהליך אבחוני.

תחזית לעתיד

המיקום הסופי של טכנולוגית הצנתור הוורטואלי במחסן הכלים האבחנתיים העומדים לרשות הקרדיולוג, עתיד להתברר רק עם חלוף זמן הצטברות ניסיון ומידע רפואי.

בניגוד לכל טכנולוגיות ההדמיה הרפואית שהיו עד כה בשימוש, יש לטכנולוגיה זו פוטנציאל "לעקוף" את הרופא, כלומר, להתקיים בהתאם לבחירת החולה. בדיקות Cardiac CT בעלות 256 חתכים שהחלו במשך פעימת לב אחת בלבד וברזולוציה של 0.2 מ"מ יאפשרו לעקוף מתמטיקה בלתי אפשרית של גורמי סיכון ולדעת באחת באם יש מחלה טרשתית בעורקי הלב. לא מן הנמנע, כי ההתקדמות הטכנולוגית והדיוק יאפשרו אבחון ממוחשב מדויק של התמונות ללא צורך ברופא ויזילו משמעותית את הבדיקה. כך, יתבצע בעתיד חלק נכבד מהבדיקות כחלק בהתאם להחלטה אישית של המטופל.

פרופ' אורי רוזנשיין, מומחה לקרדיולוגיה התערבותית, אסיא מדיקל, מתחם אסותא, ת"א ומנהל המחלקה הקרדיולוגית, מרכז רפואי "בני ציון" (רוטשילד), חיפה

תרופות חדשות לטיפול בסוכרת מסוג 2

סקירה של סוגי התרופות
העיקריים אשר אושרו לשימוש
בשנים 1997-2007, לטיפול
בסוכרת מסוג 2

ד"ר יוסי כהן

פעולה קצר וארוך. כמו כן, לא נכללו טכנולוגיות חדשות לניטור סוכר.

Glinides

בשנת 1997 אושרו התרופות ממשפחה זו, אשר בדומה לסולפיניל-אוראה גורמות לזירוז הבלבל בהפרשת אינסולין, והוכנסו לשימוש. מדובר בקבוצה הטרוגנית של תרופות. התכשיר הקיים הארץ הוא ה-Repaglinide (NOVONORM) של חברת נובו-נורדיסק. דרך פעולתו, בדומה לפעולת הסולפיניל-אוראה היא בהגברת הפרשת האינסולין מהבלבל ע"י נעילת תעלות האשלגן באמצעות ה-K-ATP. התחלת פעילות התרופה מהירה והיא פועלת לטווח קצר. בדומה

בין איזון סוכרת להתפתחות סיבוכי המחלה מאידך גיסא. סיבות נוספות הן, כמובן, השקעות גדולות של חברות התרופות במחקר ופיתוח ושוק גדול של משתמשים, בעל פוטנציאל עצום: על פי תחזיות ארגון הבריאות העולמי, בשנת 2025 צפויים להיות כ-250 מיליון סוכרתיים ברחבי העולם.

עד לשנת 1997 היו בנמצא לטיפול בסוכרת ארבעה סוגי תרופות: אינסולין (1921), סולפיניל אוראה (1946), ביגואנידים (1957) וחוסמי האנזים אלפא-גלוקוזידאז (1995). המאמר סוקר את סוגי התרופות העיקריים אשר אושרו לשימוש מאז שנת 1997, לטיפול בסוכרת מסוג 2, אך אינו כולל את האינסולינים האנלוגים החדשים, לטווח

ב עשור האחרון, מתחילת שנת 1997, נרשמו לא פחות מאשר 8 תכשירים חדשים לטיפול בסוכרת מסוג 1 ו-2: כפול מכלל סוגי הטיפול לסוכרת שהיו בשימוש עד שנת 1997.

הסיבות העיקריות לשגשוג בכמות סוגי התרופות לטיפול בסוכרת הן: הגידול המשמעותי בהמצאות המחלה מחד גיסא (בארה"ב, לדוגמא, נרשם בשבע השנים האחרונות גידול של 54% במספר החולים. בישראל, על פי נתוני משרד הבריאות, נרשמו בשנת 2006 271,320 סוכרתיים רוכשי תרופות. נתון זה מצביע על גידול של 0.2% מדי שנה בשנים 2004-2006) ויעדי איזון נמוכים שנקבעו בעקבות מחקרים, המצביעים על קשר

בדק את יעילותו מבחינה קרדיו-וסקולרית, לעומת אינבו בחולי סוכרת מסוג 2 בעלי היסטוריה של מחלות כלי דם ידועות. המחקר הראה יתרון סטטיסטי משמעותי מסוים לפיוגליטזון, במניעת אוטם חוזר בשריר הלב ושכץ מוחי.

Glucagon Like Peptide-1

בשנת 2005, אישר ה-FDA את השימוש ב-GLP-1 (Glucagon Like Peptide 1) לטיפול בסוכרת מסוג 2. מדובר באנאלוג ראשון להורמון המשתייך למשפחת האינקרטינים (Incretins), המופרשים במעי הדק. פעולתו המטיבה על רמות הסוכר בדם ידועה לפחות כ-20 שנה במגוון של: (1) הפרשת אינסולין מתאי הביתא בתגובה לארוחה. (2) דיכוי הפרשת הגלוקאגון מתאי האלפא ומכאן הפחתה בהפרשת סוכר מהכבד. (3) האטה בהתרוקנות הקיבה. (4) השפעה היפוטלמית הממתנת את הרגשת הרעב.

ההורמון הטבעי בגופנו נתון לפירוק מהיר (זמן מחצית חיים של פחות מ-2 דקות) במחזור הדם, ע"י האנזים DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase IV). ידוע הוא, שבחולי סוכרת מסוג 2 כמויות ההורמון נמוכות יותר מאשר באדם בריא. האנאלוג הראשון של GLP-1 בעל עמידות בפני הפירוק האנזימטי הוא ה-Exentide (BYETTA), המשווק ע"י חברת אילי-לילי. טווח פעולתו הוא כ-8-10 שעות, הוא ניתן בהזרקה תת-עורית ויעילותו בהפחתת HbA1c מול אינבו היא של 0.6. ערך מוסף לטיפול באנאלוג זה הוא בכך, שנצפתה ירידה במשקל של בין 1.6-2.8 ק"ג במחקרים קליניים שונים. תופעת הלוואי העיקרית היא בחילות, אשר חומרתן עולה עם המינון ופוחתת בהמשך הטיפול. היפוגליקמיה כתופעת לוואי נמצאה בשילוב עם סולפניל-אוראה. בבעלי חיים נמצא שמתן GLP-1 משמר את פעילות תאי הביתא, נמצאו גם הוכחות לגבי יצירה מחדש (Neogenesis) של תאי ביתא. אנאלוגים נוספים ל-GLP-1 נמצאים בשלבי מחקר וביתוח מתקדמים, בהם גם בעלי פעילות ממושכת של יממה ואף יותר.

DPP-IV Inhibitors

האנזים מפרק מגוון רחב של פפטידים בהם גם GLP-1. באופן טבעי, תעשיית התרופות עסקה ועוסקת במרץ בפיתוח מעכבי האנזים, במטרה להביא להגדלת כמות ה-GLP-1 הטבעי בגוף. מעכב האנזים הראשון שקיבל את אישור ה-FDA בשנת 2006 הוא Sitagliptin (JANUVIA) של חברת MSD. התרופה ניטלת בטבליות של 50-100 מ"ג אחת ליום. המחקרים הקליניים בחולים נאיביים ובשילוב סולפניל-אוראה, מטפורמין הראו הפחתה של HbA1c בערך של בין 0.5-0.9 מול אינבו. התרופה היא ניטרלית מבחינת עליה

(Peroxisome-Proliferator-Activated-Receptor). באמצעות הפעלת קולטנים ספציפיים בגרעין התא, הם גורמים לתעתוק (transcription) של גנים בעלי השפעה על המטבוליזם של הסוכר והשומנים. הם גורמים בעיקר להגברת הרגישות לאינסולין ברקמת הכבד, השומן והשריר ומכאן בהפחתת התנגדות לאינסולין, שהיא מרכיב חשוב בפתוגנזה של סוכרת מסוג 2. התכשיר הראשון שאושר ע"י ה-FDA בשנת 1997 היה טרוגליטזון, אשר הוצא משימוש לאחר כשנתיים בגלל רעילות כבדית (Idiosyncratic hepatotoxicity) באחד מכל 15,000 משתמשים. כ-70 בני אדם נפטרו בגלל אי ספיקת כבד, טרם הורדת התרופה מהמדפים. בשנת 1999 נרשמו שתי תרופות נוספות ממשפחת התיזולדינונים: רוזיגליטזון (AVANDIA) ופיוגליטזון (ACTOS). שתי התרופות משווקות למיליוני חולים בעולם. בארצות הברית הן רשומות גם כתרופות קו ראשון ובאירופה ובישראל (רוזיגליטזון בלבד) משמשות כתרופות קו שני-שלישי, לאחר כישלון שימוש במטפורמין וסולפניל-אוראה. במחקרים קליניים מבוקרים מול אינבו כטיפול יחיד, הן נמצאו יעילות בהפחתת HbA1c בערך של 0.8%-1.0%. תופעות הלוואי העיקריות הן: עליה במשקל, בצקות והחמרה באי ספיקת לב וכן התפתחות אנמיה. לאחרונה, דווח על שכיחות גבוהה של שברים בעצמות הגפיים, בעיקר בנשים, במשתמשים בשתי התרופות, במגוון שאינו ברור עדיין. בחודש האחרון מתנהל ויכוח ער מאד, באשר לקשר בין שימוש ברוזיגליטזון להיארעות אוטם שריר הלב. ב-Meta analysis שפורסמה לאחרונה ב-NEJM תארו החוקרים סיכון מוגבר (עליה של 43%) ללקות באוטם שריר הלב בחולים שטופלו ברוזיגליטזון, בהשוואה לחולים שטופלו בטיפול אחר. כמו כן, בין חולים שטופלו ברוזיגליטזון היו 64% יותר מקרי מוות קרדיווסקולרי. מכיוון שמדובר במטה-אנליזה המבוססת על מספר לא גדול של חולים, יש להיות זהירים מאוד בהסקת מסקנות.

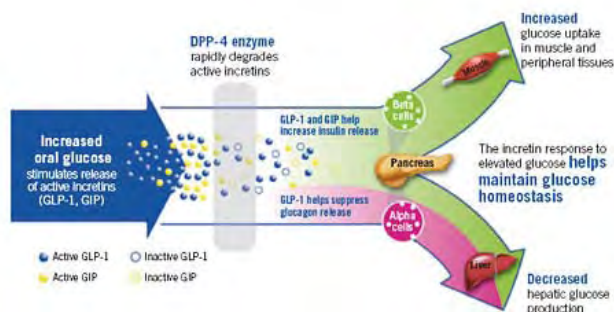
נכון לימים אלה, קיימת הסכמה משותפת ברוב המדינות שאין מקום להוציא את התרופה משימוש, אלא לנקוט משנה זהירות בחולים עם אי ספיקת לב בכל דרגה שהיא וכן בחולים עם מחלת לב כלילית פעילה. במקביל, מתנהל מחקר מכוון לגבי בטיחות התרופה ויעילותה מבחינה קרדיווסקולרית, לעומת טיפול שמרני. המחקר אמור להסתיים בעוד כשנתיים וניתוח ביניים אינו תומך בדעה שמדובר אכן בתרופה בעלת פוטנציאל לנזק קרדיווסקולרי. פיוגליטזון אינו משווק בישראל. יעילותו בהפחתת רמת הסוכר זהה לזאת של הרוזיגליטזון. מחקר ה-PROspective pioglitAzone (Clinical Trial in macroVascular Events PROACTIVE)

לסולפניל-אוראה ולביגאנוידים, התרופה יעילה מאד בהפחתת הגליקמיה והיא מורידה את ה-HbA1c בממוצע ב-1%-1.5%, בהשוואה לאינבו. לתרופה זמן פינוי קצר, והיא מתפרקת בעיקר בכבד ומופרשת בדרכי המרה, ולכן היא מתאימה לטיפול בחולי סוכרת עם ירידה בתפקוד הכליה. התרופה מועדפת על פני הסולפניל-אוראה בחולים מבוגרים או בחולים עם ירידה בתפקוד הכליות, הנוטים לפתח היפוגליקמיה.

Thiazolidendiones

בשנת 1997 נכנסה לשימוש משפחה חדשה של תרופות ממשפחת התיאזולידיונים שהם אגוניסטים של ה-PPAR γ

דרך פעולה ה-INCRETINES



יחיד, או בשילוב מטפורמין/גליטזון. בעתיד יתברר, האם GLP-1 ו-DPP-IV עשויים להועיל במניעת סיבוכי המחלה המאוחרים.

ההיבט הכלכלי

על פי מאמר סקירה שהתפרסם בעיתון "דיאבטולוגיה" בחודש מאי 2006 תחת הכותרת "שוק הסוכרת", היקף המכירות העולמי של התרופות לסוכרת כולל אינסולין, עמד בשנת 1995 על סך של 3.8 מיליארד דולר. בארה"ב, בשנת 2005, הוא הגיע לסכום של 17.8 מיליארד דולר, בקצב גידול שנתי של כ-20% במכירות. הגידול במכירות של תרופות פומיות בלבד עלה מ-1.5 מיליארד דולר בשנת 1995 לכדי 10.2 מיליארד בשנת 2005, על פי הערכה של תעשיית התרופות. הסיבות לכך הן: הגידול בהמצאות המחלה בקרב האוכלוסייה, אבחון מוקדם יותר ונטייה לטפל אינטנסיבית (70% מקרב הסוכרתיים מטופלים ביותר מתרופה אחת), כמובן גם כתוצאה מעלויות משמעותיות גבוהות יותר של תרופות וטכנולוגיות חדשות. מתבקשת מאליה השאלה, האם הגידול הניכר בהוצאה לתרופות לסוכרת בעשור עד 2005, חופף שיפור באיכות הטיפול? לצערנו לא. בארצות בהן נעשה שימוש בתרופות הדור החדש עד 2005, לא נצפה שיפור משמעותי באיכות כמצופה מהגדלת היקף "שוק הסוכרת" בעשרות מונים בתקופה האמורה. רק שימוש מושכל, לדעתנו, בדור התרופות החדש, כטיפול יחיד ובשילוב עם תרופות מהדור הישן, יאפשר "לתפור" טיפול יעיל ליותר חולי סוכרת מסוג 2. בעתיד יתברר, האם אכן לדור החדש של התרופות יתרונות בשינוי המהלך הטבעי, המתקדם והמחמיר של המחלה, ואם אכן יש בהן גם תרומה לאיכות חיי המטופלים, ובמניעת המחלה מהשלש הטרם סוכרתי: ללא ספק, תוספת התרופות והטכנולוגיות החדשות לטיפול בסוכרת, מרחיבה במידה משמעותית את האפשרות להגיע לטיפול יעיל יותר בסוכרתיים רבים.

בהיותן מהוות פריצת דרך חשובה בטיפול בסוכרת סוג 2, הן התיאזולדינידונים – האנאלוגים ל-GLP ומעכבי האנזים DPP-IV.

התיאזולדינידונים נמצאים בשימוש רב מזה 8 שנים ומהווים כ-20% מרכישות התרופות לסוכרת בארצות הברית, לעומת רק כ-5% באירופה ובישראל. יעילותן כתרופות היפוגליקמיות היא משמעותית, בהסתמך על מחקר ה-ADOPT. לתרופה כטיפול יחיד יעילות ממושכת יותר משל מטפורמין וגילבנקלאמיד. תופעות הלוואי החמורות בזרוע הרזיגליטון במחקר זה, היו יותר אירועים קרדיוסקולריים לעומת גילבנקלאמיד, אך בדומה למטפורמין נצפו גם משמעותית יותר מקרים של אי ספיקת הלב. מה מקום הגליטזונים בשלבים השונים של המחלה, האם רצוי לאשר אותם רק כקו שלישי לאחר כשלון לטיפול שמרני כהוגו בישראל או להקדימם כתרופת קו שני לאחר מיצוי יעילות המטפורמין או בשילוב מטפורמין כבר בשלביה הראשונים של המחלה? בהתחשב בכך שרוב החולים המתחילים טיפול ברוזגליטון בארץ נכשלו בטיפול שמרני משולב בדרך כלל בסולפיניל-אוראה ומטפורמין והם למעשה חסרי יכולת לייצר אינסולין די הצורך, הרי שתרופה שעיקר פעולתה בהפחתת התנגודת תתרום מעט, אם בכלל, באיזון הסוכרת לטווח הארוך. לגבי אפשרות התחלת רוזגליטון כקו שני לאחר מטפורמין, או כבר באבחון המחלה בשילוב עם מטפורמין לאחר כשלון הטיפול משינוי באורח חיים, נדרשות הוכחות חד משמעיות בנוגע לבטיחותה של התרופה מבחינה קרדיוסקולרית. התרופות האחרונות לרישום בארה"ב, עדיין אינן רשומות בישראל, למרבה הצער. ה-האנאלוג ל-GLP-1 מוחדר בהזרקה, הוא בעל פעילות היפוגליקמית מתונה יחסית אך עם ערך מוסף בהפחתת משקל, ופוטנציאל מוכח בבעלי חיים בשימור תאי הביתא לאורך זמן. מעכבי האנזים DPP-IV הראשון גם הוא עדיין בשלבי רישום בארץ, ימצא לו מקום בטיפול בסוכרת מסוג 2, קרוב לודאי בשילוב עם מטפורמין ו/או סולפיניל אוראה. גם פה קיים ערך מוסף פוטנציאלי בשימור תפקודם של תאי הביתא, בנוסף ליתרונות כתרופות שאינן מעלות משקל וללא סיכון בגרימת היפוגליקמיות קשות כטיפול

במשקל. בהשוואה לאינבו לא נרשמו תופעות לוואי חריגות ומוקדם מדי להעריך את בטיחות התרופה לאורך זמן. בשלבי מחקר מתקדמים נמצאים מעכבי DPP-IV נוספים, בהם: Saxagliptin, Vidagliptin. גם מעכבי האנזים הראו בבעלי חיים ובתרביות תאים התחדשות ושימור של תאי ביתא.

Inhaled Insulin

בשנת 2006 אושר לראשונה שימוש במשאף אינסולין (EXCUBERA) של חברת פיזר. משאף האינסולין מתאים לחולי סוכרת מסוג 1 ו-2. ספיגת האינסולין נעשית ברקמת הריאה בעקבות שחרור אינסולין בלחץ לחלל הפה, ושאיפתו. הרציונל מאחורי הפיתוח רב השנים והמשאבים של אמצעי החדרת אינסולין שלא בהזרקה, מתבסס בעיקר על פחד ממזרקים, דעות קדומות של מטופלים ומטפלים בנוגע להחדרת אינסולין במזרקים והצורך בשיפור איכות החיים, שבעיני רבים ניזוקה מהצורך להחזיר תרופה באמצעות הזרקה. בניסויים קליניים בחולי סוכרת מסוג 1 ו-2 נמצאה שליטה טובה יותר ברמות הסוכר לאחר הארוחות. החיסרון העיקרי נוגע לבטיחות לטווח הארוך בהחדרת אינסולין לרקמת הריאות. התרופה אושרה לשימוש בהגבלות הבאות: לא במעשנים או בחולים במחלות ריאה כרוניות; לא לילדים. השימוש דורש גם מעקב של תפקודי ריאות. האינסולין הנשאף הוא אינסולין לטווח הקצר, למניעת עליית הסוכר לאחר הארוחות, ואינו פותר את הצורך בהמשך שימוש באינסולין בסיסי לטווח הארוך בהזרקה. פיתוח של משאפים קטנים נוחים לתפעול עם אפשרות למינונים גמישים, יחליפו בחלק נכבד מחולי הסוכרת את הזרקות האינסולין המלוות את הסוכרת מאז 1921. נותרת בעינה השאלה על השפעת האינסולין כהורמון מעודד גדילה על מבנה רקמת הריאות, בטווח הארוך.

Amylin Analogues

אמילין הורמון מופרש מתאי הביתא בבלבל במקביל לאינסולין. פעולתו המטיבה על רמות הסוכר, בעיקר לאחר הארוחות, דומה לפעולת ה-GLP-1. כלומר, דיכוי בהפרשת הגלוקאגון והאטה בהתרוקנות הקיבה. פעילות ההורמון באה לידי ביטוי בשליטה טובה יותר על רמות הסוכר לאחר הארוחות. מחקרים קליניים נעשו בעיקר בסוכרתיים מסוג 1 בשילוב הטיפול הקבוע באינסולין. מול אינבו נמצא יעיל בהפחתת רמת HbA1c ב-0.6. מוקדם מדי לראות את מקומו בטיפול בסוכרת מסוג 2.

לסיכום: בעשור האחרון אושרו מגוון של תרופות וטכנולוגיות חדשות לטיפול בסוכרת מסוג 2 ו-1, בהם גם אינסוליינים אנאלוגים חדשים, אמצעי ניטור חדשניים ומשאבות אינסולין. שלוש קבוצות התרופות אשר עומדות במרכז הדיון הנוכחי,

ד"ר יוסי כהן, מנהל מכון סוכרת, מכבי שירותי בריאות – מחוז השפלה

סוכרת ושבץ מוח

סוכרת מהווה גורם סיכון משמעותי להתפתחות טרשת עורקים ולהיווצרות קריש בדופן כלי הדם, אשר יגרום לאוטם מוחי. שמירה על רמת סוכר נמוכה, תפחית את הסיכוי ללקות בשבץ מוח

פרופ' נתן בורנשטיין



שבץ מוח, הינו הקטלן השלישי בעולם המערבי אחרי מחלות לב וסרטן והינו גורם הנכות העיקרי במבוגר בכל שנה מתים בעולם כחמישה מיליון איש כתוצאה משבץ מוח.

הנטל הכלכלי על מוסדות הבריאות הלאומיים בגין שבץ מוח הינו עצום, ומגיע בארה"ב עד 53 מיליארד דולר בשנה, בעלות ישירה ובלתי ישירה. שבץ מוח אינו מחלה אחת, אלא מחולק לשבץ מוח איסכמי (85%), כתוצאה מחסימת כלי דם במוח על-ידי קריש ולשטף דם (15%), כתוצאה מפקיעה של עורק במוח הגורם למשפך דם – לתוך רקמת המוח (דמם תוך מוחי), או לחללים המקיפים את המוח (דמם תת-עכבישי).

הסיבות והרקע לשבץ המוח האיסכמי אינן אחידות. 25% משבץ המוח האיסכמי נגרמים כתוצאה מקריש החוסם כלי דם קטנים בתוך המוח, הנוצר עקב מחלה טרשתית של דפנות כלי דם קטנים במוח, הנגרמת בעיקר כתוצאה של יתר לחץ דם. ב-25%-30% מהמקרים הקריש נוצר בכלי דם גדולים מחוץ למוח ונסחף עם זרם הדם למוח וגורם לשבץ מוח (תסחיף או אמבוליה). מקור התסחיפים האלה הוא מעורקי התרדמה (carotis) בצוואר או מקשת אב-העורקים, הוודין (Aortic Arch).

בנוסף, כ-25%-30% מהתסחיפים למוח מקורם בחללי הלב. בסקירה זו נתרכז בקשר בין הלב והמוח או, כפי שנקרא אירוע מוחי, כתוצאה מתסחיף שמקורו לבבי. קיימות סיבות רבות לאירוע מוחי ממקור לבבי (cardio-embolic stroke) ובסקירה זו נרחיב את הדיון על הקשר בין סוכרת ושבץ מוח.

סוכרת מהווה בעיה רפואית קשה וחמורה שהגיעה לממדי מגפה במאה ה-20 ושכיחותה ממשיכה לעלות בצורה מטאורית גם במאה ה-21. בארה"ב, למשל, בשנת 2002 נאמדו 6.3% מהאוכלוסייה האמריקאית כסובלים מסוכרת, הפוגעת בעיקר באוכלוסייה מעל גיל 65.

קונגרסים חסביב לעולם

24-20 באוגוסט

49th Annual World Congress-ICA'2007

ונקובר, קנדה

denisemrossignol@cs.com

31-28 ביולי

13th World Congress on Heart Disease

ונקובר, קנדה

klimedco@ucla.edu

3-2 ביולי

Echocardiography for the Sonographer

פילדלפיה, ארה"ב

edservices@lists.jefferson.edu

9-11 באוגוסט

Integrated Cardiovascular Imaging Conference

בוסטון, ארה"ב

resource@acc.org

20 באוגוסט - 1 בספטמבר

World Heart Federation Teaching Seminar on CVD 2007

Sommarøy, נורבגיה

kk101@medschl.cam.ac

29-26 בספטמבר

61st High Blood Pressure Research Conference 2007

טוקיו, ארצות הברית

Anita.Lara@heart.org

29-27 בספטמבר

Cardiometabolic Health Congress 2007

בוסטון, ארה"ב

dk@cardiometabolicehealth.org

29 בספטמבר

26th Annual Echocardiography Symposium

Coral Gables, פלורידה, ארה"ב

juliez@baptisthealth.net

שבץ מוח שכיח פי 3.5-4 בחולי סוכרת (21.8%) מאשר באנשים ללא סוכרת (6.2%) ובאלה הסוכרתיים שלקו בשבץ מוח, הסיכון ללקות בשבץ מוח נוסף גבוה פי שתיים. בסוכרתיים שלקו בשבץ מוח, בעיקר נשים, התמותה גבוהה יותר וגם הנכות - הן הפיזית והן המנטלית - הנגרמת להם, קשה יותר מאשר באלה שלקו בשבץ מוח ללא סוכרת.

הסוכרת פוגעת באברי מטררבים ככליות, עיניים ולב, פוגעת בעיקר בכלי דם ועלולה בעקיפין לגרום לחסימתם ועל-ידי כך לגרום לאוטם שריר הלב ולשבץ מוח.

גורמי הסיכון להתפתחות מחלת כלי דם, קרי, טרשת עורקים, הינם מחויבים ומורכבים אך ברור מעל לכל ספק שסוכרת, יחד עם יתר לחץ דם ויתר שומנים בדם (כולסטרול וטריגליצרידים), הינם גורמי סיכון משמעותיים ועיקריים להתפתחות טרשת עורקים, שבעקבותיה עלול להיווצר קריש בדופן כלי הדם ולסותמו ועל-ידי כך לגרום לאוטם מוחי, דהיינו שבץ מוח. הוכח, כי סוכרת יחד עם יתר לחץ דם ויתר שומנים בדם, גורמת לטרשת של עורקי התרדמה בצוואר (קרטיס) ועל-ידי כך להיצרותם וכתוצאה מכך עלול להיווצר קריש שישטף עם זרם הדם (אמבוליה) ויגרום לאוטם מוחי.

שבץ מוח שכיח פי 3.5-4 בחולי סוכרת (21.8%) מאשר באנשים ללא סוכרת (6.2%) ובאלה הסוכרתיים שלקו בשבץ מוח, הסיכון ללקות בשבץ מוח נוסף גבוה פי שתיים. בסוכרתיים שלקו בשבץ מוח, בעיקר נשים, התמותה גבוהה יותר וגם הנכות - הן הפיזית והן המנטלית - הנגרמת להם, קשה יותר מאשר באלה שלקו בשבץ מוח ללא סוכרת. חולי סוכרת אשר לקו בשבץ מוח מועדים פי שלושה יותר לפתח הפרעות קוגניטיביות עקב האירוע, מאשר הלא סוכרתיים. ידוע, שסוכרת פוגעת בכלי הדם הקטנים במוח ועלולה לגרום לחסימות שלהם ועל ידי כך לגרום לאוטם מוחי הנקרא אוטם לקוני (Lacune - אגם קטן). במידה ונוצרים אוטמים מרובים כאלה במוח, הדבר יכול להביא לשטיון (דמנציה) מעבר לאירוע המוחי החד, עם החסר הניירולוגי והנכות שבעקבותיו.

סוכרת קשורה בדרך כלל לגורמי סיכון אחרים כיתר לחץ דם, יתר שומנים בדם (דיסליפידמיה) והשמנת יתר כחלק ממה שקרוי התסמונת המטבולית, כך שהמאמץ להלחם ולאזן את כל גורמי הסיכון הללו אמור להיות כפול ומכופל. התסמונת המטבולית כוללת: יתר לחץ דם מעל 130/85, השמנת יתר - היקף מותניים מעל 102 ס"מ בגברים ו-88 ס"מ בנשים, HDL - כולסטרול נמוך מ-40 מ"ג/ד"ל בגברים ו-50 מ"ג/ד"ל בנשים, רמת טריגליצרידים גבוהה בדם - מעל 105 מ"ג/ד"ל וסוכרת מעל 110 מ"ג/ד"ל בצום. לכן, יש לעשות מאמץ עליון לשמור על ערכים מאוזנים של כל אותם גורמים שהוזכרו.

לסיכום: שינויים דמוגרפיים והתנהגותיים וגורמים סוציו-אקונומיים יגרמו למגיפה של מחלות כלי דם של הלב והמוח, הקשורות לסוכרת ולתסמונת המטבולית. הבעיה העיקרית הינה שאצל אנשים רבים, הסוכרת אינה מאובחנת בזמן והם עלולים לפתח מחלות כלי דם לפני שאובחנה הסוכרת.

טיפול אגרסיבי לאיזון גורמי הסיכון כיתר לחץ דם ויתר שומנים בדם, ירידה במשקל ופעילות גופנית יתרמו רבות למניעת התפתחות מחלות כלי דם בכלל ושבץ מוח בפרט. התערבות בשלבים מוקדמים של המחלה וטיפול מתאים יכולים למנוע את התקדמות התופעה. מחקרים הוכיחו, כי בניגוד לעבר, אין למעשה סף של רמת סוכר בדם שאליו רוצים להגיע אלא יש לדאוג לשמירה על רמת סוכר נמוכה ומוקפדת גם באנשים שאינם מוגדרים כסוכרתיים "לפי הספר". על ידי איזון מוקפד ימנע המעבר מרמת סוכר גבוהה בדם לסוכרת ומשם לתסמונת המטבולית ולהגברת הסיכון לשבץ מוח. מחקרים גם הוכיחו, כי סוכרת מהווה כיום גורם סיכון השווה למחלת כלי דם הכליליים של הלב (Coronary artery disease equivalent) ובחולים סוכרתיים יש לדאוג למשטר לחץ דם ויתר שומנים בדם מוקפד יותר מאשר באוכלוסיה רגילה, כדי למנוע שבץ מוח.

פרופ' נתן בורנשטיין, מנהל מחלקה ניירולוגית והיחידה לכלי דם של המוח, מרכז הרפואי ע"ש סוראסקי, ת"א

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

תזונה והשפעתה על גורמי סיכון קרדיווסקולריים

ד"ר יוספה אברהם, פרופ' אליזבט בארי

גורמי הסיכון העיקריים למחלות הלב וכלי הדם הם תורשה, גיל, עישון, רמות כולסטרול וסוכר גבוהות בדם, יתר לחץ דם, השמנה וסוכרת. גורמי סיכון נוספים: חוסר פעילות גופנית קבועה ואישיות לחוצה (Type A). גורמי סיכון שאינם ניתנים לתיקון הם תורשה וגיל. ככל שעולה הגיל, עולה שכיחות המחלה. מין: בגיל הפריון המחלה נפוצה פחות אצל נשים, כאשר לאחר המנופאזה הסיכוי שווה.

גורמי סיכון הניתנים לשינוי הם, בין היתר, רמה גבוהה של כולסטרול מסוג LDL ושל שומנים אחרים בדם ורמה נמוכה של HDL, השמנה, לחץ דם גבוה, סוכרת, רמות הומוציסטאין ואורח חיים לקוי.

נמצא, כי באנשים שאושפזו בארץ עקב אוטם שריר הלב, נמצאו רמת שומנים גבוהה בדם, יתר לחץ דם וסוכרת פי 5 מאשר ביתר האוכלוסייה. לתזונה יש קשר לגורמי הסיכון הקשורים בהתפתחות טרשת העורקים, ולכן "תזונה נכונה" יכולה להפחית את השפעתם על ידי שמירה על משקל גוף תקין, רמות תקינות של שומני הדם ולחץ דם.

חומצות שומן

מהוות מרכיב חשוב במבנה השומנים. אינן מצויות בטבע בצורתן החופשית אלא קשורות

חומר המביא לקרישת הדם (Thrombosis). ככל שגדל הרובד הטרשתי, מצטמצם מעבר הדם דרך העורק וכחות חמצן מגיע לרקמות הגוף. כאשר החסימה מהווה 75% מקוטר העורק, עלולים להרגיש תעוקת לב. אוטם שריר הלב מתרחש כאשר יש חסימה מלאה בעורק המוביל דם לשריר הלב ונגרם נזק בלתי הפיך לשריר הלב.

גורמי סיכון לפתח מחלת לב כלילית

הסיכוי לפתח CHD תלוי בנטייה גנטית ובסביבה, הואיל וקבוצות של מהגרים מפתחות את המחלה בשכיחות דומה לזו של האוכלוסייה המקומית.

שכיחות מחלות לב וכלי דם עלתה בראשית המאה ה-20 בעולם המערבי בלבד. בתקופת מלחמת קוריאה, בתחילת שנות החמישים של המאה הקודמת, נמצאה המחלה באחוז גבוה של חיילים צעירים ממוצא אמריקאי לעומת חיילים ממוצא אסייתי, שהיו בעלי עורקים ללא טרשת. בצפון פינלנד היתה שכיחות מחלות הלב הגבוהה בעולם. מדיניות הסברתית בנושא הרגלי אכילה גרמה להפחתת רמות הכולסטרול, יתר לחץ דם והעישון של האוכלוסייה ובעקבות זאת חלה ירידה בשיעור מחלות הלב באוכלוסייה ב-70%.

מחלות לב וכלי דם מהוות את גורם התמותה מספר אחד בישראל ובמדינות המפותחות בעולם, למעט יפן וצרפת. מחלת לב כלילית (Coronary heart disease - CHD) פוגעת בעורקים המובילים דם לשריר הלב ועלולה לגרום לתעוקת לב (Angina pectoris) או לאוטם שריר הלב (Myocardial Infarction). מחלה זו מהווה את הגורם העיקרי לתחלואת הלב.

התהליך הפוגע בעורקי הלב יכול לפגוע בכל עורקי הגוף ובמוח. פגיעה בזרימת הדם למוח עלולה לגרום לשבץ מוחי או למאורע מוחי חולף (Transient ischemic attack) או קבוע (Cerebro vascular accident). הגורם למחלות אלה הוא טרשת העורקים (Atherosclerosis), הנובעת מהצטברות כולסטרול מחומצן ושומן מתחת לרקמת האנדותרל, הנבלעים על ידי מקרופגים המתנפחים והופכים לתאי קצף נייחים על דפנות העורקים. נדידה של תאי דם לבנים, תאי שריר חלק ותאים של רקמת חיבור לאזור הרובד הטרשתי, גורמים לרובד דלקתי. תאי הקצף מתפרקים והכולסטרול שהיה בתוכם, מצטבר בין התאים ומתקשה והופך לנגע קשה (Fibrous Plaque). במרכז הרובד הטרשתי כולסטרול חופשי ותאי קצף וסידן ונוצרת צלקת. קרע של רקמת האנדותרל גורם לשחרור



הגנה על בריאות הלב קשורה בשמירה על משקל גוף תקין ועל צריכת תזונה נבונה ומאוזנת

התלכדות טסיות וקרישת דם. כאשר עולה במזון הכמות היחסית של חומצה אלפא לינולנית (אומגה 3) נוצרת חומצה איקוספנטנואית במקום ארכידונית ונוצרים איקוסנואידים בעלי השפעה יותר ממתנת על דלקת ולחץ דם.

במשך שנים, הוצעה צריכה של PUFA כתחליף בריא יותר לחומצות השומן הרוויות אולם מתברר, שאוכלוסיות שצרכו יותר PUFA לא חיו חיים יותר ארוכים. הסיבה לפרדוקס זה נבעה מכך שה-PUFAs שימשו פרקורסור ליצירת איקוסנואידים שהיו בעלי תכונות מעודדות דלקת וקרישה וכן שימשו סובסטרטים לחמצון ויצירת רדיקלים חופשיים. ה-PUFA הנפוצים בדיאטה שלנו הם האומגה 6 והאומגה 3, כאשר הצריכה של אומגה 6 היא פי 20 מאשר אומגה 3. יחס זה הוא גם פי 20 יותר גבוה מהרמה האופטימלית. העלייה של אומגה 6 גרמה, עם הזמן, לעליה ב-CHD, סוכרת, עמידות לאינסולין, דיסליפידמיה ולחץ דם גבוה. חומצה לינולאית שמקורה בשמנים צמחיים הופכת לחומצה ארכידונית על ידי אלונגציה ודסטורציה והיא המקור העיקרי לאיקוסנואידים מעודדי דלקת. לעומת זאת, האיקוסנואידים הנוצרים מאומגה 3 הם נוגדי דלקת, הואיל והם מתחרים על אותם האנזימים ולכן צריכה של חומצות שומן מסוג אומגה 3 היא בעלת יתרון למחלות לב.

במחזור הדם ועליה בלחץ הדם. אצל האסקימוסים, הניזונים מדגי ים, יש שכיחות נמוכה יותר של מחלות לב וכלי דם וכן גידולים ממאירים ולכן יש להגביר את צריכת חומצות שומן מסוג אומגה 3 במזון.

חומצות שומן רוויות מצויות בשומנים שמקורם בעיקר מהחי ואילו הלא רוויות מצויות בעיקר בצומח. המצב הפוך בדגי הים הצפוני, שבהם חומצות שומן רב בלתי רוויות ואילו שמני הקוקוס והתמר המכילים חומצות שומן רוויות. חומצות שומן רוויות במזון יכולות לגרום לטרשת עורקים. רוב חומצות השומן מיוצרות בגוף ורק חלקן חיוניות לאדם: החומצות הרב לא רוויות בעלות מספר קשרים כפולים – הלינולאית והאלפא לינולנית או נגזרותיהן הארכידונית, האיקוספנטנואית והדוקוסהקטנואית בהתאמה, היכולות למלא את מקומן. חומצות השומן החיוניות משמשות חומרי מוצא לאיקוסנואידים, המופרשים על ידי תאי אנדותל של כלי דם וגורמים להרחבתם ולהורדת לחץ הדם. האיקוסנואידים מתחלקים לליקוטרינים הנוצרים בליקוציטים, מגבירים את תנועתם ואת התרכזות תאים באזורי דלקת. התרומבוקסנים נוצרים בטסיות דם, מעלים לחץ דם וגורמים להתלכדות טסיות וקרישת דם. הפרוסטציקלינים נוצרים באנדותל, מרחיבים כלי דם ומורידים לחץ דם, מפחיתים

לתרכובות אחרות. מורכבות משרשרת אטומי פחמן שאליהם קשורים אטומי מימן. אין האדם יכול ליצרן. חלקן חיוניות לאדם. חומצות שומן לא רוויות מתחלקות לשתי קבוצות:

החד בלתי רוויות, המכילות רק קשר כפול אחד בשרשרת MUFA (monounsaturated fatty acids) כדוגמת חומצה אולאית המצויה בשמן זית.

הרב בלתי רוויות, המכילות שניים עד שישה קשרים כפולים בשרשרת PUFA (polyunsaturated fatty acids). נמצאות בשמן סויה, תירס, שומשום, חמניות, שקדים ואגוזים.

חלוקה נוספת היא לפי מיקום הקשר הכפול ביחס לפחמן הראשון בשרשרת, הנקרא פחמן אומגה. בחומצות שומן מסוג אומגה 3 הקשר הכפול מצוי בין הפחמן השלישי והרביעי בשרשרת, ובהתאמה אומגה 6 ואומגה 9. כאשר יש יותר מקשר כפול אחד, נקבע הסיווג לפי הקשר הכפול הראשון. מאכלים העשירים ב-PUFA מסוג אומגה 3 הם דגים ומהצומח שמן פשתן ואגוזי מלך.

בעבר, היחס בין חומצות שומן מסוג אומגה 6 ואומגה 3 במזונו של האדם היה 1. בשנים האחרונות, יש עודף של אומגה 6 וחוסר באומגה 3 במזון, והדבר גורם להתהוות של קרישים



טריגליצרידים

טריגליצרידים הם השומן השכיח ביותר בגוף ותפקידם אחסון אנרגיה ברקמת השומן. הטריגליצריד מורכב משלוש מולקולות של חומצות שומן, הקשורות לגליצרול. רמה גבוהה של הטריגליצרידים מהווה גורם סיכון למחלות לב וכלי דם. כדי להוריד את רמת הטריגליצרידים בדם, יש להימנע מאכילת סוכרים פשוטים ולנקוט בפעילות גופנית. רמתם האופטימלית היא 150 מ"ג/ד"ל.

מקור הטריגליצרידים בתזונה עתירת שומנים ופחמימות. חומצות השומן עוברות את דופן המעי ומתחברות לגליצרול ובעזרת מעטפת חלבونية הם נעים בזרם הדם (כילומיקרון). הם עוברים דרך דופן התא ולאחר פירוק על ידי ליפופרוטאין ליפז לחומצות שומן וגליצרול נספגים ברקמת השומן ובתאי שריר, והשאר מצטברים בכבד. הכבד מייצר חומצות שומן המתקשרות לגליצרול ומשתחרר לזרם הדם בצורה של VLDL, המכיל 80% טריגליצרידים ו-20% כולסטרול, העטופים במעטפת של חלבון.

נמצא קשר בין רמות טריגליצרידים למחלות לב, כאשר רמה מעל 150 מ"ג/ד"ל מהווה גורם סיכון. יש קשר הפוך בין רמות הטריגליצרידים ו-HDL. העלייה ברמות טריגליצרידים יכולה לנבוע ממחלות כמו סוכרת, שבה יש יצור עודף של טריגליצרידים בכבד, השמנה ותסמונת מטבולית. הפחתה במשקל יכולה להוריד רמות

של טריגליצרידים. במחלות גנטיות שבהן אין ליפופרוטאין ליפז, ערכי הטריגליצרידים בדם גבוהים. בנוסף לכך יש עליה, כתלות ברמות אסטרוגן. צריכה של PUFA מסוג אומגה 3 הנמצאות בדגים ובזרעי פשתן וניאצין (ויטמין B3) במינון של 250 מ"ג עד 3 גרם, מקטינה רמת טריגליצרידים ומעלה HDL ועל ידי כך מפחיתה את הסיכון ללקות במחלת לב.

כולסטרול

כולסטרול הוא מולקולה חיונית לחיים. הגוף משתמש בה לייצור ויטמין D, מלחי מרה החיוניים לספיגת שומנים, ויטמינים מסויסי שומן והורמוני מין. כאשר הגוף אינו מקבל כולסטרול מבחוץ (כאשר ניזונים ממזון צמחי בלבד), הוא מייצר את כל הכמות הנחוצה. עודף הכולסטרול שמקורו מבחוץ, "שוקע" על דפנות העורקים. כמות עודפת של כולסטרול בדם מהווה גורם סיכון עיקרי למחלות לב וכלי דם. הכולסטרול נוצר בכבד מחומצות שומן שאנו אוכלים, ולמעשה כל אספקה חיצונית של כולסטרול היא מיותרת.

שומנים שמקורם במזון נספגים במעי, נעטפים במעטפת חלבון והליפופרוטאין שנוצר – הכילומיקרון – מעביר אותם לכבד, לתאי השריר והשומן. בכבד נוצרים הטריגליצרידים הנארזים כ-VLDL, המכיל גם כולסטרול המעביר את הטריגליצרידים לצרכי אנרגיה לתאים ובהמשך

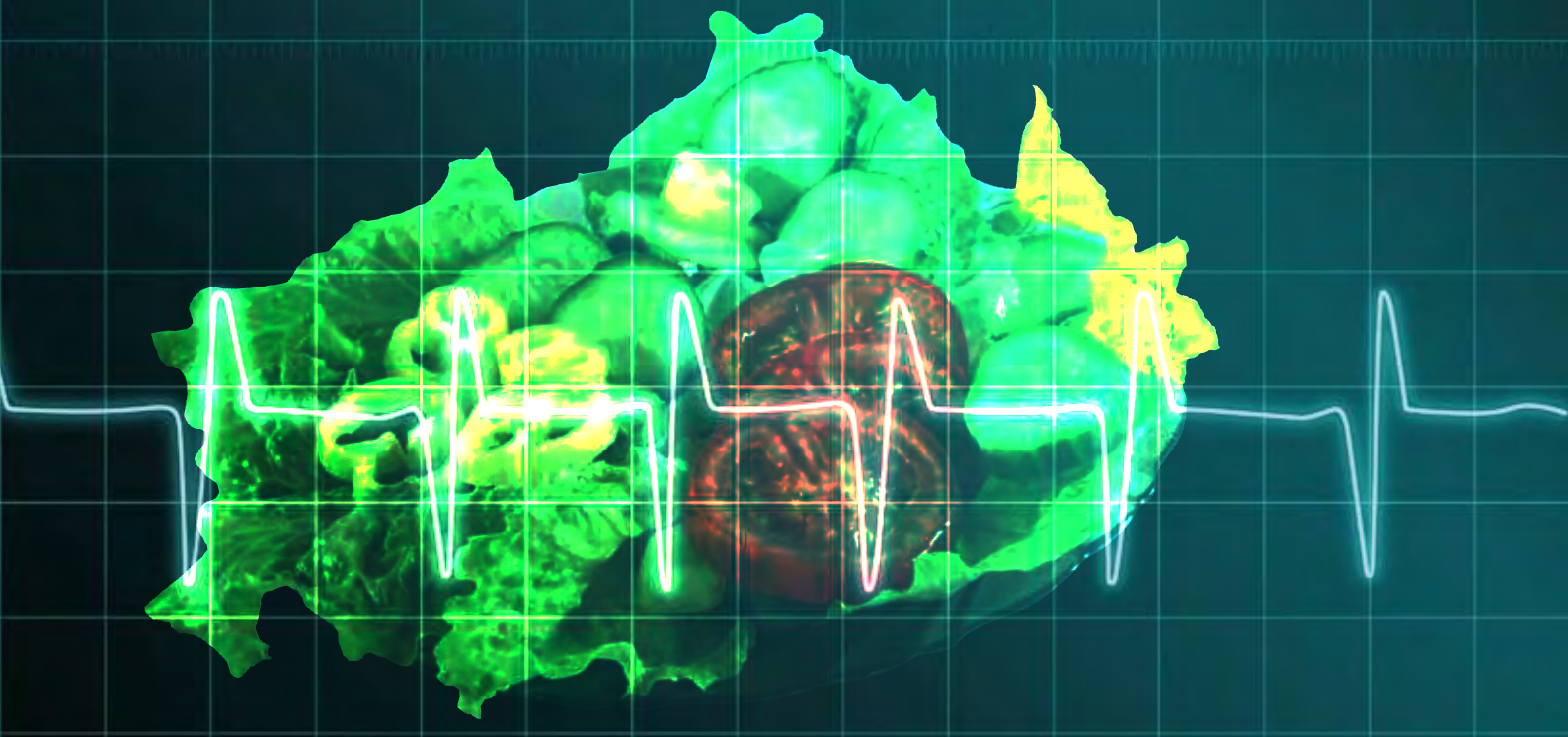
מתפרק לליפופרוטאין בעל צפיפות ביניים LDL ונמוכה HDL "הכולסטרול הרע", אשר שוקע בדופן כלי הדם ויוצר רבדי שומן המהווים מקור ליצירת טרשת העורקים. תוצאותיה: מחלות לב, אירועים מוחיים ומחלת עורקים היקפית. הרמה הרצויה של LDL בדם היא 100 מיליגרם לדציליטר ומטה. ככל שהרמה נמוכה יותר, פוחת הסיכון למחלות לב וכלי דם.

HDL, "הכולסטרול הטוב", בעל הצפיפות הגבוהה, נוצר בכבד מפירוק הכילומיקרונים ומהווה רבע מכלל הכולסטרול הנע בזרם הדם. תפקידו להעביר את ה-LDL ששקע בדפנות כלי הדם בחזרה לכבד. ככל שרמתו גבוהה יותר, ישנה חזרה של הכולסטרול מדפנות כלי הדם לכבד והסיכון למחלת לב וכלי דם פוחת. רמת ה-HDL עולה בעקבות ירידה במשקל, פעילות גופנית, שתייה מתונה של אלכוהול והפסקת עישון.

חומצות שומן רוויות, כולסטרול וחומצות שומן מסוג טרנס, מעלים את רמת הכולסטרול הכללי וה-LDL בדם ולכן יש לצרוך פחות מ-10% שומן רווי ביום ובחולי לב פחות מ-7%. שומן רווי מצוי בעיקר במזון מן החי וגם בשמני דקל וקוקוס, כאשר שומן בלתי רווי מצוי בצומח וגם בשמנים כמו שמן דגים ושמן סויה. שומנים מסוג טרנס (מוקשים) מעלים רמות LDL ומורידים HDL.

נמצא, שדיאטות המבוססות על PUFA כמו חומצה לינולאית או MUFA כמו חומצה אולאית, מפחיתות רמות LDL ומעלות HDL.

מאכלים עתירי כולסטרול הם בשר בקר, איברים



סיבים מסיסים והפחתה בצריכת הנתרן ל-2 גרם ליום שהם 5 גרם מלח, הורדת משקל, פעילות גופנית, הימנעות מעישון ואכילת תזונה נבונה, מורידים את לחץ הדם.

- Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH), הינה דיאטה המיועדת להורדת לחץ דם, המבוססת על ירקות ופירות, מוצרי חלב דלי שומן, אגוזים, בוטנים, קטניות ודגנים, סיבים תזונתיים, בשר עוף ודגים, חלבונים, אשלגן ומגנזיום. הדיאטה דלה בבשר אדום, שומן מן החי, שמנים רוויים ומזונות ממותקים.

עישון

גורם למחלות לב על ידי שינוי בצמיגות הדם וכיווץ כלי הדם, מגביר יצירה של LDL, מעלה צבירת טסיות ורמת פיברינוגן, הגורמים לקרישת הדם.

לסיכום חלק זה: כדי להפחית אירועי לב, יש לשנות את הרגלי האכילה ואורח החיים.

פירמידת המזון-כדי לשמור על משקל גוף תקין

עקרונות התזונה הנבונה מבוססים על פירמידת המזון שפורסמה בשנת 2003 על ידי אוניברסיטת הרווארד. מטרת הפירמידה: לעודד בחירה של מרכיבי תזונה "בריאים" ולהדגיש שמירה על המשקל באמצעות אימון גופני יומי, והימנעות מצריכה יומית מופרזת של קלוריות.

גורמי סיכון נוספים הומוציסטאין

חומצה אמינית שרמתה הגבוהה מעידה על סיכון מוגבר לטרשת עורקים ונוזק לכלי דם. רמה גבוהה של הומוציסטאין מעידה על נטייה לקרישיות יתר. את רמת הומוציסטאין ניתן להפחית על ידי תוספת הוויטמינים הבאים: 128 68, וחומצה פולית (400 mg/day). למרות שלא נמצאה קורלציה מלאה בין רמת הומוציסטאין לידידה במחלות לב וכלי דם, כדאי להוסיף את הוויטמינים המוזכרים למזון.

c-Reactive protein-C.R.P

נוצר בכבד ורמתו נבדקת בדם. משמש מדד לדלקת וטרשת עורקים. רמות גבוהות של CRP נמצאו באנשים שמנים, סוכרתיים ואלה הסובלים מארועי לב ובעלי LDL גבוה. לא נמצאה עדיין הוכחה לכך שהפחתת כמותו בדם תפחית גם את ארועי הלב. למרות זאת, הוא משמש כאינדיקציה לסיכון למחלות לב.

יתר לחץ דם

גורם סיכון עיקרי למחלות לב וכלי דם. צריכה עודפת של מלח, גורמת לעליה בתפוקת הלב והפרשת נוראפינפריין, הגורם לכיווץ כלי דם פריפריים ולעליה בלחץ הדם. צריכת אלכוהול, שתיית קפה ועישון, יכולים גם הם להעלות את לחץ הדם. צריכה גבוהה של אשלגן יחד עם הורדת כמות הנתרן, מגנזיום וסידן, תוספת

פנימיים, עור של עופות וחלמון. המנה המומלצת לצריכת כולסטרול היא עד 300 מ"ג ביום לאדם בריא ולאדם חולה עד 200 מיליגרם ביום.

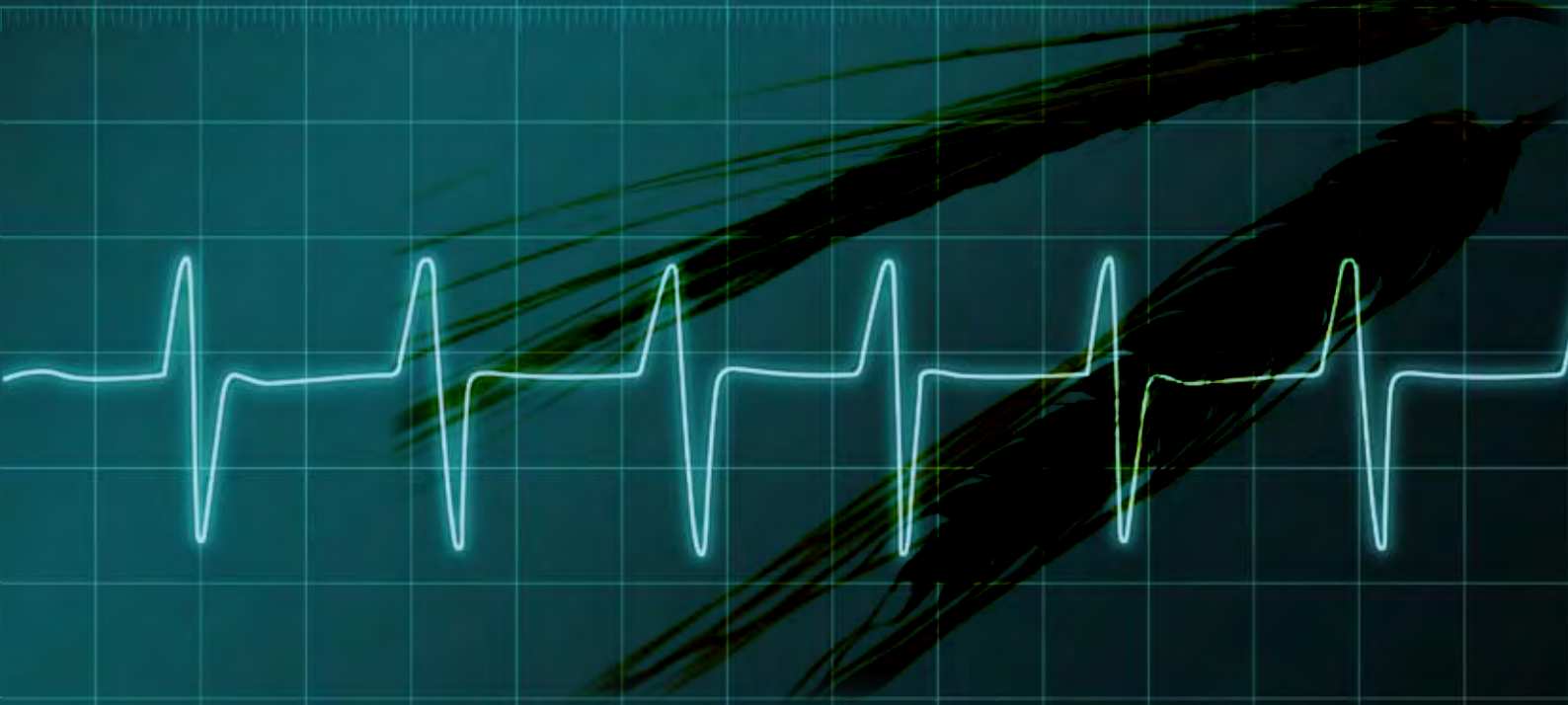
כדי להפחית את רמת הכולסטרול בדם יש לאכול: מזון דל כולסטרול, פחות שומן רווי ושומן מקבוצת טראנס, פירות וירקות, דגנים מלאים, תוצרי חלב דלי שומן, בשר רזה, הודו, עוף ללא עור, קטניות, שמנים המכילים מעט שומן רווי, שומנים נוזליים, טחינה, שמן זית, קנולה, תירס, חמניות וסויה, דגי ים פעמיים בשבוע, מינימום סוכרים פשוטים המכילים קלוריות רבות והינם חסרי ערך תזונתי. כמו כן, יש לשתות משקאות אלכוהוליים במידה - עד כוסית יין אחת ביום לנשים ועד 2 לגברים, לעסוק בפעילות גופנית במשך כחצי שעה ביום, לבדוק את תוויות המזון לפני האכילה ולהפסיק לעשן.

כולסטרול מחומצן - LDL-C

התקשרות של רדיקלים חופשיים לכולסטרול הופכת אותו לכולסטרול מחומצן החודר מתחת לשכבת האנדותרל, נבלע על ידי המקרופגים והופך אותם לניחים בצורת תאי קצף. אין הוכחה שנוגדי חמצון מפחיתים את רמתם.

Lp(a)

Apo-a הוא חלבון קטן הנקשר למולקולות LDL-C ויוצר את ה-Lp(a). רמתו הגבוהה גורמת לקרישיות יתר ולטרשת עורקים. כאשר רמתו גבוהה יש להוריד את רמת ה-LDL.



תורמים לעליה במשקל, ולעליה ברמת הסוכר בדם. צריכתם עשויה לגרום למחלות לב וסוכרת. הפחמימות הפשוטות מעלות את רמת הסוכר בדם ואילו הפחמימות המורכבות שומרות על רמה קבועה. הן מתפרקות לחד סוכרים ונספגות בדם, כאשר הסיבים אינם מתפרקים ונספגים. השפעת הפחמימות על הבריאות נמדדת לפי המדד הגליקמי שלהן. כלומר, באיזה שיעור הן מעלות את רמת הסוכר בדם. מזון בעל מדד גליקמי גבוה מהווה סכנה למחלות לב. המדד הגליקמי מושפע מעיבוד המזון, תכולת הסיבים המגנים על העמילן מאנזימי העיכול, סוג העמילן, תכולת השומן וחומצות השומן, וגודל החלקיקים. לכן, מומלץ לאכול מזון פחות מעובד ולהשתמש במוצרי דגן מלאים.

בשר אדום, חמאה

בשר אדום וחמאה מכילים שומן רווי רב, ויש לצרוך מהם כמה שפחות.

סיבים תזונתיים

סיבים תזונתיים הם פחמימות שאינן מתעכלות, אך משפרות את פעילות מערכת העיכול וגורמות לתחושת שובע. הסיבים נמצאים במזון צמחי. אכילת סיבים מסיסים משחררת את הסוכרים לדם באופן הדרגתי וגורמת למדד גליקמי נמוך. כמו כן, סיבים סופחים מלחי מרה ועל ידי כך מפחיתים את רמת הכולסטרול בדם, מגבירים את תנועת המעי הדק ואת יכולת הקיבול של המעי הגס. סיבים בלתי מסיסים מגדילים את נפח שאריות המזון במעי הגס ועוזרים לפעולת המעיים. נמצא קשר בין צריכת סיבים מרובה והורדת הסיכון למחלות לב ב-40%.

חלבונים

אדם מבוגר זקוק לגרם חלבון ביום לכל ק"ג

כל מנת פרי או ירק ביום מפחיתה את הסיכון לחלות ב-4%. אכילת פירות וירקות טובה גם לשיפור לחץ הדם ולהפחתת רמת הכולסטרול בדם. הסיבים המסיסים בפירות ובירקות מפחיתים את ספיגת השומנים במעי.

אגוזים וקטניות

מומלץ לצרוך אגוזים וקטניות, המהווים חומרי מוצא לחלבון, ויטמינים ומינרלים וכן אגוזי מלך ושקדים שהם מקור לשמנים בלתי רוויים.

שמנים צמחיים

שמנים צמחיים המהווים 30% מהאנרגיה הכללית מעלים רמת HDL ומורידים רמת LDL. צריכתם על חשבון פחמימות מעלה את רמת ה-HDL. שומן רב בלתי רווי, מתחמצן בקלות יחסית ולכן עדיף שומן חד בלתי רווי. התזונה היא תכנית העשירה בשמן זית, נחשבת כבריאה ללב.

מוצרי חלב

מוצרי החלב מספקים סידן לבניית העצם אך מכילים גם שומנים רוויים ולכן יש לצרוך מוצרי חלב דלי שומן.

דגים, עוף, ביצים

דגים, עוף, הודו וביצים משמשים כמקור לחלבון; אכילת דגים מפחיתה אירועי לב. בשר הודו ועוף דלים בשומן רווי. חלמון ביצה מכיל את רוב כמות הכולסטרול המומלצת ביום. יש לשים לב – צריכה של ביצה אחת ביום אינה מעלה סיכון באנשים בריאים, אך מעלה אצל סוכרתיים ואצל אלה, שלהם רמת כולסטרול גבוהה בדם. הביצה היא גם מקור לחלבון ולויטמינים הבאים: B12, B9, B2.

פחמימות

לחם לבן, תפוחי אדמה, פסטה וממתקים

לפי הפירמידה, תתבסס התזונה האישית על שומנים בריאים (שמן זית, קנולה, סויה, תירס, חמניות או שמן בוטנים) ופחמימות בריאות (מזונות מגרעינים מלאים כמו לחם מחיטה מלאה, סובין של שיבולת שועל ואורז מלא). אם השומנים והפחמימות מגיעים ממקורות בריאים, אין צורך לדאוג יותר על המידה לגבי אחוזי הקלוריות שהם מכילים. יש לאכול הרבה ירקות ועד 3 פירות; כמו כן ביוניות של חלבונים ממקורות בריאים (אגוזים, קטניות, דגים, עוף וביצים); כדאי להגביל את צריכת מוצרי החלב למנה אחת או שתיים ביום; מנימוס צריכה של בשר אדום, חמאה, מוצרים מגרעינים מעובדים (לחם לבן, אורז לבן ופסטה מחיטה לבנה), תפוחי אדמה וסוכר; להימנע משומני-טרנס; להוסיף גולדות של מולטי-ויטמינים וכמות ביוניות של אלכוהול (יין, בירה או משקאות חריפים), אשר טובה ללב ולמערכת הדם.

נמצא, שהסיכון של גברים ונשים שאכלו על פי הפירמידה החדשה לחלות במחלות לב וכלי דם, פחת עד 30% בגברים ו-40% בנשים. וביתר פירוט:

מוצרי דגן מלאים

מומלץ לצרוך בכל הארוחות מוצרי דגן מלאים כמו שיבולת שועל וחגיטה ואורז מלאים. הגוף מעכל אותם באופן איטי ובכך נשמרות רמות סוכר ואינסולין קבועות בדם, המונעות תחושת רעב וסוכרת.

פירות וירקות

מומלץ לצרוך עד 3 פירות ביום וירקות ללא הגבלה, בכל הצבעים, הואיל והם מכילים נוגדי חימצון שונים. פירות וירקות מונעים מחלות לב וכלי דם, לדוגמה וצריכת 8 פירות וירקות ביום, מפחיתה את הסיכון לפתח מחלת לב ב-30%.



שומן טראנס וכולסטרול, קפאין, אלוהול, חומרים מסרטנים כטבק וחומרים יוצרי רדיקלים חופשיים, גורמת להעלאת הסיכון לחלות במחלות לב ולהיפך – תזונה נבונה הכוללת פירות וירקות, ויטמינים E, C, B6, B9, B12, נוגדי חמצון, מינרלים כמו מגנזיום המשפר טרשת עורקים, ו־L קרניטין המוריד רמות טריגליצרידים ושומן בדם ומגדיל צריכת חמצן, וכן מינרלים וחומצות אמינו יחד עם פעילות גופנית, מנוחה ורגיעה, גורמים לשיפור באיכות ובאורך החיים. הגנה על בריאות הלב קשורה בשמירה על משקל גוף תקין, הפחתת רמת הכולסטרול, הפחתה בצריכת שומנים רוויים ושומנים מוקשים; אכילה של עד 2 ביצים בשבוע; הפחתת שימוש בנתרן עד 2 גרם ליום, השווה ל-5 גרם מלח; אכילה פעמיים עד 3 פעמים בשבוע דגי ים כמקור לאומגה 3; צריכת פחמימות מורכבות בסך 50% מהצריכה היומית, הפחתה למינימום של צריכת פחמימות פשוטות; דיאטה עשירה בסיבים תזונתיים ממקורות של דגנים, קטניות, פירות וירקות; מוצרי חלב דלי שומן; דגים, עוף ובשר רזה; הגבלת הצריכה של מזונות העשירים בשומנים רוויים ובכולסטרול ובחירה בשמן זית ושומנים מסוג אומגה 3; הגבלת הצריכה של מלח ואלוהול. אחרי הכל, אוכל הוא "הדלק" שלנו ורצוי שיהיה ב"אוקטן" הגבוה ביותר. כל האמור לעיל מתייחס לאוכלוסיה בריאה. אנשים הסובלים משומנים בדם, סוכרת או מחלת לב, זקוקים לייעוץ מתזונאית.

ד"ר יוספה אברהם ופרופ' אליזבט בארי,
המחלקה למטבוליזם ותזונת האדם, ביה"ס
לרפואה, האוניברסיטה העברית, הדסה,
ירושלים

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

בהפחתת מחלות לב (יתרון שלא הוכח עדיין). ויטמין K הוא בעל חשיבות בתהליך הקרישה. למרות שבאופן תיאורטי ויטמינים עשויים לעזור, אין הוכחה מחקרית או מדעית על כך בבני אדם.

נוגדי חמצון

הגוף מתמודד עם הרדיקלים החופשיים בעזרת נוגדי חמצון כמו ויטמין E, C, בטא קרוטן וקרטנואידים. נוגדי החמצון צריכים להיות מלווים בתזונה נבונה.

מינרלים

יסודות כימיים העוזרים בפעילות אנזימים. הסיכון משתנה בקרישת הדם ומסייע בספיגת חלק מהוויטמינים והמינרלים; האשלגן נחוץ לפעולה תקינה של הלב, מוסיפים אותו בעיקר כאשר נותנים תרופות משתנות; המגנזיום עוזר לפעולת עצבים ושרירים ולפעילות של הלב וניתן כתרופה לטיפול בהפרעות קצב; ברזל נחוץ ליצירת ההמוגלובין. נחושת נחוצה להרכבה של ההמוגלובין ולחילוף החומרים של הברזל וכן עוזרת לתקנות כלי הדם; יוד דרוש ליצירת תירוקסין ועוזר בשמירת חילוף חומרים; אבץ חשוב לבניית חלבון, לספיגת ויטמינים מקבוצה B, למטבוליזם של הפחמימות, ליצירת אינסולין DNA ולפעילות המוח; נתרן מסייע בשמירה על מאזן נוזלים, מאזן חומציות וספיגת חומרי מזון שונים.

תזונה צמחונית

תזונה צמחונית מקנה הגנה מפני מחלות לב וכלי דם ומפחיתה את הסיכון הממוצע לפתח מחלת לב וכלי דם ב-20%-30%.

לסיכום: צריכת מזון המכיל שומנים רוויים,

ממשקל גופו. נשים שאכלו במשך 14 שנה 110 גרם חלבון ליום, חלו ומתו ממחלות לב בשיעור נמוך ב-25% מנשים שאכלו 68 גרם ליום. מכאן, שאכילה רבה של חלבון, מועילה ללב.

צריכה מתונה של אלוהול בריאה ללב ולכלי הדם, ומגינה מפני סוכרת ואבנים במרה. לעומת זאת, צריכה מוגברת מזיקה לכבד, מעלה את הסיכון לסרטן, לדיכאון ולפגיעה בעוברים במהלך היריון. האתנול הנמצא באלוהול משפיע על המוח, המעי, הלב, הכבד והמרה, על רמות שומנים ואינסולין ועל התפתחות של דלקות וקרישים בדם. המנה הדרושה היא כוסית אחת (20 גר') ביום לנשים ועד 2 כוסיות (30 גר') לגברים. צריכה של כמות מתונה מורידה בין 25%-40% בסיכון להתקפי לב, שכן היא מעלה את רמת ה-HDL, מפחיתה את הצטברות טסיות הדם ומונעת היווצרות קרישי דם קטנים. אין לשכוח: לא שותים לפני נהיגה, על קיבה ריקה, בהיריון, בעת לקחת תרופות או בעבודה. אלוהול וחומצה פולית: החומצה הפולית מורידה את רמת ההומוציסטאין בדם. אלוהול חוסם את ספיגת החומצה הפולית בדם ובתאי הגוף, ולכן יש צורך בכמות גדולה יותר של חומצה פולית.

ויטמינים

צריכת כמות גבוהה של סוגים שונים של ויטמינים, עשויה למנוע מחלות לב. ויטמין A מחזק את המערכת החיסונית, ויטמין B – חומצה פולית, ויטמין B6 וויטמין B12 הופכים את ההומוציסטאין למתיונין ולכן יכולים תיאורטית להפחית את הסיכון למחלות לב אך יתרונם לא הוכח במחקרים קליניים. לאחרונה הוכח, שתוספת חומצה פולית יכולה להפחית את שיעור האירועים המוחיים, ויטמין C מנטרל רדיקלים חופשיים וויטמין E נחשב כבעל יתרון

צנתור כליכי בגיכ השלישי: חסובך יותר, חסוכן יותר וכדאי יותר

ד"ר חיים דנברג

לצנתר או לא לצנתר.
זו השאלה



חלת לב כלילית היא גורם התמותה המוביל בעולם כולו. שכיחות המחלה עולה עם הגיל. מרבית החולים המתים ממחלה כלילית הם מבוגרים מעל גיל 65, ושיעור התחלואה והתמותה אף עולה בחדות מעבר לגיל 75. תחזיות ארגון הבריאות העולמי צופות, שעם הזדקנות האוכלוסייה יגדל מספרם של החולים במחלת לב וכלי דם ובעיקר שיעור הקשישים והקשישים מאד (מעל גיל 85), הסובלים מן המחלה. גיל מתקדם מוכר כגורם סיכון משמעותי לתמותה ולתחלואה קשה בקרב החולים במחלה כלילית ולכן הקשישים הסובלים ממחלה זו, נמצאים בסיכון מוגבר פי כמה, יחסית לחולים צעירים.

בשנים האחרונות, חלה התקדמות בהבנת התהליכים הנמצאים ביסוד המחלה הכלילית ובעקבותיה חלה התקדמות מרשימה בטיפול התרופתי וההתערבותי במחלה. חלק נכבד מן הטיפול בחולים הסובלים מתעוקת חזה ומתסמונות כליליות חריפות (תעוקה לא יציבה ואוטם שריר הלב) מתבסס על צנתור והרחבת

חולים קשישים, אף כי חולים אלה מהווים נתח נכבד מכלל הנזקקים לפעולה. בהשוואה בין registries (הכוללים את סך החולים הסובלים ממחלה מסוימת או עוברים טיפול כזה או אחר) לבין מחקרים קליניים (בהם עוברים החולים סיון בטרם הכללתם) נמצא, כי שיעור החולים הקשישים הנוכלים במחקרים המשווים בין צנתור לטיפול שמרני, נופל ביותר מחצי משיעורם בקרב החולים הסובלים ממחלה כלילית. היעדר מחקרים מבוקרים הבוחנים את הצנתור והשלכותיו בקשיש, בעיקר לגבי איכות החיים בטרם הפעולה ולאחריה, פוגע ביכולתו לדון עם המטופל על מהלך הטיפול בו ולקבל החלטות רפואיות מושכלות המתבססות על מסד נתונים מוצק.

"נתוני הפתיחה" של החולה הקשיש, המועמד לצנתור, אינם "מזהירים". יכולת ההסתגלות של הקשיש למצבי דחק (סטres) פחותה בשל קיום אי ספיקה דיאסטולית ו/או סיסטולית, הפרעות לבביות בהולכה החשמלית וירידה בחמצון, השכיחות יותר בגיל המבוגר. קשישים סובלים

החולה המבוגר, פוגעות ביכולתו לעמוד בפעולות צנתוריות ארוכות ומסובכות. מאידך, חולים אלה סובלים משיעור גבוה יחסית של מחלה כלילית רב-כלית, ועורקיהם הכליליים, כמו גם ההיצריות שבהם, מפותלים ומסוידיים. כך, הפעולה הנצרכת להרחבת עורקיו הכליליים של החולה הקשיש צפוי שתהא ארוכה ומסובכת. בטפלו בקשיש פוסע המצנתר על חבל דק בין מורכבות הפעולה, לבין יכולתו של החולה לעמוד בה ללא סיבוכים. הקו המנוח במרבית המקרים הוא פעולה פשוטה ככל האפשר הממוקדת בעורק שבבסיס ההסתמנונות הקלינית (culprit lesion). באבחנת מחלה כלילית רב-כלית יש לשקול גם בעת הטיפול בחולה קשיש את אפשרות ניתוח המעקפים. ניתוח זה, למרות הסיכונים הכרוכים בו, נמצא מאריך חיים ומפחית תעוקה גם בקשישים מופלגים. ההחלטה תתקבל לאחר הכרת החולה, בחינת התחלואה הנלווית, קיום מחלה לבבית נוספת ודיון הצוות הקרדיולוגי-כירורגי עם החולה וקרוביו.

לצנתר או לא לצנתר? השיעור הגבוה יחסית של סיבוכים בצנתורים בגיל השלישי מחד גיסא, והסיכון הגבוה מאד בו נמצא הקשיש הסובל ממחלה כלילית, בהיעדר התערבות כירורגית והרחבת עורקים מאידך גיסא, מחייבים שיקול דעת זהיר המוביל להכרעה, פעמים רבות, לטובת הצנתור

העורק הכלילי המוצר והחסום. צנתור כלילי מיידי והרחבת העורק החסום הוא הטיפול הנבחר בחולה הסובל מאוטם חריף של שריר הלב, והוא מפחית את התמותה מאוטם ואת שיעור התחלואה הכרונית הנגרמת מפגיעה בשריר הלב. הרחבת עורקים מוצרים בחולים הסובלים מתסמונת כלילית חריפה ומתעוקה יציבה נמצאה במרבית המחקרים יעילה יותר מטיפול תרופתי.

צנתור חולים קשישים

לצנתור חולים קשישים יש מאפיינים ייחודיים. אלה, מחייבים התייחסות מקדימה של המטופל ורופאיו בטרם ההחלטה על צנתור, ואף במהלכו. הצנתור בגיל השלישי כרוך בשיעור גבוה יחסית של סיבוכים בהשוואה לצנתור בחולים צעירים ועל כן יש הנמנעים מצנתור החולה הקשיש אף בעת קיום התוויה רפואית מוחלטת. מחקרים קליניים מלמדים גם הם על הרתיעה מצנתור

יותר ממחלות דוגמת אי ספיקת כליות, מחלת ריאות כרונית חסימתית ומחלת כלי דם היקפית. בסקר מצונתרים נרחב במדינת ניו יורק נמצא, ששיעור המחלה בכלי הדם ההיקפיים גבוה פי שלושה ויותר בקרב מצונתרים בני שמונים שנה ומעלה, בהשוואה לשיעורו בצעירים מגיל שישים. מחלות אלה מעלות את הסיכון הכרוך בצנתור. לדוגמה, אי ספיקת כליות מעלה משמעותית את שיעור הנפרופתיה מחומר ניגוד המופיע לאחר צנתור. נפרופתיה כזו עלולה לחייב דיאליזה והיא כרוכה בשיעור תמותה נכבד. מחלה בכלי הדם ההיקפיים מקשה על הגישה לכלי הדם הכליליים, והיא כרוכה בשיעור גבוה של סיבוכים וסקולריים לאחר צנתור. זאת ועוד, בחולים קשישים הסובלים מאוטם חריף ובשל כך נצרכים בצנתור, שכיח אי יציבות המודינמית עד כדי הלם קרדיוגני - מצב קיצון שהתמותה הכרוכה בו עולה על 50%. יכולת ההסתגלות היורדה לדחק והמחלות הנוספות מהן סובל

שיקולים בבחירת הטיפול

בטרם בחירת טיפול יש להגדיר היטב את מטרותו: שיפור איכות החיים או הארכת תוחלת החיים. שיקולים פרוגנוסטיים בהם אנו מתחבטים בבואנו לטפל בצעירים הסובלים, לדוגמה, מאיטכמיה שקטה (עדות למחלה כלילית א-תסמינית) אינם תמיד תקפים בקשיש המופלג. בהיעדר תסמינים משמעותיים נשקול היטב את התועלת אל מול הסיכון הצפוי והצורך בפעולה.

שיעור ההצלחה המיידית בצנתור והרחבה כלילית מילעורית (להלן הכ"מ) גבוה בצעירים ובקשישים והוא עולה על 95%. אך, כאמור לעיל, הגיל היוו משתנה בלתי תלוי הכרוך בתמותה יתרה לאחר הכ"מ. בחולים בני שמונים העוברים הכ"מ באופן אלקטיבי, עולה שיעור התמותה פי חמישה ויותר בהשוואה לצעירים מגיל שישים. שיעור זה, גבוה עוד יותר בחולים הנצרכים לצנתור דחוף בשל אוטם שריר הלב. בדומה לתמותה המוגברת בקשיש, כך גם שיעור

בטרם בחירת טיפול יש להגדיר היטב את מטרות: שיפור איכות החיים או הארכת תוחלת החיים. שיקולים פרוגנוסטיים בהם אנו מתחבטים בבואנו לטפל בצעירים הסובלים, לדוגמה, מאיסכמיה שקטה (עדות למחלה כלילית א-תסמינית) אינם תמיד תקפים בקשיש המופלג. בהיעדר תסמינים משמעותיים נשקול היטב את התועלת, אל מול הסיכון הצפוי והצורך בפעולה

הסיבוכים: הקשיש לאחר הכ"מ סובל יותר מאירועים מוחיים, אי ספיקת כליות חריפה וסיבוכים בכלי הדם, שדרכם הוחדר הצנתור בדרכו אל העורק הכלילי. לא ייפלא, אפוא, שקשיש לאחר צנתור נזקק יותר למתן עירוי דם בהשוואה לחולה צעיר העובר פעולה דומה ומשך אשפוזו לאחר הפעולה ארוך יותר. לנוכח שיעור הסיבוכים והתמותה הגבוהים נשאלת השאלה מה הטעם בפעולה מסובכת ומסוכנת כזאת באוכלוסייה קשישה ו"שבירה". התשובה ברורה: ככל שגבוה הסיכון, כך גדולה היא התועלת מהפעולה וזאת במונחים של הארכת חיים, הקלה בתעוקה ושיפור באיכות החיים.

אוטם חריף של שריר הלב המלווה בהרמת מקטע ה-ST נגרם ע"י חסימה חריפה של העורק הכלילי ויש צורך בחידוש זרימה מהיר (רפרוזיה). שיעור התמותה מאוטם כזה עומד על אחוזים בודדים בחולים הצעירים מגיל שישים וחמש, והוא עולה עם הגיל לשיעור של למעלה מ-25% סיכון לתמותה במהלך האשפוז בקשישים מעל גיל שמונים וחמש. האמצעים המקובלים לרפרוזיה הינם טיפול תרופתי תרומבוליטי או הכ"מ מיידי (primary PCI). שורת עבודות מצאה את ההכ"מ יעיל יותר. עם עליית הגיל, יעילות ההכ"מ בהשוואה לטיפול התרומבוליטי רק עולה ומתגברת. תרומבוליזה כרוכה בשיעור גבוה של דמם מוחי בקשיש אך קיים ספק אם היא יעילה בכלל בחולים המבוגרים מעל גיל שבעים וחמש. בחולים בני 75-84, המטופלים בתרומבוליזה, עומדת התמותה על 19% ובכאלה שטופלו בהכ"מ - 13.9%, במבוגרים מעל גיל שמונים וחמש השיעורים הינם 26.2% ו-19.1% תרומבוליזה והכ"מ, בהתאמה.

גם בקשישים הסובלים מתסמונת כלילית חריפה נמצאה הגישה ההתערבותית המהירה כיעילה יותר בצורה מובהקת מהגישה השמרנית. ככל שהגיל מבוגר יותר, כן שומא עליו לבחור בגישה פולשנית יותר. בחולי תסמונת כלילית חריפה בני שבעים וחמש ומעלה נמצא, שהבחירה בגישה התערבותית הפחיתה את שיעור האוטמים והתמותה מ-21.6% ל-10.8%. חוקרים שבחנו את התוצאות הקצרות וארוכות הטווח של צנתור והכ"מ בחולים קשישים מצא, שבשנים האחרונות חל שיפור משמעותי בתוצאות עם ירידה בתמותה ובשיעור הסיבוכים לאחר פעולה. השיפור מיוחס להתקדמות ולשכלול במעבדות הצנתורים, השימוש הנרחב בתומכנים כליליים (סטנטים) ושלל הפיתוחים הטכנולוגיים והתרופתיים הנהוגים במעבדות הצנתור, הפכו את הפעולה ההתערבותית בקשיש לבטוחה ומוצלחת יותר מבעבר.

בצנתור כלילי בקשיש שכיח הצורך בצידוד רב ומגוון מהרגיל. עורקי הכסל והוורטין המפותלים מצריכים לעיתים שימוש בשרוליות ארוכות מהרגיל ובצנתרים שונים מהמקובל. העורקים המפותלים מצריכים שימוש בגלרית תיילים כליליים רחבה ובעיקר תיילים הידרופיליים, היעילים במעבר עורקים מפותלים. ההיצריות המסויידות מצריכות אך הן אמצעים נוספים דוגמת רוטאבלייטור ובלוני חיתוך (cutting) והבקעה (scoring balloons), שעל פניהם סכינים זעירות או רצועות מתכת.

הטיפול הנלווה לצנתור

צנתור כלילי בקשיש מחייב את הצוות המטפל בשימת לב מיוחדת לטיפול הנלווה. מתן נוזלים בטרם הפעולה יחד עם ביקרבונואט N-1 אצטילציסטאין, נמצא יעיל בהפחתת הסיכון לנפרופתיה. קשישים רבים מטופלים בשלל תרופות ובהוספת טיפול נוסף יש להימנע מאינטראקציה בין-תרופתית. בחולים הסובלים מהפרעה בתפקודי כליה, יש לחשב ולהתאים מינוני תרופות מסויימות. לדוגמה, מינון הפרין נמוך משקל מולקולרי, הנפוץ בטיפול בחולי תסמונת כלילית בלתי יציבה. היעדר התאמה ומתן מינון עודף של הפרין נמוך משקל מולקולרי, מעלה את הסיכון לדמם לאחר צנתור. בשנים האחרונות, נפוץ בחדר הצנתור השימוש בתכשירים אנטי-תרומבויטיים אנטי-אגרגנטים החוסמים את הגליקופרוטאין IIb/IIIa (אבסיקסימאב, אפטיפיבטיד וטירופיבאן). הטיפול יעיל ומוביל לתוצאות קצרות וארוכות טווח טובות, אך יעילותו מוגבלת בחולים קשישים בעוד שיעור הדמם והסיבוכים המשניים לטיפול גבוהים בקבוצת הגיל המבוגרת. אי לכך, יש לשקול בכובד ראש את הטיפול בחוסמי

גליקופרוטאין IIb/IIIa בקשיש. לנוכח שיעור הסיבוכים הווסקולריים הגבוה והיעדר יכולת של המטופל לשכב לאורך זמן ללא תזוזה, יש לשקול בחיוב את אפשרות השימוש באמצעי סגירת ארטריוטומיה דוגמת אנגיוסיל וסטארקלז או את אפשרות הצנתור בגישה רדיאלית, שאינה מחייבת שכבה ממושכת.

בטרם הוחלט על צנתור כלילי ועל פעולה תוך כלילית, פורש הרופא המטפל בפני המטופל את שיקולי הסיכון שבפעולה או באי פעולה אל מול התועלת הצפויה לתוחלת החיים, לתחלואה בהמשך ולאיכות החיים. עליו, כמטפלים, להכיר את ההבדלים בנתונים הקיימים בין צעיר לקשיש ולהציגם ללא כחל ושרק בטרם קבלת החלטה על פעולה. בנוסף, מכיוון שחלק נכבד מהפעולות המילעוריות מתבצע במצבים דחופים, חשוב לעודד את המטופל הקשיש לדון עם קרוביו מבעוד מועד על העדפותיו ורצונותיו בבחירת טיפול רפואי.

לסיכום: נתח נכבד מאוכלוסיית החולים הנזקקים לצנתור כלילי הם קשישים בעשור השמיני, התשיעי ואף העשירי של חייהם, וצפוי ששיעורם מכלל המטופלים במעבדות הצנתורים ימשיך ויגדל. קשישים נוטים לסבול ממחלות נוספות ויכולתם לעמוד בפעולה כלילית ארוכה ומורכבת פחותה. אלא, שדווקא בקשיש המחלה הכלילית מורכבת וסבוכה ומחייבת התערבות כלילית ארוכה ומורכבת. משתמע מכך, שהסיכון לתמותה ולסיבוכים בעקבות צנתור והרחבה מילעורית של עורק כלילי מוצר גבוה משמעותית מזה הנצפה בחולים צעירים. החולה הקשיש, הסובל ממחלה כלילית נמצא בסיכון גבוה מאד לתמותה ולתחלואה קשה בהיעדר התערבות והרחבת עורקיו. כך, אל מול הסיכון הגבוה שבצנתור והרחבת העורק ניצבת התועלת, שבקשיש יהיה גבוהה בהרבה מזו שבצעיר. עליו להכיר היטב את החולה ומחלתו ולשקול יחד עימו את הסיכונים אל מול סיכויי ההצלחה בפעולה. כשסיכויי ההצלחה בצנתור עולים בבירור על הסיכונים, אין להימנע מביצוע פעולות התערבותיות כליליות, במטרה להביא מזור לחולה הקשיש.

הנשיא האמריקני המנוח ג'והן פ. קנדי ניסח גישה זו היטב:

"There are risks and costs to a program of action," but they are far less than the long-range risks and costs of comfortable inaction."

ד"ר חיים דננברג, מנהל היחידה לקרדיולוגיה התערבותית, המרכז הרפואי האוניברסיטאי הדסה, ירושלים