

medicine

פרקינסון

גרייה מוחית כרונית

טרשת נפוצה

אבחון בטכנולוגיית MRI

מערכת הריח

חשיבות הריח בתהליכי מחלות מוח



דבר העורך



הקצב המהיר בו מצטבר הידע בתחום הנורולוגיה הוא מדהים וכמובן גם מעודד מאוד, אך הוא גם מציב בפנינו אתגרים – כיצד לעמוד בקצב זה ולהתעדכן בכל ההתפתחויות. כמובן כי כולנו מסוקרנים ללמוד ולעמוד על ההתפתחויות ואנו אף מחויבים לכך כלפי חולינו ומקצוענו. מכאן חשיבותן של סקירות בדבר חידושים אלה, אשר תעזרנה לנו להבין את המתרחש לנגד עינינו.

מערכת נורולוגיה MEDICINE שמה לה כמטרה להביא סקירות מעודכנות מפי מיטב המומחים בארץ. החוברת הפעם כוללת מידע בתחומי כאב עצבי וכאבי ראש, טרשת נפוצה ואפשרויות הטיפול המתפתחות בה, מבט מחודש על טיפולים לא-תרופתיים במחלת פרקינסון, עדכון בדבר הקשר בין מחלות טרשתיות בלב ובמוח והטיפול בעזרת תומכנים (STENS) לעומת ניתוח ועוד ועוד.

כרגיל, אנו כוללים ראיונות עם מומחים פורצי דרך, הפעם פרופ' יורם יובל המנסה לקשר בין המוח לנפש, ופרופ' שמעון סלון אשר מנסה לפרוץ דרך חדשה בתחום הטיפול בטרשת נפוצה ומחלות אוטואימוניות אחרות.

ובנוסף המדורים הרגילים, וביניהם השאלה המציקה לרבים מאיתנו – האם עלינו לדווח לרשויות על נהגים אשר עלולים לסכן את הציבור בנהיגתם.

נשמח לשמוע את תגובותיכם וכמו כן גם הצעות לנושאים נוספים, אשר נכלול בחוברות הבאות.

בברכה,

פרופ' עמוש קורצ'ין

מחלקת עצבים, בית החולים איכילוב
ראש הקתדרה לנורולוגיה ע"ש שירצקי
בית הספר לרפואה, אוניברסיטת תל אביב

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: אסתר קטן

עורך מדעי: פרופ' עמוש קורצ'ין

עיצוב גרפי: רונן סאס ומאיה בן-דוד

משתתפים: אייל רוזנברג, פרופ' מיכאל וינגרטן, פרופ' פסח סגל, ד"ר סמי ויסקין, ד"ר תרז טרבס, ד"ר לאה פולק, אייל רוזנברג, ויואן דרוי, ד"ר ישראל שטראוס, פרופ' יהודה שינפלד, טל דניאל, פרופ' יורם יובל, פרופ' שמעון סלון, ד"ר דניאל גולן, פרופ' אריאל מילר, ד"ר אמיר הלוקין, פרופ' נתן בורנשטיין, ד"ר שרון חסין, ד"ר מרינה דאנו, ד"ר אילון איזנברג, ד"ר אייל גוק, אביחי דה, ד"ר אבי רובינשטיין

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-6493666 פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: info@f-media.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם החופאים 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,

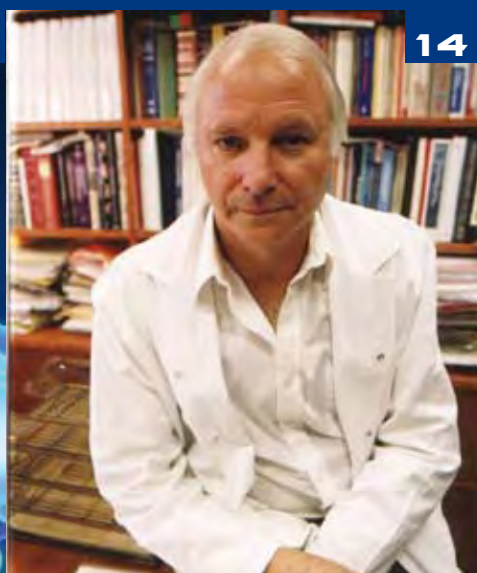
לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח

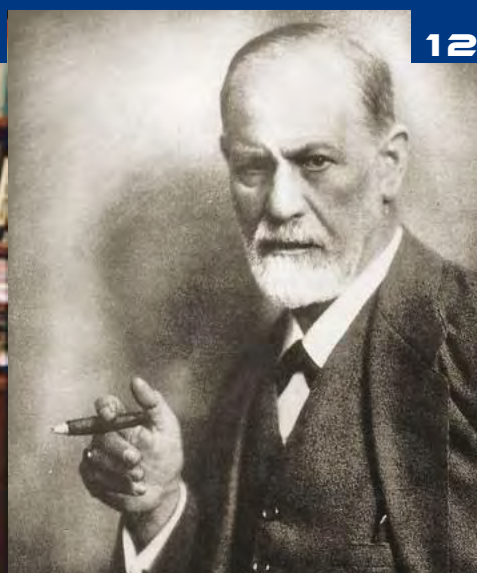
6	חדשות ראשונות אייל רזנברג
8	התייעץ עם המומחה פרופ' מיכאל וינגרטן, פרופ' פסח סגל, ד"ר סמי ויסקין, ד"ר תרז טרבס
9	תיאור מקרה ד"ר לאה פולק, אייל רזנברג, ויואן דרורי איש מבוגר עם שיתוק בולברי, הפרעות הליכה וצניחת עפעפיים
10	ריח ומוח ד"ר ישראל שטראוס על הריח והקשר המיוחד שלו עם מחלות מוח ומחלות נפש
12	פרויד כנראה צדק טל דניאל ראיון עם הפסיכואנליטיקאי פרופ' יורם יובל על נקודות המפגש בין הפסיכואנליזה והניורולוגיה
14	עושים בית ספר לתאי ז טל דניאל ראיון עם פרופ' שמעון סלוין על טיפול בתאים מזנכיליים ושימוש בתאי גזע עוברים במחלת טרשת נפוצה
16	סינדרום קליני מבודד המרמז לטרשת נפוצה ד"ר דניאל גולן, פרופ' אריאל מילר כלים אבחנתיים חדשניים בטכנולוגיית ה-MRI לאבחון טרשת נפוצה ולטיפול נכון ובעת
22	טרשת עורקי התרדמה והעורקים הכליליים ד"ר אמיר הלקין, פרופ' נתן בורנשטיין הקשר בין מחלת העורקים הכליליים למחלת עורקי התרדמה החוץ-גולגולתיים
26	גרייה מוחית כרונית במחלת פרקינסון - התוויות וסיבוכים ד"ר שרון חסין הקריטריונים הקפדניים לטיפול בגרייה מוחית בחולי פרקינסון, בחירה המועמד והאתר המוחי לגרייה
30	נשים וכאבי ראש ד"ר מרינה דאנו גישות מיוחדות לטיפול בכאבי ראש בנשים, בהתאם לגיל, המצב ההורמונלי, המצב הבריאותי ומחלות נלוות
36	כאב עצבי ד"ר אילון איזנברג אפשרויות הטיפול השונות לצורות כאב עצבי
42	מחזירים את החיוך לפנים ד"ר אילון איזנברג שיטות מיקרו-נירו-כירורגיות להשבת המימיקה אל פנים המשותקות
45	משפט: על רפואה ברוטו ורפואה נטו אביחי דר, ד"ר אבי רובינשטיין



36



14



12

כאבי ראש והסיכוי לפגיעה עינית

כאבי ראש הם סימפטום נפוץ. בארה"ב שכיחות המיגרנה מגיעה לשיעור של 17 אחוז בנשים ושישה אחוזים בגברים. במחקר הנוכחי, שהינו מחקר פרוספקטיבי מסוג מחקר חתך, נבדקו 10,902 אנשים בין השנים 1987-1995, כל אדם נבדק שלוש פעמים. האוכלוסיה שנבדקה כללה גברים ונשים בגיל הביניים (45-64) בארה"ב. האוכלוסיה חולקה לארבע קבוצות לפי המאפיינים של כאבי הראש:

* מיגרנה או כאבי ראש שאינם עונים לקריטריונים של מיגרנה עם אאורה.

* מיגרנה ללא אאורה.

* כאבי ראש מעל ארבע שעות, ללא מאפיינים של מיגרנה וללא אאורה.

* ללא כאבי ראש או כאבי ראש הנמשכים עד ארבע שעות.

התפלגות האוכלוסיה לפי החלוקה לסוג כאב הראש כללה 4.8 אחוזים בקבוצה הראשונה, 5.6 אחוזים בקבוצה השנייה, 11.7 אחוז בקבוצה השלישית, וכמעט 78 אחוז בקבוצה הרביעית.

בכל מפגש נערכת בדיקת עיניים שהערכה הימצאות רטינופטיה (דימומים ברשתית, מיקרואנאוריזמות), היצריות כלי הדם של הרשתית ו-AV nicking. בנוסף, לכל חולה נבדקו לחץ דם, ערכי סוכר, פרופיל שומנים, ערכי פיברינוגן ו-VWF כהערכה להימצאות דלקת, נמדד ערך של BMI והוחלים נשאלו לגבי היסטוריה של עישון.



לחץ דם גבוה הופיע בשכיחות גבוה יותר בקבוצה עם המיגרנה והאאורה. לא נצפה הבדל בשכיחות של הסוכרת ובפרופיל השומנים בין הקבוצות. שכיחות העישון נצפתה מעט יותר בקרב הקבוצה של כאבי הראש עם האאורה ובקבוצה הרביעית.

כאשר משווים את הקשר בין ארבע הקבוצות לבין רטינופטיה נמצא קשר קל בקבוצה של המיגרנה ללא האאורה לבין רטינופטיה עינית עם מובהקות סטטיסטית. כאשר מנטרלים את גורמי הסיכון של לחץ הדם הגבוה והסוכרת, שהינם גורמים מובילים לרטינופטיה עינית, נמצאה אף עלייה בשיעור היחס בין הקשר לרטינופטיה עינית לבין הקבוצה הראשונה, קשר עם מובהקות סטטיסטית, וכן בקבוצה של המיגרנה ללא האאורה לבין רטינופטיה עינית קשר עם מובהקות סטטיסטית.

בבדיקת הקשר בין היצרות עורקים ברשתית לבין ארבע הקבוצות של כאבי הראש, נמצא קשר עם הקבוצה הראשונה והקבוצה השלישית, אולם לאחר הוצאת גורמי הסיכון הוסקולריים, לא נמצא קשר עם מובהקות סטטיסטית בין הקבוצות לבין היצרות כל דם עורקיים ברשתית. בבדיקת הקשר בין היצריות בכלי הדם הוורידיים לבין ארבע הקבוצות, נמצא קוטר קטן משמעותי בקבוצה הראשונה והשנייה, עם מובהקות סטטיסטית, קשר שהחזיק עם הקבוצה השנייה גם בנטרול גורמי הסיכון של הסוכרת ולחץ דם הגבוה. לא נמצא קשר בין AV nicking לבין ארבע הקבוצות של כאבי הראש.

יש לסייג את תוצאות העבודה במספר גורמים המשפיעים על הקשר בין הנתונים למסקנות הסופיות: בהיותה מחקר חתך, לא ניתן לקבוע קשר בין סיבה ותוצאה, המצב של כאבי ראש נקבע על סמך זיכרון ועל כן ניתכן הפחתה בשיעור התלונות על מיגרנה. האאורה כללה אאורה חזותית בלבד.

לסיכום: ניתן לציין כי נמצא קשר בין מיגרנה עם וללא אאורה חזותית וכאבי ראש עם אאורה חזותית בנטרול גורמי סיכון – סוכרת ולחץ דם גבוה, לבין רטינופטיה עינית.

סמנים של דלקת והסיכוי למחלת אלצהיימר

עבודות קודמות הצביעו על קשר בין התחוללות של מחלת אלצהיימר לבין דלקת. ציטוקינים פרו דלקתיים משנים את העיבוד והביטוי של קדם החלבון עמילואיד ביתא, ומאידך עמילואיד מקדם יצור של ציטוקינים פרו דלקתיים על ידי תאי מיקרוגליה ותאים מהשורה המונוציטית. בנוסף נמצא כי IL-1 מגביר את הזרחון





של חלבון tau ומפעיל אסטרזיטים.

בעבודה זו נבדקה ההשערה כי ייצור ציטוקינים מתאים מונוציטאריים בדם ההיקפי יעלה בשלב מוקדם של מחלת אלצהיימר ולכן יוכל לשמש כסמן מקדים. לצורך המחקר נאספו 691 אנשים שהפנו למכוני לב לצורך בדיקה שגרתית. הגיל הממוצע של הנבדקים עמד על 79 שנה. הנתונים נאספו לאורך שבע שנים וכללו בדיקה לציטוקינים : IL-1, IL-6, TNF- α , CRP ואנטגוניסט לרצפטור IL-1. רמתם הוגדרה בחלוקה לשלושונים.

מחלת אלצהיימר התפתחה בקרב 44 מקרב משתתפי המחקר. בניית התוצאות נמצאה עלייה בסיכוי לחלות במחלת אלצהיימר בקבוצה שכללה אנשים עם רמת IL-1 בשלישון האמצעי, ובקרב הקבוצה עם רמת TNF- α בשלישון העליון. לא נמצא קשר בין רמת IL-6 או CRP לבין מחלת אלצהיימר וכן לא נצפתה ירידה בשכיחות מחלת אלצהיימר בבדיקות רמת הנוגדן לרצפטור IL-1 בין הקבוצה שנכללה בשלישון העליון לבין הקבוצה שנכללה בשלישון התחתון.

קבוצת הנבדקים כללה 17 אחוז שהשתמשו ב-NSAIDs באופן קבוע, אולם נתון זה לא השפיע על התוצאות.

לסיכום נמצא קשר בין רמת IL-1 ו-TNF- α לבין מחלת אלצהיימר מקרב משתתפי המחקר, אולם יש לציין שקבוצת הנבדקים קטנה ולכן קיים קושי בביסוס השערת המחקר. כמו כן קיימים מספר גורמים נוספים, כמו גיל הנבדקים, היכולים למסך את תוצאות המחקר בהשפעתם על רמתם של הציטוקינים.

שינוי בסינפסה הנוצר בהשפעת גירוי טטה

במחקר שבוצע לאחרונה בתאי רקמה של מוח עכבר, נבדק השינוי במבנה ובגודל הסינפסה בתגובה להשראת גירוי טטה. באמצעות השראת הגירוי מתחיל מנגנון הקשור לזרחון של חלבון ממשפחת ה-PAK שהינו GTPase המווסת את מהלך האקטין באמצעות דיכוי חלבון cofilin, המפנה מונומרים הקשורים לשרשרת האקטין. בהשוואה בין תאי הביקורת לתאים לאחר השראת הגירוי מסוג טטה, נמצאה עלייה משמעותית באותן שלוחות של הדנדריט שעבר את הגירוי המכילים את החלבונים PAK cofilin-1, ולא רואים בשינוי הנצפה בשלוחות של דנדריטים סמוכים. יתר על כן, ההשערה שרק בכשני אחוזים מכלל השלוחות של הדנדריטים שעברו גירוי נוצרת השפעה ארוכת טווח. הפעלת מערכת איתותים זו נמצאה קשורה לשינוי במבנה המורפולוגי של הסינפסה, שינוי המתבטא בהגדלת השטח, המתאפשר על ידי שינוי מרחבי של האזור מאלפסה מתוחה לצורה מעוגלת.

בקבוצת תאי הביקורת נמצא ששרשרת האיתות הקשורה למבנה הסינפסה, מופעלת גם באופן ספונטני, ללא יצירת גירוי, אולם התופעה נמצאה בשכיחות נמוכה מאוכלוסיית התאים שעברה גירוי מסוג טטה. לפיכך, ניתן לראות בהפעלת הגירוי כגורם זרז המעלה באופן משמעותי את הסיכוי לשינוי במבנה הסינפסה לעומת מצב של מנוחה שהסיכוי להפעלת שרשרת האיתות הוא נמוך.

בניסיון לברר את דרך פעולת הגירוי של טטה על התחלת התהליך, נחשמו רצפטורים המופעלים על ידי גלופטמט. חסימה זו הביאה להפחתה משמעותית בהשפעת הגירוי, ייתכן שייצירת השפעת הגירוי היא תהליך המטווה בהשפעת ניוטרנסמיטר מסוג גלופטמט.

לסיכום, תהליך זרחון החלבונים והתחלת תהליך האיתות הוא תהליך שיכול להתרחש באופן ספונטני או ביתר קלות בהשפעת גירוי מתאים, אולם ההשפעה על מבנה הסינפסה קצר טווח. מלבד חלק קטן מהשלוחות של הדנדריטים שעוברים גירוי מתאים, נוצרת תנגודת להפרעה, כאשר התהליך של התנגודת מוביל ליצירת אותן שלוחות של דנדריטים, עם השפעה ארוכת טווח.

אייל רזנבר



במסגרת כדור זה אנו מבקשים מומחים התייחסות קצרה אך מנומקת לשאלות לגביהן אין עדיין תמיכות דעים. והפעם,

**כידוע, החוק דורש לדווח לרשויות על נהגים שעלולים להיות מסוכנים לציבור
בנהיגתם...**

במכונית מכשיר מדידת סוכר ואוכל מתאים למקרה
שהנהיגה מתארכת.

בחידוש רשיון הנהיגה במבוגרים חייבים הנהג ורופא
למלא שאלון בריאות הכולל שאלות על סוכרת
והטיפול בה, ובכל מקרה, ניתן להמליץ על בדיקה
במכון הרפואי לבטיחות בדרכים להחלטה על כושר
הנהיגה.

במקרי חוסר מודעות להיפוגליקמיה או כאשר
אין "סימני אזהרה" של היפוגליקמיה, אנשים
אינם נוקטים באמצעים למניעתה. הסימן
הראשון להיפוגליקמיה יכול להיות הפרעה
בתפקוד קוגניטיבי. נהג הסובל מתופעה זו
חייב להשתתף בקורס שמטרתו להביא לעלייה
מתונה בערכי סוכר הדם כדי שיתייצבו מחוץ
לתחום ההיפוגליקמיה, אך לא ברמות גבוהות
מדי.

פרופ' פסח סגל, מנהל היחידה לסוכרת, בית
החולים שיבא, תל השומר

כיצד אתה נוהג כאשר מגיע לטיפולך נהג הסובל מאירועים חוזרים של הפרעות קצב לב מסוכנות?

מצבנו פשוט יותר כי במקרים של הפרעות
קצב מסוכנות ניתן להשתיל דפיברילטור. אם
הפרעת הקצב מסכנת את הנהיגה, היא מהווה
גם סכנת חיים ויש צורך להשתיל דפיברילטור
(ICD).

לאחר השתלת ICD ההמלצה היא:

< חולה עם קוצב דפיברילטור מושלם יכול לנהוג.
< חולה עם קוצב למניעה משנית לאחר אירוע
של דום לב יכול לחזור ולנהוג רק לאחר שישה
חודשים.

< בכל מקרה שבו מופעל הקוצב, מתבקש החולה
שלא לנהוג במשך חמישה חודשים.

ד"ר סמי ויסקין, מנהל יחידת האשפוז הקרדיולוגי,
המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי

כיצד אתה נוהגת כאשר מגיע לטיפולך נהג הסובל מדמנציה קלה?

מול חולה בעל חשד למחלת אלצהיימר, רק חשד,
לא אבחנה בטוחה, וכאשר בבדיקה נירולוגית אין
סימנים של פגיעה פריאטלית או פרונטלית, אני
שואלת האם החולה נוהג ומוסרת כי הייתי מעדיפה
שיפסיק לנהוג. ברוב המקרים, גם המשפחה וגם
החולה מסכימים.

ברוב המקרים המשפחה מוסרת כי החולה כבר
אינו נוהג. במידה שכן, אני ממליצה להפסיק
לנהוג וכותבת כך גם לרופא המטפל במכתב
סיכום ביקור החולה. במקרים שבהם אני מרגישה
רתיעה/ סירוב, אזי אני מודיעה ישירות לרופא
משרד הרישוי.

ד"ר תרז טרנס, מנהלת המרפאה להפרעות זיכרון
במרכז רפואי רבין קמפוס בילינסון

כיצד אתה נוהג כאשר מגיע לטיפולך נהג הסובל מסוכרת עם אירועים של היפוגליקמיה?

היפוגליקמיה מסכנת
את הנהג וסביבתו,
ותפקיד הרופא הוא
להגן על הנהג והציבור,
לאפשר
לסוכרתי לנהוג. הבעיה
שכיחה במטופלי
אינסולין ובעיקר
במאוזנים ברמת סוכר
דם תקינה. על הסוכרתי
ללמוד לתכנן תיאום בין



ארבעה גורמים: סוכר הדם בזמן נתון (נמדד בניטור
עצמי), כמות וסוג האוכל, מינון וסוג האינסולין,
והפעילות הגופנית. לפני נהיגה מומלץ למדוד את
רמת הסוכר בדם ולאכול מזון המכיל פחמימות
במידה שהרמה נמוכה. כמו כן מומלץ להחזיק

כיצד אתה נוהג כאשר מגיע לטיפולך נהג הסובל מהפרעת התנהגות קשה?

הפרעת התנהגות מבטאת שיפוט חברתי יותר
מאבחנה רפואית. בהתאם לנומרות החברתיות
המקובלות אצלנו, התנהגותם של אנשים מסוימים
מופרעת. אין להם הפרעה באפקט, או בחשיבה,
אלא יש להם מידות חברתיות "לא טובות" כמו
אלימות, אימפולסיביות וכדומה. למערכת החוק
יש כלים וסמכויות לטפל במי שהתנהגותו חורגת
מגבולות המותר. מעבר לכך, האדם חופשי לגרום
לזולת צער, עלבון ואף סכנה מסוימת. זהו המחיר
שהחברה משלמת תמורת ההגנה על חירותו
של האדם לנהל את חייו ללא הפרעה מרשויות
השלטון.



ברגע שאתחיל לשפוט את החולים שלי שיפוט
תרבותי-חברתי, אצטרך לדווח למשרד הרישוי גם
על העמיתים שלי שנוהגים הביתה אחרי תורנות
כשהם עייפים מדי, ועל אלה שמדברים בטלפון הנייד
במקום להתרכז בכביש. אין לדבר סוף.
כרופא אני ממלא את תפקידי בכך שאני מאבחן
את המצבים הרפואיים העלולים לגרום לסכנה על
הכביש. כל מה שמעבר לכך הוא שימוש לא נכון
בכוח המיוחד שיש לי עקב מעמדי כרופא.

פרופ' מיכאל יונטן, אוניברסיטת תל אביב (החוג
לרפואת המשפחה והחוג למדעי ההתנהגות)
ושירותי בריאות כללית (מרפאת ראש העין
והמחלקה לרפואת המשפחה בבילינסון)



איש מבוגר עם שיתוק בולברי, הפרעות הליכה וצניחת עפעפיים

ד"ר לאה פולק, אייל רחנברג, ויואן דרור



גבר בן 84 התקבל לאשפוז בגלל הפרעות דיבור, בליעה והליכה הולכים ומתקדמים. ההיסטוריה הרפואית שלו כללה יתר לחץ דם מטופל ומאוזן, סוכרת קלה והגדלה של הערמונית. לפני 20 שנה טופל על ידי יוד רדיואקטיבי בשל multinodular goiter ובשנים האחרונות היה תפקוד בלוטת התריס מאוזן.

מחלתו הנוירולוגית התחילה לפני שלוש שנים עם חוסר יציבות ונפילות חוזרות. בהנחה שמדובר בפרקינסוניזם, טופל ב-L-dopa עם שיפור חלקי. לאחר שנתיים הופיעה צניחת עפעפיים בשתי העיניים ללא תנודות במשך היממה. שישה חודשים לפני האשפוז החולה התחיל לסבול מקשיי בליעה, יותר למזון מוצק מאשר נוזלי. דיבורו נעשה בלתי מובן עד אי יכולת לדבר בכלל. הופיעה חולשה פרקסימלית ברגליים. הוא ירד 12 ק"ג ממשקלו במשך מספר חודשים. בשבועות האחרונים לפני האשפוז הופיעו קשיי נשימה במאמץ קל, כלל בדיבור.

בבדיקה החולה היה ערני ולמרות anarthria, שיתף פעולה. נצפו התפרצויות של צחוק בלתי רצונית. נראתה פטוזיס חלקית דו צדדית אשר לא התגברה לאחר מאמץ. שרירי orbicularis oculi היו חלשים. תנועות הלשון היו איטיות, ללא דלדול או פסציקולציות, החזר הלוע היה ער וסימטרי. כמו כן החזר הלסת היה ער. בגפיים עליונות נמצא דלדול שרירי חגורת הכתפיים ושרירים קטנים של כפות ידיים. הכוח היה שמוק, החזרים היו ערים והחזר ע"ש Hoffmann-Trömmner הופק דו צדדית. בגפיים תחתונות נצפה דלדול שרירים ונמצאה חולשה פרקסימלית. מתח השרירים היה סבסטי עם החזרים מוגברים ותגובה של crossed adduction בירכיים. התגובה הפלנטרית היתה פלקסורית משני הצדדים. בהרבה שרירי גפיים וגב נצפו פסציקולציות. התחושה היתה תקינה והחולה שלט על הסוגרים. לא הופקה עייפות שרירים לאחר מאמץ.

בדיקות הדם היו תקינות למעט שקיעת דם מוחשת (60/שעה) ורמות מוגברות של lactate dehydrogenase (U/L normal 549, U/L 190). רמת ויטמין B12 ו-TSH היו בטווח הנורמה. נוגדנים ל-acetylcholine receptor לא היו מוגברים.

בוצעה בדיקה אלקטרופיזיולוגית: NCV (nerve conduction velocities) הראו פולינורופטיה אקסונלית סנסורי-מוטורית קלה. בבדיקת EMG (electromyography) נתגלו סימני דנרבציה עם פסציקולציות בארבע הגפיים – ממצאים אשר מתאימים ל-MND (motor neuron disease). לא נמצאה תגובה של decrement או increment

יחד עם myasthenic like syndrome בשרירי הפנים.

האבחנה המבדלת כללה pseudobulbar palsy אך במחלה זאת אין סימנים של פגיעה בעצב מוטורי תחתון כפי שהיתה בחולה שלנו.

מחלה אחרת כמו neuropathy multifocal motor יכולה גם להופיע עם חולשה ופסציקולציות, אבל סימנים בולבריים לא בולטים בדרך כלל ואין סימנים של פגיעה בעצב מוטורי עליון.

מחלת שריר כמו inclusion body myositis, אשר גם היא יכולה לגרום לחולשה אסימטרית, הפרעות בליעה, פסציקולציות וסימני דנרבציה ב-EMG, אינה כוללת סימנים של פגיעה בתא מוטורי עליון.

למרות שלחולה לא היתה מחלה ממאירה, לא ניתן לשלול paraneoplastic disease כמכנה משותף ל-MND ו-myasthenic syndrome, מכני שגידול ממאיר יכול להתגלות לפעמים שנים לאחר הופעה של תסמונת פרא-ניופלסטית.

מצד שני קיימת אפשרות שסימנים של מיאסטניה ב-EMG הם רק ממצא אלקטרופיזיולוגי ללא משמעות קלינית גדולה. Cui et al בדקו EMG SF בחולי ALS ללא סימנים קליניים של מיאסטניה ומצאו בכלל jitter פתולוגי.

הממצאים יכולים להיות אפוא סימנים של ראינרבציה במחלה נוירוגנית.

בגפיים אך בשרירי הפנים הופיעה תגובת decrement ב-29 אחוז של הסיבים הנבדקים (נורמה <). בדיקת SF-EMG (single fiber EMG) של orbicularis oculi (m.orbicularis oculi) גילתה תגובת jitter פתולוגית של 66 μ s (נורמה > 35 μ s). לא נמצאו סימני דנרבציה או reinnervation בשרירי הפנים, והמסקנה היתה כי הממצאים התאימו לפגיעה במעבר עצב-שריר.

CT חזה וסקירת הגוף על ידי מיפוי עם גליום היו תקינים. בוצע FNA של בלוטת התריס אשר הראתה תאים תקינים. Tensilon test בוצע פעמיים והיה שלילי. CT מוח הראה שינויים כרוניים איסכמיים בחומר הלבן. בדיקת רופא א.א.ג, אשר כללה גם בדיקה אנדוסקופית, היתה תקינה.

טיפול נסיוני על ידי pyridostigmin לא שיפר את הסימפטומטים. הוחל טיפול ב-riluzole אבל מצבו של החולה הלך והידרדר במהירות. היה צורך ב-tracheostomy עם הנשמה מלאכותית ו-PEG בגלל קשיי בליעה קשים ביותר. החולה נפטר אחרי שלושה חודשים מדלקת ראות.

אבחנה:

Motor neuron disease with myasthenia-like features

דיון

התמונה הקלינית של החולה מתואר מתאימה ל-amyotrophic lateral (sclerosis syndrome) ALS-

מערכת הריח הופכת לנודעת בחיוביותה בפתופיזיולוגיה של הפרעות מוחיות. עדויות אחרונות מצביעות על קשר בין תפקודי ההרחה ופעולות של מערכת החיסון בנסיבות מסוימות. על הריח והקשר שלו עם מחלות מוח ומחלות נפש



ד"ר ישראל שטראוס, פרופ' יהודה שינפלד

ריח הוא אחד מהחושים הכימיים ההכרחיים, על מנת לדגום את סביבתנו ולהפיק מידע לגביה. מלבד תפקודי זיהוי ואזהרה, כל מערכת ההרחה משמשת למטרות נוספות ועלולה להיות מושפעת על ידי גורמים רבים ברמת מערכת העצבים המרכזית (CNS). חוש הריח מסייע בזיהוי מזון, בני זוג, טורפים ומשמש הן להנאה חושית והן להגנה מפני סכנה. ככזה, הוא נחשב לאחד האמצעים החשובים ביותר בתקשורת עם הסביבה וידוע כיום כתהליך מורכב ביותר.

חוש הריח נחשב לתפקיד מורכב מיוחד שבנוסף לקלט במערכת ההרחה, olfactory bulb, הוא מקבל גם קלטים ממרכזים מוחיים אחרים שמוסטים ומשנים את הפעילות הנירולית. בנוסף, עדויות אחרונות מצביעות על קשר בין תפקודי ההרחה ופעולות של מערכת החיסון בנסיבות מסוימות. המידע בנוגע לריח מאוחסן מיידית בזיכרון לטווח הארוך והוא בעל קשר חזק לזיכרון רגשי.

במחקרים אימתנו את קיומה של הפרעה בחוש הריח במחלות מוחיות, אשר סימנים רבים שלה מופיעים כבר בשלבים מוקדמים. אחת המחלות הבולטות בהן תופעה זו תוארה לעתים קרובות היא טרשת נפוצה (Multiple sclerosis). לעתים קרובות בחולים נרשמו תוצאות נמוכות בתבחיני ריח (eg UPSIT test) אשר עלולות להיות לקויות גם במחקרים בהם ה-visual evoked potential (VEP) הוא תקין (Hawkes וכו').

מעיין לדעת שלמרות ששינויים ביכולת לחוש ריח כמעט ולא מדווחים על ידי חולי טרשת נפוצה, חוש הריח שלהם נפגע לעתים קרובות ועלול להיות מקושר (במתאם) לחומרת הפגיעה הנירולוגית (Zivadinov וכו', 1999). בנוסף, נמצאו מתאמים בין מדדי תהודה מגנטית של רובדים (פציעות) באזור הלבן של חוש הריח במוח ואיבוד יכולת ההרחה. ממצאים אלה תומכים בטענה שההיקף והחומרה של הליקויים ב-MRI באזורי מוח ספציפיים בטרשת נפוצה קשורים לנוכחותם של ליקויים ניורולוגיים וניורופסיכולוגיים (Zorzon וכו', 2000). בנוסף, נמצא שמספר חולי טרשת נפוצה הלוקים בהפרעה בחוש הריח אשר מקושרת לנוכחות רובדים באזורי מוח הקשורים לחוש הריח, כגון inferior frontal ו-temporal lobes, אך לא בשאר אזורי המוח (Doty וכו', 1998). מאז שטרשת נפוצה התבססה כמחלה אוטואימונית, אבחנות כאלו מחזקות את התיאוריה שבנסיבות מסוימות ליקויים בחוש הריח עלולים להיות קשורים לחוסר תפקוד אוטואימוני.

יש לציין שליקויים בחוש הריח בטרשת נפוצה נמצאו קשורים לתסמיני של חדרה ודיכאון (Zivadinov וכו', 1999). מאחר שיש קשר ברור בין תסמינים הקשורים למחלות אוטואימוניות, הממצאים עלולים להצביע על הקשר הפוטנציאלי בין הפרעות במצב הרוח ואוטואימוניות, בנוסף לקשר שבין הפרעות בחוש הריח ואוטואימוניות. מעיין לדעת שחולדות כרותות עצב הריח (olfactory bulbectomized rat) הוצעו כמודל של דיכאון בחיה עם מספר שינויים התנהגותיים אשר נצפו לאחר bilateral

חשיבות הריח בתהליכי מחלות מוח

במחקרים אימתנו את קיומה של הפרעה בחוש הריח במחלות מוחיות, אשר סימנים רבים שלה מופיעים כבר בשלבים מוקדמים. אחת המחלות הבולטות בהן תופעה זו תוארה לעתים קרובות היא טרשת נפוצה (Multiple sclerosis). לעתים קרובות בחולים נרשמו תוצאות נמוכות בתבחיני ריח (eg UPSIT test) אשר עלולות להיות לקויות גם במחקרים בהם ה-visual evoked potential (VEP) הוא תקין (Hawkes וכו').

מקרה, דווח שהיכולת לזהות ניחוחות נפגעת מוקדם במחלת האלצהיימר ועלולה להיות מושפעת יותר מסטטוס קוגניטיבי מאשר מחדות איתור הריחות, תפקוד אשר לא משתנה עד לשלבים מאוחרים יותר של המחלה (Serby וחב', 1991). בהתייחס לדפוס זה של hyposmia במחלת האלצהיימר, ניתן להציע כי הפגמים בחוש הריח הם שניוניים או אפילו גורם קוגניטיבי מאוחר של המחלה. בהזדקנות תקינה חלק מהתהליך מתרחש במקביל לירידה תלוית גיל ביכולת ההבחנה של ריחות.

פגיעה בחוש הריח במחלות פסיכיאטריות

בנוסף למחלות הנירולוגיות המוזכרות לעיל, פגיעה בחוש הריח יכולה להתרחש במספר מחלות פסיכיאטריות. לדוגמה, בערך כשליש מהמטופלים הלוקים בהפרעה בטווח הסכיזופרני מפתחים פגיעה ניכרת בזיהוי ריחות במהלך ההתקף הראשון. נצפתה הקטנה בנפח ה-olfactory bulb בסכיזופרניה, המרמזת כי קיימת פגיעה מבנית בחוש הריח בנוסף לפגיעה בתפקוד (Turetsky וחב', 2003). כמו כן, בני משפחה שאינם פסיכיאטרים של חולי סכיזופרניה היו בעלי ממוצע ציוני הרחה (UPSIT test) גבוהים משל בני משפחתם הפסיכיאטרים, אך פגועים יחסית לנבדקי בקרה בריאים ובעלי נפח Olfactory bulb מוקטן בהשוואה לנבדקי בקרה (Turetsky וחב', 2003).

Good וחב' (2006) הבחינו כי במהלך ההתקף פסיכיאטרי ראשון ניתן להשתמש בציוני ריח על מנת לזהות חולים הנמצאים בסיכון ללקות בתסמינים קוגניטיביים של חוסר ארגון וסימנים שליליים של המחלה. בנוסף, נמצא מתאם בין תפקוד חברתי נמוך ופגיעה בחוש הריח, ובין פגיעות בחוש הריח וליקויים של עקבית עין (Malaspina וחב', 2002) ועם היבטים של תפקוד מופחת נירוקוגניטיבי (ביצועים של WCST-WAIS-R, Seckinger וחב' 2004). אף פותח תבחין קצר של זיהוי ריחות בניסיון להבחין בין חולי סכיזופרניה הלוקים בפגיעה בחוש הריח לבין אלה שאינם לוקים בפגיעה מסוג זה (Goudsmit וחב', 2003). קיים קשר עוצמתי בין ציוני זיהוי ריחות ומשך המחלה, ממצא המרמז כי היכולת של חוש הריח מובילים לירידה מתקדמת עם המחלה (Moberg וחב', 1997). נראה כי פגיעה ביכולת זיהוי הריחות אשר נצפתה בקרב חולי סכיזופרניה משקפת ליקויים באזורי מוח המעורבים ב-Olfactory pathways ואינם תלויים בסביכות המטלה (Kopala וחב', 1995). מאחר שתהליכים של מערכת הריח מתווכים על ידי מבנים נירואנוטיים לימביים המעורבים גם בפתופיזיולוגיה בסכיזופרניה, ניתן להניח כי פגיעה במערכת הריח בסכיזופרניה משקפת הפרעות באזורים קליפתיים ותת קליפתיים המתרחשות במחלה (Moberg וחב', 1997).

ריח כמנבא של תחלואה במוח

מערכת הריח משמשת בתפקיד חושי מרכזית וניתן כי התפתחותם של נירונים חדשים במערכת הריח וב-fine olfactory discrimination התרחשה על מנת לשמר שליטה דינמית בתחושת הריח. הדבר הכרחי בקרב חיות, עבור חוש הריח הוא קריטי לשם הישרדות וכן בקרב בני אדם, אצלם, כפי שדון לעיל, מערכת הריח קשורה באופן מורכב למערכות רבות אחרות במערכת העצבים המרכזית. ריחות חדשים יכולים לעודד את התפתחותם של interneurons חדשים במערכת הריח (Rocheffort וחב', 2002). על כן מערכת הריח היא מאוד דינמית ומסוגלת להגיב לגירויים. איכויות אלו של המערכת גם פותחות את המערכת לפגיעות רב מערכתיות במקרה שבו עולות בעיות. מאחר שהארגון הוא כה רגיש, פגיעה תהיה ניכרת בשלב מוקדם. עובדה זו תהיה בעלת חשיבות עליונה בניבוי של מחלות מוחיות מסוימות כגון טרשת נפוצה, אלצהיימר ופרקינסון.

לאור כך, ביצוע או לחלופין העדר ביצוע במחלות ריח שונות יכול לשמש כמנבא של מחלת מוח מאוחרת. לדוגמה, יכולת הניבוי של פגיעה בזיהוי ריחות בקרב חולים בעלי פגיעה קוגניטיבית מתונה משמש כגורם להערכת אבחון הסבירות למחלות באלצהיימר. נמצא כי ציוני הרחה נמוכים יותר עבור חולים בעלי פגיעה קוגניטיבית מתונה בהשוואה לנבדקים בריאים. מבין 77 נבדקים, אשר בוצע אחריהם מעקב של שנתיים, 19 אובחנו כלוקים באלצהיימר. נבדקים בעלי ציון הרחה נמוך ונבדקים בעלי ציון הרחה נמוך אשר לא התלוננו על ימלת ההרחה שלהם היו בעלי סיכויים גבוהים יותר לחלות באלצהיימר. על כן הוצע כי פגיעה בזיהוי ריחות, בייחוד כאשר היא מלווה בחוסר מודעות לפגיעה, יכולה לשמש כסמן אבחוני מוקדם למחלת האלצהיימר (Devanand וחב', 2000). בהתבסס על ממצאים אלה ונוספים, נראה כי פגיעה בזיהוי ריחות בקרב אנשים ללא דמנציה נראית לעין יכולה להיות קשורה לפגיעות בזיכרון ולירידה קוגניטיבית, בדומה למתרחש במחלת האלצהיימר. לצד התרומה להבנת המחלה ברמה הפתופיזיולוגית, תצפיות אלו חשובות כפי שאבחון מוקדם הוא קריטי בחשיבות לטיפול התחכופי. בהתייחס להתפתחות של מחלת הפרקינסון, Ponsen וחב' (2004) מצאו שתפקוד לקוי אידיופטי של חוש הריח אצל קרובי משפחה שאינם תסמיניים (הורים, אחים או ילדים) קשור לעלייה של לפחות עשרה אחוזים בסיכון לפתח מחלת פרקינסון. תבחניים של חוש הריח יכולים להיחשב ככלי לאבחנה מוקדמת של המחלה.

הרחה, מחלות מוח, מערכת החיסון וטיפול

לאור הנדון לעיל בנוגע לאינטראקציה בין מערכת הריח והליקויים במערכת הריח במחלות מוח, ניתן להציע כי חוש הריח יכול לתפקד בטיפול ובשיכון הפרעות שונות. זאת בנוסף לתפקיד הפוטנציאלי של חוש הריח כמנבא של מחלות מוח עתידיות ומנבא של מהלך

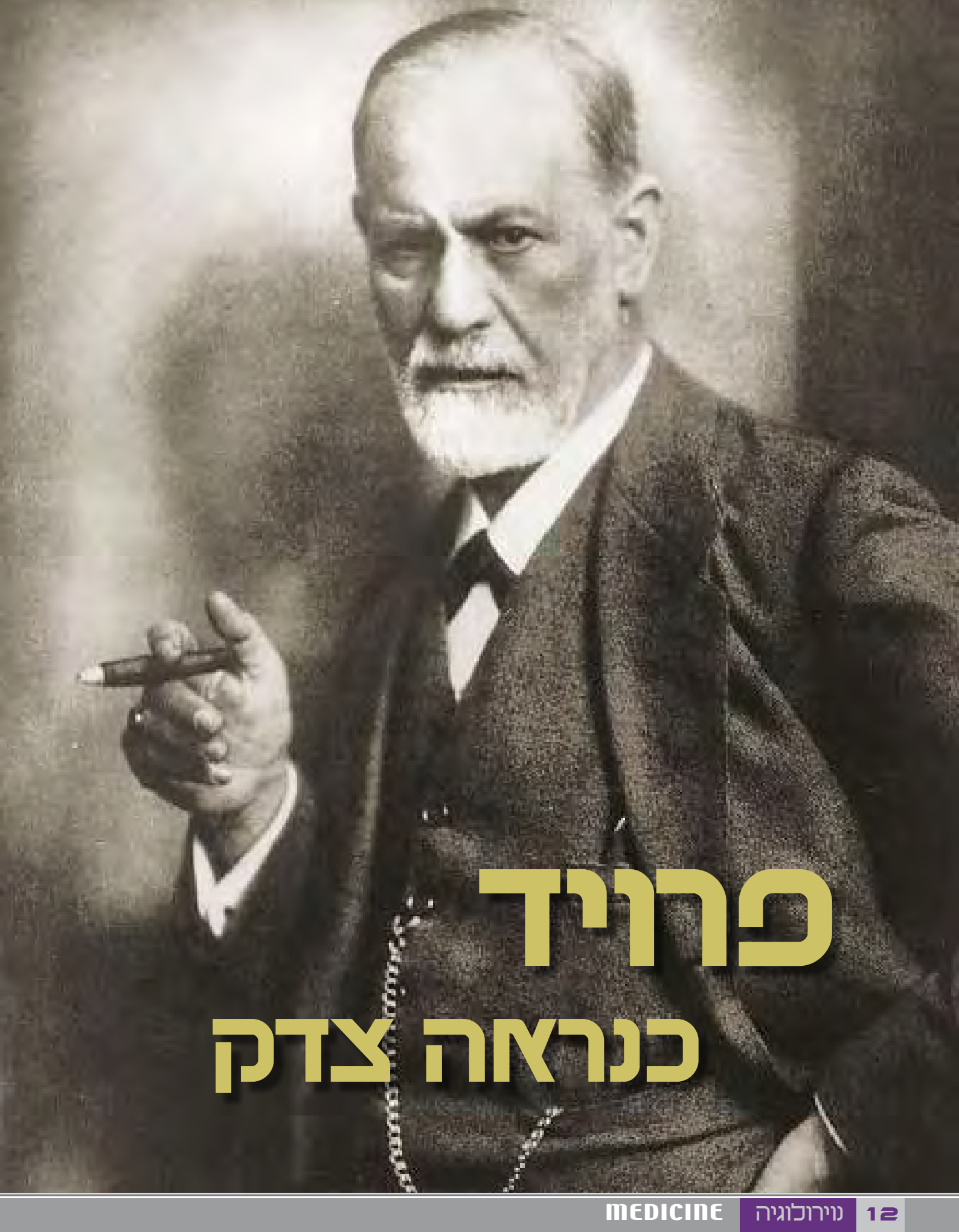
המחלה במחלות מסוימות. בעוד שהשפעת הריחות על המצב הנפשי ועל מערכת העצבים המרכזית נחקרה אך מעט בשנות ה-70 – המוקדמות, Colombo (1973) סיווג ריחות כמעוררים או מדכאים את מערכת העצבים המרכזית והציע כי ניתן לעשות בהם שימוש ככלים בטיפול של הפרעות נפשיות.

ריח, או ליתר דיוק ניחוח, ידוע גם כבעל השפעה ישירה על מגוון נירטרנסמיטורים. בעוד שהשפעות של שאיפת ניחוחות אינן נהירות ויכולות לערב מגוון פעילויות, הוצע כי התופעה מתווכת באופן כללי על ידי המערכת האוטונומית ובפרט על ידי המערכת הסימפתטית (Haze וחב', 2002). השפעות של הרחה על EEG גם כן תוארו (Masago וחב', 2000). עם זאת, חקירת ההשלכות הקליניות של קשר זה נותרה מוגבלת ולכן לא מובנית.

אחת ההדגמות המעניינות של הפוטנציאל של פרגינמה זו בטיפול במחלות היא דרך שימוש בניחוחות לטיפול בדיכאון והשפעותיו על תפקידים חיסוניים. בפרט, הראו כי ניחוחות הדר (לימון) משקמים דיכוי חיסוני אשר התרחש בעקבות לחץ במודלים של מכרסמים. מאחר שבמקרים רבים דיס-רגולציה של תפקודי חיסון קשורה לדיכאון, Komori וחב' (40) ניסו לטפל במצב רוח באמצעות גירוי של מערכת הריח בעזרת ריחות הדר. לתדהמתם, הם הבחינו כי ניתן להפחית באופן משמעותי את מיון תרופות נוגדות דיכאון החיוניות לטיפול בדיכאון בעקבות תגבור עם ניחוחות הדר. בעוד שהמנגנון המדויק דרכו גורם ריח הדר לשיפור אינו ידוע, החוקרים שיערו כי טיפול באמצעות ניחוחות מנרמל תפקודי חיסון וניראנדוקריניות, דבר המוביל להשלכה חיובית. בנוסף, עדויות אנטומיות ופיזיולוגיות קיימות המצביעות על קיומם של olfactory pathways המקרינים לאזורי מוח, אשר ייתכן שמקושרים לפתופיזיולוגיה ולשיפור של מחלות מוחיות (Komori וחב', 1995).

לסיכום: מערכת הריח הופכת לנודעת בחשיבותה בפתופיזיולוגיה של הפרעות מוחיות שונות. האם פגיעה מסוג זה במערכת הריח מייצגת תהליך בלתי תלוי או לחלופין היא קשורה למחלה, נותרה סוגיה לא נהירה באופן מלא. בנוסף, ריח יכול לשחק תפקיד בניבוי של ביטוי עתידי של מחלה מוחית ומהלך המחלה. תפקידה של מערכת החיסון וגורמים של autoimmunity במחלות אלו והקשר למערכת הריח מהווים נושאים שגם כן יש לשקול. מחקר נוסף נדרש על מנת לקבוע את תפקיד מערכת הריח במחלות מוחיות והתפקיד הפוטנציאלי של מערכת הריח והקשר שלה למערכת החיסון במטרה להבין, לנבא ולטפל במחלות אלו.

ד"ר ישראל שטראוס, המרכז הפסיכיאטרי באר יעקב, פרופ' יהודה שינבלד, מנהל מחלקה לרפואה פנימית, בית החולים שיבא, תל השומר, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקל, אוניברסיטת תל אביב (הרשימה הביבליוגרפית המלאה שמורה במערכת)



פרויד

כנראה צדק

"העוינות בין הפסיכואנליזה והניירולוגיה, שאפיינה את היחסים בין שתי הדיסציפלינות הללו במהלך המאה ה-20, מתפוגגת עם התקדמות המדע ומציאת נקודות מפגש ביניהן", אומר הפסיכואנליטיקאי פרופ' יובל, המציע התבוננות מחודשת על משנתו של פרויד לאור התקדמות הידע הניירולוגי

טכ דניאל

פ"י

פרופ' אבי הפסיכואנליזה, היה מגדולי הניירולוגים, אם לא הגדול שבהם, אומר הפסיכואנליטיקאי פרופ' יובל, השייך לסגל ההוראה של המכון הפסיכואנליטי ע"ש אייטינגון בירושלים, חבר בחברה הפסיכואנליטית בישראל והעומד בראש מכון המוח לחקר הרגשות באוניברסיטת חיפה. "כשמבקשים לתמצת את תרומתו להבנת נפש האדם, ניתן להצביע על שלוש נקודות: ההבנה שהמודעות אינה זהה לנפש, בניגוד לדעתם של מרבית הפילוסופים, עד כמעט לתקופתנו. תבונה זו היא פריצת דרך מדעית אדירה, הן מבחינה ביולוגית והן מבחינה הקונספטואלית ועל כיה, המודעות היא רק עוד תכונה אחת של הנפש; גם הכרתו של פרויד, בחשיבותה של החוויה הסובייקטיבית, שניתנת וראויה לחקירה בכלים מדעיים, מייחדת אותו מרב הניירולוגים עד ימינו; הדבר השלישי המאפיין את תרומתו וקשור להיגד הראשון, הוא מושג הלא מודע הדינמי. כלומר, שבתוך נפש האדם יכולים להתרחש תהליכים סמויים מורכבים מאוד מבחינה רגשית וקוגניטיבית, שהאדם מודע רק לתוצאותיהם מבלי שיהיה מודע לתהליכים עצמם.

למרות שמקובל היה לחשוב שהפסיכואנליזה של פרויד מנוגדת לניירולוגיה, פרויד מעולם לא שכח את העובדה שכל התהליכים הנפשיים, המודעים והבלתי מודעים, שייכים למוח ומעולם לא איבד את התקווה, המתגשמת בימים אלה, שניתן יהיה להבין תהליכים נפשיים מורכבים על רקע הבסיס הניירולוגי שלהם, מדגיש פרופ' יובל.

"פרויד", הוא מציין, "אמר פעמים רבות במהלך חייו המדעיים, שהוא יבחן את התהליכים המתרחשים בנפש האדם בכלים פסיכולוגיים, בצד החווייתי הסובייקטיבי שלהם, רק מכיוון שבזמנו העדר ידע וטכנולוגיה מתאימים הגבילו את יכולתו של המדע לחקור את התהליכים הנפשיים הללו בכלים ביולוגיים. רק ב-30 השנים האחרונות למדנו כיצד מקודדים רגשות במוח, למשל. אבל הוא מעולם לא איבד את התקווה שניתן יהיה יום אחד לחקור אותם תהליכים בכלים ביולוגיים".

אחד הדברים המרתקים כיום, לדבריו של פרופ' יובל, הוא מציאת המשותף בין מודל הנפש של פרויד לזה של הניירולוגיה. "אנו מתחילים לבנות מודל של נפש האדם המתבסס על ניירולוגיה ומוצאים כי המודל דומה, בהיבטים רבים וחשובים שלו, למודל של הנפש שבנה פרויד, על סמך הסתכלויות ותצפיות בחוויה הסובייקטיבית של מטופליו ושל עצמו".



"פרויד מעולם לא שכח את העובדה שכל התהליכים הנפשיים, המודעים והבלתי מודעים, שייכים למוח ומעולם לא איבד את התקווה, המתגשמת בימים אלה, שניתן יהיה להבין תהליכים נפשיים מורכבים על רקע הבסיס הניירולוגי שלהם"

דוגמה לנפילת המחסומים בין שתי הדיסציפלינות מציע פרופ' יובל בנושא הלא מודע הדינמי: "תרומתו הגדולה של פרויד, ההבנה שהחלק העיקרי של התהליכים הנפשיים אצל האדם מתרחש בלא מודע, מקובלת כיום כמעט ללא ויכוח, וזאת לאחר שבמהלך המאה ה-20, הרעיון לא היה מקובל בעולם המדע בכלל ובעולם הניירולוגיה בפרט.

"עצם הביטוי 'פסיכולוגיה', או 'מדעים קוגניטיביים', נגזר מתוך התנגדות לרעיון הפרוידיאני, שתהליכים נפשיים מתרחשים באופן לא מודע. המקור בפסיכולוגיה ההתנהגותית האמריקאית הציג מודל אחר לנפש האדם ובמהלך המאה הקודמת, עולם החשיבה המדעית הניירולוגית הושפע באופן מכריע מהזרם המדעי הזה, שאחד מאבותיו היה וויליאם ג'יימס. ג'יימס טען שרגשות הן תופעות לוואי של מחשבות. כלומר, שהמחשבות שלנו קובעות את רגשותינו ולא להפך. היום יש סיבות אבולוציוניות וניירולוגיות לחשוב שהקביעה הזו אינה נכונה, ואל נוכח הידע שלנו על הניירולוגיה של רגשות במוח, לא ניתן להחזיק יותר בדעה זו.

"דוגמה נוספת להנחה פרוידיאנית חשובה שאינה שנויה במחלוקת כיום, למרות שבמשך המאה ה-20 היא נחשבה לשגויה, היא שזכרונות לא מודעים, השמורים בצורה לא מודעת, יכולים להשפיע בצורה אדירה על ההתנהגות, על המחשבה ועל תחלואה ניירולוגית-פסיכיאטרית, מבלי שנויה מודעים להשפעה עצמה אלא רק לתוצאותיה עלינו. הידע שלנו בדבר הניירולוגיה של הפרעות פוסט טראומטיות, מהילדות המקודמת בפרט, מאשש את הרעיון הזה". פרופ' יובל מציין בנוסף כי בחינת תורתו של פרויד לאור התקדמות המדע אפשרה לראות גם דברים שגויים לחלוטין בתורתו, אולם הרעיונות בדבר קיומו של לא מודע דינמי ועל כך שמודעות אינה שווה לנפש הם שני רעיונות שנמצאו להם תימוכין מדעיים, לדבריו.

"יש היום השלמה, שילוב מחדש, דו שיח ענייני ופורה של עולם הניירולוגיה, הניירולוגיה והפסיכיאטריה הביולוגית מצד אחד, ושל עולם הפסיכואנליזה מהצד האחר. היום הולך ומתברר שכל הדיסציפלינות הללו, החוקרות אותה מהות, שהיא נפש האדם, משני היבטים שונים, משלימות אלו את אלו. כשהמדענים הניירולוגים חוקרים את ההיבט האובייקטיבי של נפש האדם, את המוח, והפסיכואנליטיקאים מתבוננים על ההיבט הסובייקטיבי שלה, של איך זה מרגיש להיות בנאדם".

דוגמה לדור חדש של מדענים, המעלים כעת שאלות שעד לפני זמן קצר היו נחלתם של פסיכואנליטיקאים בלבד, הוא חתן פרס נובל לרפואה פרופ' אריק קנדל. "כחופ' קנדל", אומר פרופ' יובל, "שהיה המורה שלי, שתרם תרומה מכרעת להבנת הניירולוגיה הבסיסית של הזיכרון, אמר לפני מספר שנים שהפסיכואנליזה היא עדיין התיאוריה המעמיקה והמספקת ביותר על נפש האדם ועל המוטיבציה האנושית".

ניירולוגים מודעים היום יותר למשמעות המודלים שהציעה הפסיכואנליזה, מדגיש פרופ' יובל, "לכן השאלה היום אינה 'האם פרויד צדק או טעה', אלא סיום העבודה שהוא התחיל, לבחינת הנפש בכלים ניירולוגיים ואישר או דחיית התיאוריות המדעיות שלו, כפי שהחלו לעשות בעשור האחרון של המאה ה-20, ראשי תנועת הניירולוגיה הפסיכואנליזה, המבקשים למפות את המושגים, המודלים הניירולוגיים על מושגים ומודלים פסיכו-אנליטיים ולראות כיצד אפשר להשתמש במידע שמגיע מכל דיסציפלינה על משניה. התהליך נמצא בתחילתו והוא מרגש כי יש את הכלים ומעניין לראות לאן זה יביא אותנו. אני חושב שזה יביא אותנו רחוק מאוד", הוא מסכם.



T עושים בית ספר לתאי

בעתיד, אומר פרופ' שמעון סליון, נוכל לתקן את הפגם העצבי במחלת טרשת נפוצה בעזרת שימוש בתאי גזע עובריים הכל-יכולים. עד ששיטה זו תהיה בטוחה דיה, הוא מקווה שהטיפול בתאים מזנכימליים יוכר כיעיל

רשת היא מחלה דלקתית הנגרמת על ידי תאי מנגנון החיסון התוקפים את מערכת העצבים המרכזית וכוללת שינויים ניווניים הנגרמים בהמשך, מסביר פרופ' שמעון סליון, מנהל המחלקה להשתלת מח עצם בבית החולים האוניברסיטאי הדסה עין כרם, המציג פריצת דרך חדשה בטיפול במחלה.

"טרשת מעמידה שתי בעיות טיפוליות בפני הרופאים המטפלים במחלה: האחת, כיצד להפסיק את התהליך של התקפת מנגנון החיסון נגד מרכיבים עצמיים, והשנייה, לתקן את הנזק שנגרם כתוצאה מהתהליך הדלקתי. יש כיום מספר טיפולים בטרשת, אולם הם עדיין רחוקים מלהשביע רצון", הוא מציין.

יש מספר סוגים של טרשת, כזה שמתקדם והולך או כזה שבא והולך בהתקפים. בדרך כלל אין מבריאם לחלוטין מהמחלה. למרות שבמצב של נסיגה הגוף מנסה לשקם את תהליך. אולם כשמדובר בתהליך של התקדמות ללא נסיגה, האיים הקטנים של הנזק הולכים ומתמזגים יחד ואז נוצר נזק בלתי הפיך שגורם לשיתוקים, עיוורון ומות החולה. לכן, מסביר פרופ' סליון, לעיתוי הגילוי של המחלה חשיבות מכריעה בהצלחת הטיפול בה.

"אם האבחון מתבצע בשלב הראשון של המחלה, כל שהרופא צריך לעשות זה להפסיק את ההתקפה. תיאורטית, הטיפול האידיאלי בטרשת הוא לתקן את התהליך הגורם לשיתוקים".

תוצאות הפיתוח לטיפול בטרשת של פרופ' סליון וצוותו נראות מעודדות. "בטיפולים שפיתחנו ושהם עדיין נסיוניים, מצאנו כיוון חדש שנראה מעניין ומבטיח בהתבסס על תוצאות טובות אצל חיות וניסויים מוצלחים אצל בני אדם", הוא אומר. הפיתוח מתמקד בהפסקת התהליך הדלקתי, הנגרם על ידי תאי מנגנון החיסון המתקיפים את המוח. "במחלות ניוורולוגיות יש שני אספקטים שבהם המחקר מתמקד: סילוק הגורם למחלה תוך נטרול התאים הגורמים למחלה ומגמה שנייה, ניסיון לתקן את הנזק שנגרם בשל המחלה. השיטה שלנו מתמקדת בסילוק התאים הגורמים למחלה על ידי טיפול שהורג לימפוציטים, ובמקביל, חיידוש מנגנון החיסון

על מנת לטפל בדימאליניזציה, השיטות הנוצרות כתוצאה מהרס המיאלין, מציע פרופ' סליון לנסות לטפל בתאים מזנכימליים המצויים אף הם בין תאי מח העצם. "התקווה היא שתאים אלה יגרמו ליצירה של תהליך הריפוי, על ידי יצירה של תאי עצב, או שיאפשרו למנגנונים טבעיים לתקן את עצמם"

על ידי השתלת תאי גזע שהופכים ללימפוציטים שלא מתקיפים את הגוף".

הגורמים להתקפה של המוח על ידי תאי החיסון ידועים חלקית. אולם, "כיוון שללימפוציטים המתקיפים את המוח יש תאי זיכרון, הם תמיד ישבו ויתקפו את המוח", מסביר פרופ' סליון. כדי להדגים את דרך פעולתו של מנגנון הזיכרון של התאים הוא מסתייע בדוגמה של חיסון: "אם מחסנים את הגוף נגד פוליו ומזריקים לגוף את הווירוס הגורם למחלה, מנגנון החיסון זוכר את דרך התגובה, ואם מקבלים את הזיהום אחרי עשר שנים, תאי הזיכרון עדיין זוכרים ומגיבים בסילוק הווירוס. הזיכרון מתעורר ויוצר תגובה חיסונית. תהליך זה אינו מפסיק כשהגוף למד להתקף את המוח ולכן תמיד יכולה להיות התקפה מחודשת".

בנקודה זו, כשהחוקרים מבינים שהם אינם יכולים ללמד את הלימפוציטים הוותיקים, שלמדו להתקף את המוח, להפסיק לעשות זאת, הם מתמקדים במה שהם יכולים לעשות. "אנחנו יכולים ללמד לימפוציטים צעירים שלא להתקף את המוח. ולכן, אם נהרג את הלימפוציטים המתקיפים את המוח ונתחיל לשחזר את מנגנון החיסון מחדש, באמצעות תאי הגזע הנמצאים במח העצם, יש סיכוי שנחזיר את המנגנון לאיזון. אם נשמיד את התאים הגורמים למחלה, ניקח את מח העצם של החולה שהקפאנו

מבעוד מועד ונסלק ממנו את תאי ה-T הוותיקים, ייווצרו תאי T חדשים בטימוס של החולה, שהוא בית הספר של תאי ה-T ובו הם יהפכו לתאים שיכולים לחיות בשלום עם הגוף, שכן אלו העשויים לתקוף את רקמת המוח יבצעו פעולת התאבדות ויושמדו בטימוס בתהליך המכונה אפופטוזיס.

כשתאי החיסון של החולה מתחדשים, הם חיים בשלום עם כל מה שהם רואים כשהם נולדים ומתקיפים כל מה שזר להם. כיוון שכשהם נולדים החולה כבר חולה במחלה, הם לא מפתחים נגדה תגובה, וזו השיטה שבה אנו משתמשים במקרים קשים כדי לעצור את המחלה ובהמשך, לשקם את מנגנון החיסון שיחיה בשלום עם גוף החולה".

על מנת לטפל בסיבוכים הנגרמים בשל המחלה, כלומר בדימאליניזציה, השיטות הנוצרות כתוצאה מהרס המיאלין, מציע פרופ' סליון לנסות לטפל בתאים מזנכימליים המצויים אף הם בין תאי מח העצם. "התקווה היא שתאים אלה יגרמו ליצירה של תאים חדשים ובכך ישקמו את תהליך הריפוי, על ידי יצירה של תאי עצב, או שיאפשרו למנגנונים טבעיים לתקן את עצמם".

"בכל רקמה יש תאי גזע היכולים לשקם את עצמם במידה מסוימת", הוא מסביר. "לצד המנגנון ההורס את המיאלין, יש בגוף נטייה לנסות לשקם את הפגיעה. אבל אם הדלקת נמשכת, תהליך זה מופרע. אנו יכולים לנסות לאפשר למנגנונים עצמיים, לתאי גזע עצמיים, לשקם את המיאליניזציה, אם יופסק התהליך ההרסני במקביל".

"התקווה היא שנוכל בעתיד לתקן את הפגם העצבי בעזרת שימוש בתאי גזע עובריים הכל-יכולים, אך ייקח עוד זמן רב עד ששיטה זו תהיה בטוחה דיה. תקוותנו שעד אז, טיפול בתאים מזנכימליים יוכר כיעיל. תאים מזנכימליים, המבודדים ממח העצם של החולה, יכולים לנטרל פגיעות דלקתיות הנגרמות על ידי תאי מנגנון החיסון. ייתכן שבעתיד הקרוב נוכל להשתמש גם בתאים של תאי תורם, על מנת לתקוף שאריות מחלה בגוף החולה, כפי שמקובל בטיפול במחלות ממאירות, אך דרך זו עדיין בשלבי בדיקה מעבדתית", הוא מסכם.

סינדרום קליני מבודד המרמז לטרשת נפוצה



ההסתמנויות הקליניות העשויות להוות ביטוי ראשוני של טרשת נפוצה הן רבות ומגוונות. לכן, חודעות גבוהה למצבים אלה ושימוש מושכל בכלים האבחנתיים החדשניים בטכנולוגיית ה-MRI עשויים לסייע להשלמת בירור מוקדם ככל האפשר ומתן טיפול נכון ובזמן

ד"ר דניאל גולן, פרופ' אריאל מילר

הסיכוי להתפתחות טרשת נפוצה בעקבות CIS

על הסיכויים לפתח ט"נ בעקבות CIS ניתן ללמוד מהנתונים על קבוצות האיבו ממחקרים שבדקו את השפעת DMDs בחולי CIS (טבלה מס' 1) וכן ממחקרים שעקבו אחרי המהלך הטבעי של CIS (טבלה מס' 2). בהשוואת הנתונים מהמחקרים השונים יש לתת את הדעת לנתוני ההכללה במחקר לרבות ההסתמנויות הקליניות והממצאים ב-MRI, שכן לאלה יש משמעות פרוגנוסטית באשר להתקדמות לקראת אבחנה מוחלטת של ט"נ (Definite MS). כן יש לשים לב להגדרה של ט"נ במחקרים השונים: האם נדרש אירוע דמילטיבי נוסף בזמן נפרד (CDMS – Clinically definite MS) או שט"נ הוגדרה על סמך הופעת נגעים חדשים ב-MRI (McDonalds MS).

ככלל, הסיכוי לאבחון של CDMS לאחר CIS נע בין 30 ל-50 אחוז בתקופה של שנתיים-חמש שנים. על פי הקריטריונים החדשים, הסיכוי לט"נ לאחר CIS בנוכחות MRI בלתי תקין, גבוה ביותר, כ-85 אחוז בשנתיים. לפיכך, חולים אשר מתייצגים עם CIS אינם מאובחנים בהכרח בהמשך כט"נ, אך ניתן לומר שהם בסיכון לפתח מחלה זו.

השפעת הממצאים ב-MRI על הסיכוי לאבחנה של ט"נ ועל חומרת המחלה העתידית

ארבעה מחקרים (טבלה 2) בדקו את ההשפעה של MRI בלתי תקין (לפחות נגע אחד) בזמן ההתייצגות עם CIS על הסיכויים לפתח ט"נ במעקב פרוספקטיבי ארוך טווח. מתוצאות מחקרים אלה עולה כי לקיום נגעים ב-MRI בזמן ההתייצגות עם CIS יש השפעה מכרעת על הסיכויים לפתח ט"נ במעקב ארוך טווח. התפתחות ט"נ בנוכחות MRI תקין היא פרוגנוזה פחות שכיחה אך אפשרית וככל הנראה מדובר במקרים אשר בהם ההתקף הקליני מייצג את האירוע הראשון של דמיליניזציה.

קבוצות חוקרים שונות הציעו קריטריונים אבחנתיים בהתייחס לבדיקת ה-MRI בהתייצגות עם CIS, אשר

רשת נפוצה היא מחלה כרונית שכיחה אשר מתאפיינת על ידי נגעים דמיליניטיביים המפוזרים במקומות שונים של מערכת העצבים המרכזית (פיזור במקום) ומופיעים לאורך הזמן (פיזור בזמן). קיימים קריטריונים ברורים לאבחנה של טרשת נפוצה ופותחו אלגוריתמים קליניים לטיפול בחולים לאחר שאובחנו.

כ-85 אחוז מהחולים שמאובחנים בטרשת נפוצה (ט"נ) מתייצגים לראשונה עם אירוע חריף או תת חריף של סימנים נוירולוגיים, החשוד על פי מאפייניו הקליניים כנובע ממחלה דמיליניטיבית. אירוע כזה מכונה סינדרום קליני מבודד (Clinically isolated syndrome CIS). על פי סקירה של בסיס נתונים גדול של חולים שהתייצגו כ-CIS נמצא שלרוב החולים היה סינדרום מונופוקאלי – 18 אחוז לקו בדלקת של עצב הראייה (Optic neuritis), 52 אחוז התייצגו עם תסמונת של פגיעה במסילות הארוכות ותשעה אחוזים עם סינדרום של גזע המוח. 21 אחוז מהחולים הופיעו עם סינדרום מולטיפוקאלי, שלא ניתן להסבירו על ידי נגע בודד במע"מ. הסינדרומים הקליניים המבודדים האופייניים לט"נ כוללים: דלקת עצב הראייה (Optic Neuritis), דלקת חוט השדרה (Myelitis), תסמונת גזע מוח, תסמונת מוחון (Cerebellar Syndrome).

כאשר חולה מתייצג עם CIS עולות מספר שאלות אשר נעסוק בהן בסקירה זו. האם הסינדרום מייצג התקף ראשון של טרשת נפוצה או שמדובר במחלה אחרת? מהם הסיכויים שהחולה יאובחן בהמשך כט"נ? אם ט"נ תתפתח בהמשך, האם ניתן לחזות את חומרת המחלה והנכות כבר בשלב המוקדם? מהי התועלת מבדיקות פאראקליניות, CSF, MRI ואחרות במצב זה? כיצד לטפל בסינדרום הנוכחי? האם התחלה מוקדמת של תרופות המשפיעות על מהלך ט"נ (DMDs) – (Disease modifying drugs) – תדחה את האבחנה של ט"נ וחשוב מכך, תקטין את הנכות כתוצאה מט"נ?

יש מאפיינים קליניים המשפיעים על פרוגנוזה שניתן להעריכם כבר בשלב מוקדם זה. למשל, התייצגות עם דלקת בעצב הראייה, סימנים תחושתיים בלבד ו-MRI תקין כגורמים המנבאים תחזית טובה, ומאידך, סידרום מולטיפוקאלי, פגיעה במערכות מוטוריות ונגעים מרובים ב-MRI מנבאים תחזית לא טובה

מילאו את הקריטריונים. הקריטריונים המתוקנים של Barkhof נכללים בקריטריונים האבחנתיים של McDonalds ויכולים להחליף עדות קלינית לפיזור במקום באבחנה של ט"נ.

יש לציין שעבור CIS של גזע המוח, הקריטריונים של Barkhof אינם יעילים בניבוי CDMS, חולים עם התייצגות כזו אינם נוטים לפיזור במקום של הנגעים. בהערכת הסיכון לט"נ על סמך ה-MRI חשוב להדגיש את המשמעות של קיום נגעים בחוט השדרה. נגעים בחוט השדרה קיימים בכשליש ממקרי CIS ויכולים לשפר את רגישות ה-MRI באבחון פיזור במקום. בדימוות עמוד שדרה ב-MRI אצל 104 חולים בעת האבחנה של ט"נ נמצאו נגעים ב-86 חולים, בעוד שסימנים קליניים למעורבות חוט השדרה נמצאו רק ב-54 חולים.

Brex et al דיווחו על מתאם בין מספר הנגעים ב-MRI בעת ההתייצגות עם CIS לחומרת המחלה, העתידית כפי שמתבטאת בציון ה-EDSS לאחר 5, 10 ו-14 שנות מעקב (טבלה מס' 4). חלק מהנגעים בשקלול T2 ב-MRI מתייצגים כאזורים היפואינטנסים בשקלול T1 ("חורים" שחורים, Black-Holes). אזורים אלה נמצאו בקורלציה עם דמיליניזציה נרחבת ונזק אקסונאלי. כן נמצא מתאם בין הצטברות "חורים שחורים" לבין דרגת הנכות בחולים עם ט"נ.

קיומם של נגעים המתמזגים זה עם זה (Confluent lesions) נמצא בקורלציה עם משך המחלה ועם חומרת הפגיעה הקוגניטיבית בט"נ ומהווה סמן פרוגנוסטי שלילי.

על אף הרגישות הגבוהה של בדיקת ה-MRI השגריתית לגילוי נגעים של ט"נ, יש לה מגבלות חשובות, במיוחד באיתור הנזק לרקמת המוח מחוץ לנגעים המקרוסקופיים, כלומר בחומר הלבן והאפור שנראה תקין לכאורה. הפגיעה במיאלין בט"נ גורמת לנזק אקסונאלי אשר קשור בחסרים נוירולוגיים ובהתקדמות הנכות. הפגיעה האקסונאלית בולטת במיוחד בשלבים הראשונים של המחלה.

קיימות טכניקות חדשות של MRI אשר מסוגלות להדגים בשלב מוקדם את הפגיעה האקסונאלית. בכלל זה שיטת MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) ו-DTI (Diffuse Tensor Imaging). בבדיקת MRS בחולים עם CIS נמצאה ירידה

לאבחנה עתידית של ט"נ בתוך שנתיים לחולים שמילאו את הקריטריונים המתוקנים.

במחקר עוקבה שכלל 532 חולים שהתייצגו עם CIS נמצאה לקריטריונים המתוקנים רגישות של 49 אחוז, סגוליות של 79 אחוז ודיוק של 68 אחוז באשר לניבוי האבחנה של ט"נ על סמך אירוע קליני נוסף. הסיכון ל-CDMS עבור חולי CIS שמילאו את הקריטריונים במחקר זה היה קרוב לזו ארבעה לעומת חולים שלא

ניבאו אבחנה עתידית של ט"נ. הקריטריונים השונים מוצגים בטבלה מס' 3. הקריטריונים המתוקנים של Barkhof נמצאו בקורלציה חזקה עם הסיכון לאבחנה של ט"נ לאחר CIS. בהשוואה לקריטריונים האחרים שהוצעו, המערכת של Barkhof הוכיחה ערכי סגוליות ודיוק גבוהים במחיר של רגישות מעט מופחתת אך עדיין גבוהה. במחקר פרוספקטיבי שכלל 70 חולים עם CIS נמצאה רגישות, סגוליות ודיוק של 73 אחוז

טבלה 1 – מחקרים קליניים שבדקו טיפול מוקדם לאחר CIS

סינדרום	מאפיינים קליניים
דלקת עצב הראיה Optic Neuritis	חד צדדי, רטרובולבארי, כאבים, החלמה מסוימת צפויה, ללא תפליט ברשתית, דימום דיסקה אינו נפוץ
דלקת חוט השדרה Myelitis	חסרים מוטורים או סנסורים המעידים על פגיעה חלקית, חסרים סנסורים יותר נפוצים, סימן ע"ש לרמיט, פגיעה בתפקוד הסוגרים נפוצה, לחץ בבטן או בחזה בצורת חגורה, דיסטוניה חדה
תסמונת גזע מוח/מח	הפרעה בתנועות גלגלי עינים (Internuclear ophtalmoparesis, nystagmus), תחושת בחצי גוף/חסרים סנסורים מוצלבים, חולשת צד, נאוראלגיה טריגמינאלית, ספזם של מחצית הפנים (Hemifacial spasm)
פגיעה במוחון	רעד צרבלארי, אטאקסיה

טבלה 2 – מחקרים קליניים שבדקו טיפול מוקדם לאחר CIS

מחקר	משך מעקב גודל מדגם	נתוני הכללה	הגדרת ט"נ	שיעור ט"נ הטיפול	שיעור ט"נ בדרוע הפלצבו
ONTT (7)	5 שנים N=388	אירוע חד של דלקת עצב הראיה	CDMS	IVMP - 27% Prednisone - 32%	31%
CHAMPS (8)	3 שנים N=383	CIS מונופוקאלי לפחות 2 נגעים ב T2 שקוטרים כ 3 מ"מ. אחד מהם ביצתי או סב חדרי	CDMS	35%	50%
ETOMS (9)	שנתיים N=308	CIS מוח/מולטי פוקאלי לפחות 4 נגעים ב T2 שקוטרים כ 3 מ"מ לפחות או 3 נגעים אחד מהם עובר האדרת גזל/פנים או מתחת לסנטוריום	CDMS	34%	45%
BENEFIT (10)	שנתיים N=487	CIS מוח/מולטי פוקאלי לפחות 2 נגעים ב T2 שקוטרים כ 3 מ"מ. אחד מהם ביצתי או סב חדרי או מתחת לסנטוריום	CDMS/ McDonald	CDMS: 28% McDonald: 70%	CDMS: 45% McDonald: 85%

טבלה 3 – הסיכוי לפתח ט"נ עפ"י ממצאים ב-MRI בעת התייצגות עם CSI

מחקר	משך מעקב ממוצע גדול מדגם	סוג ה-CIS	שיעור ט"נ ב-MRI תקין	שיעור ט"נ ב-MRI לא תקין	שיעור כללי של ט"נ
Brex et al. (11)	14 שנים 71 חולים	מעורב	19%	88%	68%
Optic neuritis study group (12)	10 שנים 388 חולים	דלקת עצב הראיה	22%	56%	38%
Minneboo et al (13)	8 שנים 42 חולים	מעורב	24%	72%	62%
Tintore et al (14)	6.5 שנים 136 חולים	מעורב	8%	63%	46%

טבלה 4 – קריטריונים אבחנתיים ל-MRI

Paty's criteria (15)	4 נגעים או 3 נגעים שאחד מהם סב חדרי
Fezekas' criteria (16)	3 נגעים וכן שנים משלושת המאפיינים הבאים: לפחות אחד מתחת לטטוריום לפחות אחד סב חדרי לפחות אחד בקוטר גדול מ 6 מ"מ.
Barkhof's criteria (17)	נגע יחיד שעובר האדרה או 4 קריטריונים הבאים: א. 9 או יותר נגעים ב T2 ב. לפחות אחד תת פטוריאלי, ג. אחד סמוך לקורטקס ד. שלושה סב חדריים.
Tintore modification of the Barkhof's criteria (18)	נגע יחיד שעובר האדרה או 3 מ 4 Barkhofs criteria

טבלה 5 – מספר נופח הנגעים בעת CIS והתוצאה כעבור 3 שנים עפ"י (11) Brex et al

Paty's criteria (15)	4 נגעים או 3 נגעים שאחד מהם סב חדרי
Fezekas' criteria (16)	3 נגעים וכן שנים משלושת המאפיינים הבאים: לפחות אחד מתחת לטטוריום לפחות אחד סב חדרי לפחות אחד בקוטר גדול מ 6 מ"מ.
Barkhof's criteria (17)	נגע יחיד שעובר האדרה או 4 קריטריונים הבאים: א. 9 או יותר נגעים ב T2 ב. לפחות אחד תת פטוריאלי, ג. אחד סמוך לקורטקס ד. שלושה סב חדריים.
Tintore modification of the Barkhof's criteria (18)	נגע יחיד שעובר האדרה או 3 מ 4 Barkhofs criteria

דיפוזיה מועדפת לאורך אלומות האקסונים ועטיפות המיאלין שלהם. השיטה מאפשרת זיהוי של נגעים עדינים הגורמים להגברה בדיפוזיה באזור שבו הם נמצאים, שלא לאורך המסילות. קיימות עבודות שמצאו קורלציה בין הפרעות דיפוזיה לבין הנכות בטי"נ.

בריצוח של NAA (N Acetylaspartate) המהווה מדד לשלמות נוירונאלית. כן נמצא בקרב חולים עם CIS עלייה במיאוניטוטל ובקריאטין בחומר הלבן, המהווים סמנים לגליחיס בשלב מוקדם. טכניקת ה-DTI מאפשרת להדגים מיקום וכיוון של מסילות אקסונים בחומר הלבן, בהתבסס על

נתונים קליניים המשפיעים על הסיכוי להתפתחות ט"נ ועל הפרוגנוזה

לסוג הקליני של ה-CIS השפעה על הסיכוי לאבחנה עתידית של ט"נ וכן על התקדמות המחלה. חולים עם דלקת בעצב הראייה נמצאים בסיכון מופחת לפתח ט"נ לעומת חולים עם סוגים אחרים של CIS מונופוקאלי. נמצא שהזמן מאבחנה של ט"נ להתפתחות נכות על פי מדד ה-EDSS היה הארוך ביותר, כשההתייצגות הראשונית היתה עם דלקת בעצב הראייה, זמני ביניים של התקדמות נמצאו בהופעה ראשונית עם חסרים בתפקודי גזע מוח והתייצגות ראשונית עם סימנים של פגיעה במסילות ארוכות נטו להתקדם במהירות רבה יותר לנכות משמעותית.

ממעקב ארוך טווח אחרי קבוצה של 308 חולי ט"נ עלה שחולי CIS עם פגיעות מוטוריות פיתחו ט"נ בשכיחות כפולה מאלה שלקו לראשונה בפגיעות סנסוריות. כן נמצא שהסיכוי להיות מרותק לכיסא גלגלים (EDSS 7) היה פי 2.8 ב-CIS מוטורי לעומת סנסורי, ופי 1.9 בחולים שלא החלימו באופן מלא מההתקף הראשון לעומת אלה שהחלימו ממנו באופן מלא.

התייצגות עם CIS מולטיפוקאלי קשורה בשיעורים גבוהים יותר של אבחנת ט"נ בהמשך לעומת CIS מונופוקאלי. מניתוח נתונים ממחקר BENEFIT עלה שהתייצגות מולטיפוקאלית נושאת בחובה סיכון מוגבר לאבחנה של ט"נ אף ללא קשר לנפח הנגעים ב-MRI בעת ההתייצגות הראשונית.

בדיקות מעבדה להערכת הסיכון להתפתחות של ט"נ

מקטעים אוליגוקלונלים (OCB) בנוזל חוט השדרה נמצאים בכ-60-70 אחוז מהחולים עם CIS וקשורים בשיעורים גבוהים יותר של אבחנת ט"נ בהמשך. במעקב אחרי 112 חולים עם CIS נמצאה לנוכחות מקטעים אוליגוקלונלים בנוזל השדרה רגישות של 80 אחוז, סגוליות של 43 אחוז וערך ניבוי שלילי של 88 אחוז לגבי אבחנה עתידית של ט"נ. עקב הרגישות וערך הניבוי השלילי הגבוהים של בדיקה זו יש מקום להערכה מחודשת של חולי CIS עם בדיקת נוזל שדרה שלילית לנוכחות מחלה אחרת עם פרונטציה דומה לט"נ.

במעקב פרוספקטיבי אחרי 103 חולים עם CIS נמצא שנוכחות בסרום של נוגדנים כנגד Myelin basic protein (MBP) ונגד oligodendrocyte glycoprotein (MOG) ונגד MBP של ט"נ, אולם מאנליזה של נתונים ממחקר BENEFIT לא אושר הקשר בין נוכחותם של נוגדנים אלה לאבחנה מאוחרת של ט"נ בקרב 462 חולים.

בדיקת פוטוציטאלים מעוררים (ראייתי, שמיעתי או סומטוסנסטורי) יכולה להעיד על פגיעה עצבית מרכזית שאין לה ביטוי קליני מובהק ובכך לסייע להערכת הסיכון לפתח ט"נ בהמשך.



אפשרויות טיפוליות בחולה עם CIS

טיפול בהתקף החריף – מרבית החולים עם CIS יחלימו מאליהם. ניתן להשתמש בקורטיקוסטרואידים כאשר הסימפטומים גורמים להפרעה תפקודית וכאשר הרושם הקליני הוא שהחולה יתקשה להשתפר באופן עצמוני. הטיפול בסטרואידים בהתקף חריף של CIS נבדק בצורה אקראית ומבוקרת במקרה של דלקת בעצב הראייה.

מחקר ה-ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) כלל 457 חולים עם דלקת חריפה בעצב הראייה אשר חולקו באופן אקראי לשלוש קבוצות: טיפול בפרדניזון פומי, טיפול תוך ורידי במטיל-פרדניזולון ולאחר מכן פרדניזון תוך ירידה הדרגתית במינון וקבוצת טיפול באינבו. הטיפול בסטרואידים דרך הווריד הביא לשיפור מהיר יותר בתפקוד הראייה לעומת הטיפול באינבו, כמו כן נמצא שלא היה הבדל בין טיפול פומי בסטרואידים לטיפול באינבו. כעבור שנה, לא נמצא הבדל בראייה בין קבוצת הטיפול לקבוצת האינבו. במעקב של שנתיים נמצאה שכיחות מופחתת של אבחנת ט"נ בקרב הקבוצה שטופלה במטיל פרדניזולון לעומת שתי הקבוצות האחרות, אך יתרון זה במניעת התקף דמיאליניזציה נוסף לא נשמר מעבר לשנתיים.

טיפול באינטרפרון בטא לאחר CIS – בט"נ טיפול על ידי אינטרפרון בטא הוכח כיעיל בהפחתת תדירות ההתקפים (כפי שהם מתבטאים קלינית או ב-MRI) ואף נמצאה עדות להאטת התקדמות בנכות עם הטיפול. הוכח שהטיפול באינטרפרון בטא מפחית את נפח הנגעים הדמילנטיבים כפי שמודגמים ב-MRI. כאמור, הפגיעה במיאלין בט"נ גורמת לנזק אקסונאלי אשר קשור בהתקדמות הנכות. הפגיעה האקסונאלית בולטת במיוחד בשלבים הראשונים של המחלה. לפיכך, בטיפול מוקדם באינטרפרון בטא גלום הפוטנציאל להפחית את הפגיעה במיאלין ואת הנזק האקסונאלי המשני.

מספר מחקרים הראו שטיפול באינטרפרון בטא יכול לדחות את האבחנה של ט"נ בחולים שהתייצגו עם CIS ועם בדיקת MRI בלתי תקינה (טבלה מס' 1). מחקר ה-ETOMS ומחקר CHAMPS הוכיחו שטיפול נמוך תדירות ומינון באינטרפרון בטא-1a בחולים

עבור חולה שמתייצג עם CIS יש חשיבות בשלילת חצבים דומים אשר אינם ט"נ ויכולים להתייצג באופן דומה, לרבות נגעים בחומר הלבן ב-MRI (Acute disseminated encephalomyelitis, מחלת בכצ'ט, CADASIL, HIV, סרקואידוזיס, מחלת סיורגן, זאבת, חסר ויטמין B12 ווסקוליטיס)

חולים עם עדות רבה יותר לפעילות המחלה ב-MRI. גם בנת הקבוצה של חולים ממחקר BENEFIT אשר התייצגו עם תסמונת מונופוקאלית נמצא שעדות למחלה פעילה ב-MRI (מעל תשעה נגעים בשקלול T2 או נגע אחד ומעלה שעובר האדרת גדולניים) היתה בקורלציה ליתרון בטיפול מוקדם. לעומתם, התייצגות מולטיפוקאלית נושאת בחובה סיכון מוגבר לאבחנה של ט"נ ויתרון בטיפול מוקדם, ללא קשר לנפח הנגעים ב-MRI בעת ההתייצגות הראשונית.

קווים מנחים לדרך האבחון והטיפול

עבור חולה שמתייצג עם CIS יש חשיבות בשלילת חצבים דומים אשר אינם ט"נ ויכולים להתייצג באופן דומה, לרבות נגעים בחומר הלבן ב-MRI. ADEM (Acute disseminated encephalomyelitis), מחלת בכצ'ט, CADASIL, HIV, סרקואידוזיס, מחלת סיורגן, זאבת, חסר ויטמין B12 ווסקוליטיס.

עבור החולה הספציפי יש לשקול את התועלת בטיפול מוקדם באינטרפרון בטא כפי שתוארה לעיל מול האפשרות שחלק מן החולים לא יפתחו ט"נ. כן יש לזכור שעד 20 אחוז מהחולים שאכן יפתחו ט"נ צפויים למהלך שפיר עם התקפים נדירים גם ללא טיפול מוקדם.

חלק מהמאפיינים הקליניים הקשורים במהלך שפיר אינם ניתנים להערכה בשלב ההתייצגות עם CIS, למשל זמן ארוך להתקף השני והעדר נכות חמש שנים לאחר האירוע הראשון.

כפי שתואר לעיל, יש מאפיינים קליניים המשפיעים על פרוגנוזה שניתן להעריכם כבר בשלב מוקדם זה. למשל, התייצגות עם דלקת בעצב הראייה, סימנים תחושתיים בלבד ב-MRI ו-תקין כגורמים המנבאים תחזית טובה, ומאידך, סינדרום מולטיפוקאלי, פגיעה במערכות מוטוריות ונגעים מרובים ב-MRI מנבאים תחזית לא טובה.

לסיכום: לאור מגוון ההסתמנויות הקליניות העשויות להוות ביטוי ראשוני של ט"נ, יש חשיבות רבה למודעות גבוהה למצבים אלה. שימוש מושכל בכלים האבחנותיים החדשניים בטכנולוגית ה-MRI עשוי לסייע להשלמת בירור מוקדם ככל האפשר ואישור שאכן מדובר בסינדרום קליני (CIS) המבשר ט"נ. בעקבות האבחון המוקדם, ליישום המוקדם של טיפול אימונומודולטורי יש הפוטנציאל להפחית את הפגיעה במיאלין ואת הנזק האקסונאלי הנלווה. זאת במטרה למנוע ככל האפשר הידרדרות תפקודית העלולה להיות בלתי הפיכה.

ד"ר דניאל גולן, פרופ' אריאל מילר, המרכז לטרשת נפוצה והמחלקה הנירולוגית, המרכז הרפואי כרמל, חיפה
(הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

טרשת עורקי התרדמה והעורקים הכליליים

ד"ר אמיר הלקין, פרופ' נתן בורנשטיין

אפידמיולוגיה

על פי נתונים אפידמיולוגיים, מחלת הלב הכלילית (coronary heart disease) ושבץ מוח (stroke) מהווים יחדיו את גורם התמותה העיקרי בעולם המערבי. בארה"ב מתרחשים מדי שנה יותר מ-1,250,000 אוטמי שריר הלב וכ-700 אלף אירועי שבץ מוח. על סמך נתונים אלה, באומדן שמרני, ניתן להעריך כי בישראל, השיעור השנתי של אוטם שריר הלב ושבץ מוח עולה על כ-25 אלף מקרים ו-15 אלף מקרים, בהתאמה. פרסום ממציא סקרי ה-ACSIS וה-NASIS הישראליים תומכים באומדן זה. ראוי לציין כי בחולה עם טרשת עורקים המערבת בו זמנית את עורקי הלב והתרדמה, אירועים קליניים חוזרים נוטים להתרחש בטריטוריה שבה היתנה הסתמנותה

מחלת טרשת העורקים (atherosclerotic vascular disease) מהווה בעיה בריאותית עצומה בהיקף התחלואה ועלות הטיפול בה. בהתחשב בעובדה שלעיתים קרובות הסתמנותה הראשונה של טרשת העורקים היא באירוע חמור או קטלני (אוטם שריר הלב, שבץ מוח) יש לאבחנה. לטיפול יעיל במחלת הלב הכלילית והיצרות עורקי התרדמה יש חשיבות רבה במניעה ראשונית של תחלואה קשה ותמותה. מעורבות טרשתית בו זמנית של העץ הכלילי ושל עורקי התרדמה החוץ-גולגולתיים (extra-cranial carotid arteries) היא בעיה שכיחה למדי ההופכת לעתים את הטיפול הקרדיאלי ומניעת שבץ מוח למורכבים.

הראשונה של המחלה (דהיינו, בעקבות אוטם שריר הלב, הסיכויים לאירוע כלילי חוזר גבוהים מסיכויי שבץ מוח, ולהפך, אחרי שבץ מוח הסיכון לשבץ חוזר גבוה מזה של אוטם שריר הלב). בעוד שיותר מ-90 אחוז מאוטמי שריר הלב נגרמים על ידי טרשת כלילית, ניתן לייחס רק כ-25 אחוז מסך אירועי שבץ המוח להיצרות עורק תרדמה. עם זאת, קיים קשר ישיר בין מכושטות המחלה הכלילית לסיכון לקיום היצרות משמעותית בלפחות אחד מעורקי התרדמה: בעוד שהיצרות קשה בעורק תרדמה תימצא באחוז אחד מנסקרים אסימפטומטיים מעל גיל 65, שכיחות ממצא זה לפי מקורות מסוימים עולה עד מעל 25 אחוז בקרב חולים עם מחלה כלילית מכושטת. בחולים עם היצרות משמעותית

טיפול מיטבי במחלת טרשת העורקים מחייב עבודת צוות רב תחומי הכולל מומחים בתחומי הקרדיולוגיה וכירורגית הלב, ניירולוגיה, כיורוגיית כלי דם ושיקום קרדיוסקולרי. מרכזים רפואיים רבים בארצ"ב ובאירופה מפעילים מרכזים וסקולריים המספקים שירותים בכל התחומים האמורים

בקביעת הסיכון לנזק ניירולוגי מוקדי בתקופה הבת-ניתוחית: הסיכון לשבץ מוח בת-ניתוחי הוא כשני אחוזים בחולים בהם שני עורקי התרדמה חופשיים מהיצרות משמעותית. הסיכון לשבץ בת-ניתוחי עולה לכדי עשרה אחוזים בנוכחות היצרות עורק תרדמה חד צדדית בדרגת חומרה בינונית (50-80 אחוז), מגיע עד 15 אחוז בנוכחות היצרות חד צדדית קשה (>80%), ובחולים עם מחלה דו צדדית חמורה עלול להגיע עד 20 אחוז. למרות יישום הולך ומתרחב של שיטות כיורוגיות פולשניות פחות מניתוח הלב הפתוח הקונבנציונלי, שבהן לא ננקט שימוש במשאבת לב-ריאה, אין עדיין הוכחה ברורה כי לשיטות אלו יתרון מבחינת הסיכון לסיבוכים ניירולוגיים אחרי ניתוח מעקפים.

התפתחות הטיפול הפולשני בהיצרות עורקי התרדמה ויישומו בחולים עם מחלת לב כלילית - ראשיתו של הטיפול מכאני (רה-ווסקולריזציה, revascularization) בהיצרות עורק התרדמה בניתוח האנדארטרקטומיה (CEA) שהונהג בשנות ה-50 המוקדמות. מאז, ארבעה מחקרים מבוקרים הדגימו כי בחולים עם היצרות חמורה בעורק התרדמה הפנימי, ניתוח ה-CEA מקטין באופן משמעותי את הסיכון לשבץ מוח בהשוואה לטיפול שמרני. בעוד ששיעור התמותה הניתוחית במחקרים היה נמוך, הסיכון הכירורגי לסיבוכים אחרים לא היה זניח. במחקר ה-NASCET למשל, סיבוכים משמעותיים, כגון פגיעה בעצבי הגולגולת או בעיות רפואיות חמורות, נצפו ב-8.6 אחוזים וב-8.1 אחוזים מהמנותחים בהתאמה. הסיבוכים הרפואיים היו ברובם אירועים קרדיוסקולריים, לרבות אוטם שריר הלב. הפקטור הפרונגוסטי החשוב ביותר בניבוי סיבוכים רפואיים בת-ניתוחיים במחקר זה היה היסטוריה קודמת של אוטם שריר הלב או תעוקת חזה.

בדומה לטיפול במחלת הלב הכלילית, שבה אגיופלסטיה הוכנסה לשימוש כאופציה טיפולית לניתוח המעקפים, נעשו מאמצים לפתח אלטרנטיבה פולשנית פחות מהטיפול הכירורגי ברהווסקולריזציה של עורקי התרדמה. הניסיון בטיפול מלעורי בהיצרות עורקי התרדמה החל בשנות ה-70 באירופה, אך הדרך ליישומה הנרחב של השיטה נזקק בעיקר לעבודתם של Roubin ועמיתיו בארצ"ב, שהנהיגו ב-1994 את המחקר הפרוספקטיבי הראשון של

חסימתיים, מנבאת פרוגנוזה קרדיוסקולרית גרועה, לרבות סיכון מוגבר לאוטם שריר הלב. עדות לטרשת עורקי התרדמה מכתיבה על כן טיפול אגרסיבי בגורמי הסיכון הטרשתיים באמצעות שינוי אורחות חיים וטיפול תרופתי.

טיפול בתכשירים נוגדי טסיות - שימוש בתכשירים נוגדי טסיות (antiplatelet agents) מהווה אבן יסוד בטיפול בחולי טרשת עורקים. שתי התרופות העיקריות שנמצאות בשימוש להתוויה זו הן aspirin ו-clopidogrel.

למרות שטרשת העורקים יכולה להיחשב כמחלה סיסטמית עם מעורבות בו זמנית של מערכות שונות, מתברר בשנים האחרונות כי תועלתן של תרופות נוגדות טסיות איננה אחידה בחולי טרשת העורקים והשפעת התרופות תלויה במידה רבה בתמונה הקלינית שמציג החולה האינדיבידואלי. מספר מחקרים מבוקרים רחבי היקף שבחנו טיפול נוגד טסיות בחולי טרשת העורקים עם מגוון הסתמנויות קליניות (CAPRIE, CURE, CREDO, MATCH, CHARISMA) נערכו במהלך שני העשורים האחרונים. תוצאות מחקרים אלה מדגימות כי בחולים עם תסמונת כלילית בלתי יציבה יש לשילוב של אספירין וקלופידוגרל יתרון על פני אספירין בלבד במניעת אירועים כליליים חוזרים, אולם במניעת שבץ מוח אין בחולים אלה יתרון משמעותי לשתי התרופות יחד על פני אספירין בלבד. מאידך, בחולים אחרי שבץ מוח (או בחולים אחרי אירוע איסכמי מוחי חולף [TIA]) לשילוב שתי התרופות אין יתרון על פני אספירין בלבד במניעת אירועים ניירולוגיים חוזרים, והשימוש בשילוב כרוך בעלייה משמעותית בסיכון לדימומים מסכני חיים.

מהנתונים הקיימים, נראה כי בבחירה בין אספירין לקלופידוגרל יש לשנייה יתרון מסוים על פני הראשונה במניעת אירועים וסקולריים, אם כי יתרון זה אינו גדול וכנראה מתבטא בעיקר בחולים עם תעוקת חזה בלתי יציבה ומחלת עורקים היקפיים ולא בחולים עם תסמינים צרבר-וסקולריים. עם זאת, ראוי לציין כי אין בנמצא מחקרים המשווים שילובים שונים של תרופות נוגדות טסיות ספציפית בחולים עם היצרות עורקי התרדמה. לפיכך, ובהתחשב בהבדל הגדול בעלויות הטיפול בין שתי התרופות, נראה כי שילוב אספירין וקלופידוגרל חשוב בעיקר בחולים עם תסמונות כליליות בלתי יציבות ואחרי השתלת סליל תומך (stent) בעורקי הלב, בעוד שבמרבית חולי טרשת העורקים והסתמנויות ניירולוגיות מרכזיות, אין מקום לשימוש רוטיני בשילוב שתי התרופות, ושימוש בכל אחת כשלעצמה הוא אופציה טיפולית טובה (זאת בהעדר מקור קרדי-אמבולי לתסמינים הניירולוגיים המחייב טיפול נוגד קרישה בקומאדון).

היצרות עורקי התרדמה וסיבוכי ניתוח מעקפים - בחולים המיועדים לניתוח מעקפים, יש להיצרות עורקי התרדמה החוץ גולגולתיים חשיבות גדולה

על הקשר האפידמיולוגי בין מחלת העורקים הכליליים לבין מחלת עורקי התרדמה החוץ-גולגולתיים, השפעת מחלה טרשתית קרוטידית- קורונרית על תוצאות הטיפול בכל אחת מהמרכות הללו והשיקולים בגיבוש הגישה הטיפולית לחולים אלה

בעורק הכלילי השמאלי הראשי, שכיחות היצרות משמעותית בעורק תרדמה מגיעה עד 40 אחוז.

שיקולים בטיפול במחלה משולבת של עורקי התרדמה והעורקים הכליליים

פרוגנוזה קרדיאלית בטרשת עורקי הצוואר - לאבחנת טרשת עורקי התרדמה חשיבות רבה עבור רופא המשפחה והקרדיולוג המטפלים בחולים עם מחלת לב כלילית, יתר לחץ דם ודיסליפידמיה. עדות מוקדמת למעורבות עורקי התרדמה בתהליך הטרשתי (המתבטאת בעיבוי שכבות ה-intima-media בדופן העורק וניתנת לאבחון בהדמיית על-קול), עוד לפני התנהוות נגעים

אנגיופלסטיית עורק התרדמה הפנימי באמצעות סליל תומך. מחקר זה כלל 534 חולים שעברו הערכה נירולוגית לפני הפעולה וחודש אחריה. שיעור הסיבוכים הקשים (מוות או שבץ מוח מלווה בנכות משמעותית) אירעו ב-2.6 אחוזים מהחולים. מחקר זה הבהיר כי אנגיופלסטיה קרטיידית, בידי של צוות מיומן, ניתנת לביצוע באופן יעיל ובטוח, וכי תוצאות אלו עומדות במבחן הזמן (מעקב ממוצע עד שלוש שנים). כיום מתנהלים מספר מחקרים בינלאומיים רב-מרכזיים המשווים את הטיפול המלעורי באמצעות סליל תומך עם זה הכירורגי (CEA) באוכלוסיות חולים שונות, לרבות חולים נטולי תסמינים וחולים בסיכון ניתוחי סטנדרטי לסיבוכים מ-ICST, CREST, ACT (1).

על מקומו של הטיפול המלעורי בהיצרות עורקי התרדמה בחולים עם מחלת לב כלילית, החשובים לסיכון גבוה מהרגיל בניתוח CEA, מלמדים מספר מקורות. במחקר רטרופספקטיבי השווה Ziada וחבריו מה-Cleveland Clinic את המהלך אחרי ניתוח לב פתוח (ניתוח מעקפים לבד או בשילוב עם החלפת מסתם או שורש אבי העורקים) בקרב 167 חולים עם היצרות חמורה בעורק התרדמה הפנימי, שטופלו ברהווסקולריזציה קרטיידית כהכנה לניתוח הלב (111 עברו CEA ו-67 עברו אנגיופלסטיה עם השתלת סליל תומך). למרות פרוכיל קליני חמור יותר ופעולות כירורגיות לב-פתוח מורכבות יותר בקרב החולים שעברו טפול מלעורי בהשוואה לחולי ה-CEA, הסתמנה ירידה ברורה בסיכון לסיבוכים בתר-ניתוחיים חמורים אחרי ניתוח המעקפים בחולים שטופלו בטפול המלעורי.

מקור נוסף התורם לתהליך קבלת ההחלטות בחולים עם היצרות עורקי התרדמה ומחלה כלילית בו זמנית הוא מחקר ה-SAPPHIRE, שפורסם ב-2004 על ידי Yadav ועמיתיו. מחקר זה השווה תוצאות טפול מלעורי לתוצאות CEA ב-334 חולים עם היצרות משמעותית בעורק תרדמה שנחשבו בסיכון גבוה לניתוח הפתוח בשל מחלות רקע (אי ספיקת לב, אי ספיקה כלילית במיפיו לב, הצורך בניתוח מעקפים, מחלת ראות כרונית), היסטוריית ניתוחים או טיפול בהקרנות בצוואר בצידו של עורק התרדמה המעורב, חסימה מוחלטת של עורק התרדמה בצד הנגדי, או גיל מתקדם. כ-80 אחוז ממשותפי המחקר סבלו ממחלה כלילית. שיעור הסיבוכים הכולל (תמותה בתר-ניתוחית מכל גורם, תמותה נירולוגית מהשחרור ועד תום המעקב, שבץ מוח, אוטם שריר הלב) אחרי שנה אירע ב-20.1 אחוז מהחולים המנותחים לעומת 12.2 אחוז המטופלים באנגיופלסטיה. נצפתה גם מגמה לירידה בשיעור התמותה הכוללת ובשיעור שבץ מוח חמור בחולים שעברו אנגיופלסטיה בהשוואה לחולים שטופלו ב-CEA (7.4 אחוזים מול 13.5 אחוז, $p=0.08$, -0.61 אחוז מול 3.3 אחוזים, $p=0.09$, בהתאמה).

למרות שטרשת העורקים יכולה להיחשב כמחלה סיסטמית עם מעורבות בו זמנית של מערכות שונות, מתברר בשנים האחרונות כי תועלתן של תרופות נוגדות טסיות איננה אחידה בחולי טרשת העורקים והשפעת התרופות תלויה במידה רבה בתמונה הקלינית שמציג החולה האינדיבידואלי

הנתונים הקיימים היום בספרות מצביעים על כך כי חולים עם מחלת לב כלילית משמעותית, רה-ווסקולריזציה קרטיידית באמצעות אנגיופלסטיה איננה נופלת מניתוח CEA ואף ייתכן כי היא מייצגת צורת טיפול בטוחה יותר. כאמור לעיל, מקומן היחסי של שתי שיטות אלו בחולים שאינם בסיכון גבוה לסיבוכי ניתוח ה-CEA עדיין אינו מוגדר די צורכו ויובהר במהלך השנים הקרובות עם השלמתם של מספר מחקרים מבוקרים הנמצאים בחלקם כבר בשלבי גיוס חולים מתקדמים.

בהקשר זה ראוי לציין נתונים מ-Sheffield, UK, שפורסמו ב-2006 על ידי Randall ועמיתיו. קבוצה זו טיפלה בהיצרות עורק התרדמה באמצעות אנגיופלסטיה ב-52 חולים כהנה לניתוח מעקפים כלילי. בעוד שפעולת האנגיופלסטיה הקרטיידית בוצעה בשיעור סיבוכים נמוך מאוד, שלושה חולים (כשישה אחוזים) נפטרו מסיבוכי קרדיאליות במהלך המתנתם לטיפול הכירורגי הדבייטיבי במחלת הלב. נתונים אלה מדגישים את הצורך לצמצם ככל האפשר את ההמתנה בין ההתערבות בעורק התרדמה לניתוח הקרדיאלי.

רהווסקולריזציה של עורקי התרדמה בחולים העוברים ניתוח מעקפים – בשל הסיכון הגבוה לשבץ מוח אחרי ניתוח מעקפים בחולים עם היצרות משמעותית בעורק תרדמה בודד (או בשניהם), ממליצים ה-American Heart Association וה-American College of Cardiology, בהנחיותיהם הטיפוליות לגבי ניתוח מעקפים, על ביצוע CEA מקדים (לפני או בשילוב עם ניתוח הלב) בחולים עם היצרות תסמינית בעורק תרדמה העולה על 50 אחוז. בחולים עם היצרות ללא סימפטומים, הגישה הכירורגית המשולבת מומלצת בנוכחות היצרות העולה על 80 אחוז. עם זאת, נתונים עדכניים לגבי הסיכון הכרוך בניתוח קרטייד-קורונרי משולב שופכים אור חדש על המלצות אלו. ממאמר שהתפרסם לאחרונה (Dubinsky וחבריו), ובו נסקרו אלפי חולים שעברו ניתוחי CEA ומעקפים משולבים, עולה כי הסיכון למוות או שבץ מוח עם הגישה המשולבת מתקרב לעשרה אחוזים (בהשוואה לשני אחוזים בחולים העוברים ניתוח מעקפים או CEA, בהתאמה). מנתונים אלה עולה כי בחלק גדול מהחולים עם היצרות עורקי התרדמה העוברים

ניתוח מעקפים, בייחוד חולים עם היצרות חד צדדית, הסיכון בניתוח CEA משולב עולה על הסיכון לשבץ בתר-ניתוחי מניתוח המעקפים.

בהעדר מחקרים אקראיים כפולי סמויות, קשה לנסח הגדרות גורפות לשימוש ברה-ווסקולריזציה של עורקי התרדמה בחולים המועמדים לניתוח מעקפים. עם זאת, לא נראה כי המלצות למניעת שבץ מוח ספונטני באמצעות ניתוח CEA הן בהכרח רלבנטיות למניעת שבץ בתר-ניתוחי אחרי ניתוח מעקפים, ונתונים עדכניים אינם תומכים בשימוש הנרחב בניתוח CEA שמומלץ על ידי ה-ACC וה-AHA להוריה זו.

נראה כי השמה שמרנית יותר של רה-ווסקולריזציה קרטיידית לפני ניתוחים קרדיאליים היא סבירה, בייחוד בחולים עם היצרות אתסמנית חד צדדית אסימפטומטית, בהם התועלת שבפעולה פולשנית בעורקי תרדמה ביחס לסיכון ההתערבותי איננה ברורה די צורכה.

לסיכום: מחלה טרשתית בו זמנית בעורקי התרדמה ובעורקים הכליליים היא בעיה קלינית שכיחה. למרות זאת, עד השלמתם של מחקרים מבוקרים רחבי היקף, עקרונות הטיפול התורפתי והפולשני בבעיה זו עדיין נמצאים בשלבי הגדרה. בעוד שמפגש הרפואי הראשון של חולים עם מומחה (קרדיולוג, נירולוג, מנתח כל דם) מוכתב במידה רבה מהסתמנותו הקלינית של טרשת העורקים, התהליך האבחוני ומרכיבי הטיפול בחולים אלה אינם נופלים באופן בלעדי בתחום התמחותה של דיסציפלינה ספציפית. תהליך האבחון כולל הערכה קלינית קרדיוסקולרית וניירולוגית מקיפה ושימוש בבדיקות עזר קרדיאליות ובדיקות הדמיה שונות המתבצעות על ידי מומחים מתחומים שונים. באופן דומה, גם הטיפול בחולים (הכולל פעילות שיקומית קרדיאלית וניירולוגית, שינוי אורחות חיים ודיאטה, הבנה מעמיקה בטיפול התרופתי ביתר לחץ דם ובדיסליפידים, היכרות יסודית עם ההתוויות לסוגי הטיפולים האנטי-תרומבטיים השונים, פעולות טיפוליות פולשניות) איננו נופל בתחום המומחיות של רופא בודד. טיפול מיטבי במחלת טרשת העורקים מחייב, אם כן, עבודת צוות רב תחומי הכולל מומחים בתחומי הקרדיולוגיה וכירורגיית הלב, נירולוגיה, כירורגיית כל דם ושיקום קרדיוסקולרי. מרכזים רפואיים רבים בארה"ב ובאירופה מפעילים מרכזים וסקולריים המספקים שירותים בכל התחומים האמורים. מגמה כזו חיונית גם בישראל, שבה מתפתחת טרשת העורקים על ביטוייה הקליניים השונים לכדי מגיפה בעלת ממדים מדאגים.

ד"ר אמיר הלקין, קרדיולוגיה התערבותית, מרכז רפואי תל אביב. פרופ' נתן בותשטיין המחלקה הנירולוגית, מרכז רפואי תל אביב

גרייה מוחית כרונית במחלת פרקינסון - התוויות וסיבוכים

**הטיפול בגרייה
מוחית במחלת
פרקינסון מתאים
למיעוט החולים ויש
קריטריונים קפדניים
להכללה. בחירה
נכונה של המועמד
והאתר המוחי
לגרייה משפרת את
אחוזי ההצלחה
ומפחיתה את הסיכון
לסיבוכים, שעלולים
לקרות בשלב
הניתוחי או לאחריו**

ד"ר שרון חסין

הביטוי העיקרי במחלת פרקינסון הוא התסמונת התנועתית הפרקינסונית, הכוללת רעד במנוחה, נוקשות שרירים, איטיות ומיעוט תנועה וכן הפרעות ביציבה. חומרתה גוברת ככל שמתקדם הניוון של תאי העצב מייצרי הדופאמין בגזע המוח ועימו הפחתת העצבוב הדופאמינרגי לסטריאטום. ניתן לשפר בצורה דרמטית את הליקוי התנועתי על ידי טיפול מתמשך ומותאם אישית בתרופות אנטי-פרקינסוניות, הפועלות במנגנונים שונים, לשם רסטורציה דופאמינרגית במוח. אך גם בחולים עם תגובה מרשימה ביותר לתרופות, היעילות פוחתת עם השנים ומתפתחות מגבלות מסוג התקצרות התגובה, הפחתה באיכותה ותנועות בלתי רצוניות (דיסקיזיות). בתוך מספר שנות טיפול, מרבית החולים נזקקים לחלוקה למנות תכופות של תרופות במהלך היממה (לעתים אף 10-12 פעמים) ומצבם התנועתי נע בין מצב פרקינסוני חמור "off" ומצב תנועתי משופר "on" במחיר של דיסקיזיות. כיום יש ביכולתנו גם במצב מתקדם זה של המחלה לבצע צעד נוסף לשיפור מצבם של חולים נבחרים. אופציות ניתוחיות במחלת פרקינסון (תלמוטומיה ופידיתומיה) קיימות כבר למעלה מיוכל, אך יש להן מגבלות רבות. השתלת אלקטרודות מוחיות וקוצב קבוע לצורך גרייה מוחית כרונית של הגרעין מוחי, בעיקר הגרעין התת תלמי, היא אופציה חדשה יחסית, עם יתרונות רבים, המאפשרת לשפר את פעילות המסלולים התנועתיים באופן מתמשך בצורה שניתנת לכוונון, מבלי ליצור נזק רקמתי בלתי הפיך.

בחירת האתר המוחי ושלבי הניתוח

הטיפול בגרייה מוחית מתאים למיעוט החולים ויש קריטריונים קפדניים להכללה. בחירה נכונה של המועמד והאתר המוחי לגרייה משפרת את אחוזי ההצלחה ומפחיתה את הסיכון לסיבוכים, שעלולים לקרות בשלב הניתוחי או לאחריו. מועמד לניתוח צריך לעבור הערכה כוללת (מוטורית ותפקודית) על ידי נוירולוג במצבי "off" ו-"on", הערכה נוירופסיכולוגית, הערכה פסיכיאטרית ובדיקת MRI מוח. ההחלטה הסופית נעשית על ידי נוירולוג מומחה בהפרעות תנועה וקיצוב מוחי ונוירוכירורג המתמחה בניתוחים אלה.

לאחר ההערכה וההחלטה העקרונית על הניתוח יש לבחור את אתר המוחי שבו יש להשתיל את האלקטרודות ושאותו יש לגרות. יש שלושה אתרים אפשריים כיום לגירוי: האחד, הגרעין התת תלמי - subthalamic nucleus, המקובל ביותר שכן משפיע על הטריאדה הפרקינסונית במלואה השפעה מעולה על רעד ונוקשות, הפחתה בברדיקיזיה ויש פוטנציאל להפחתה משמעותית במינון התרופות. לאחר הניתוח מתקבל שיפור תפקודי גדול והפחתה בתופעות הלוואי הקשורות לטיפול התרופתי, כולל דיסקיזיות. ההשפעה המיטיבה נמשכת מעל חמש שנים ובחלק גדול מהחולים צפוי יתרון הרבה מעבר לכך.

האתר השני - הגרעין הפנימי של הפלדום, globus pallidus interna. גם כאן יש השפעה הן על הנוקשות, הן על הברדיקיזיה, והן על הרעד,

מרפאה בתדירות יורדת מארבעה לחודש בממוצע בחודשיים הראשונים לאחר לחודש בשלושת החודשים הבאים ולבסוף לתדירות ביקורים בדומה לכל חולה פרקינסון במרפאה. לאחר שלוש עד חמש שנים, בסיום חיי הבטריה (לפי מידת צריכת האנרגיה), יש צורך בדרך כלל להחליף את הקוצב, דבר שנעשה בניתוח קצר בהרדמה כללית.

התוויות לניתוח השתלת אלקטרודות וקוצב מוחי לצורך גרייה מוחית כונית

סוג המחלה – פרט למחלת פרקינסון אידיופטית, יש מחלות נוספות המתאפיינות בתסמונות פרקינסוניות. לדוגמה, פרקינסוניזם על רקע פגיעות איסכמיות (vascular parkinsonism), ניוון רב מערכתי (Progressive supranuclear palsy), דמנציה עם גופיפי (multiple system atrophy), לואי ואחרים. הניסיון הראה שהמועמדים הטובים ביותר לטיפול בגרייה מוחית הם אלה אשר לוקים בתסמונות פרקינסוניות טהורה של מחלת פרקינסון, אשר בה הפתולוגיה המוחית העיקרית מתרחשת באלמנט הפרה-סינפטי של המערכת הניגרוסטריאלית.

במחלות האחרות יש פגיעות גם במערכות אחרות ובאזורי מוח שונים, מלווים בליקויים אוטונומיים, קורטיקוספינליים, ליקויים בגזע המוח, דמנציה ואחרים. כל אלה אינם מגיבים לקיצוב ועלולים אף להחמיר בגלל השפעה על מסילות ארוכות וגרעינים בגזע המוח. אחוז ההצלחה לטווח ארוך

הנוקשות או הרעד, שיפור הברדיקיזיה ביד הנגדית). ניתן להיעזר גם בשיטה נוספת של רישום פעילות מוחית על ידי מיקרו-אלקטרודה, לזיהוי האתר ברמה הפיזיולוגית, דבר התורם לדיוק במיקומה אך כרוך בהארכת משך הניתוח ולעתים אף בעלייה בסיכון לסיבוכים. בהמשך, באתה שיטה, מושתלת אלקטרודה נוספת באתר המטרה בצד הנגדי של המוח.

השלב הסופי הוא השתלת הקוצב הקבוע באזור תת בריחי בקיר בית החזה וחיבורו לאלקטרודות המוחיות, והוא נעשה בהרדמה כללית.

החולה משתחרר לביתו כעבור יומיים-שלושה. הפעלת הקוצב נעשית בדרך כלל כעבור שבוע-שבועיים, אז החולה צריך להתאשפז בבית החולים למספר ימים (אפשר באשפוז יום) לשם בדיקת ההשפעות הקליניות של ארבע נקודות המגע של האלקטרודה בכל צד ולשם כיוון מדדי הקיצוב לקבלת אפקט אנטיפרקיןסוני אופטימלי. לנוירולוג המקצב יש אפשרויות לשנות עם מכשיר תכנות מגנטי חיצוני את נקודות המגע הפעילות, התדר, רוחב הפולס ועוצמת הגירוי. המשך האיסון החשמלי, תוך ירידה הדרגתית ושינויים בטיפול התרופתי, נעשה במסגרת ביקורי

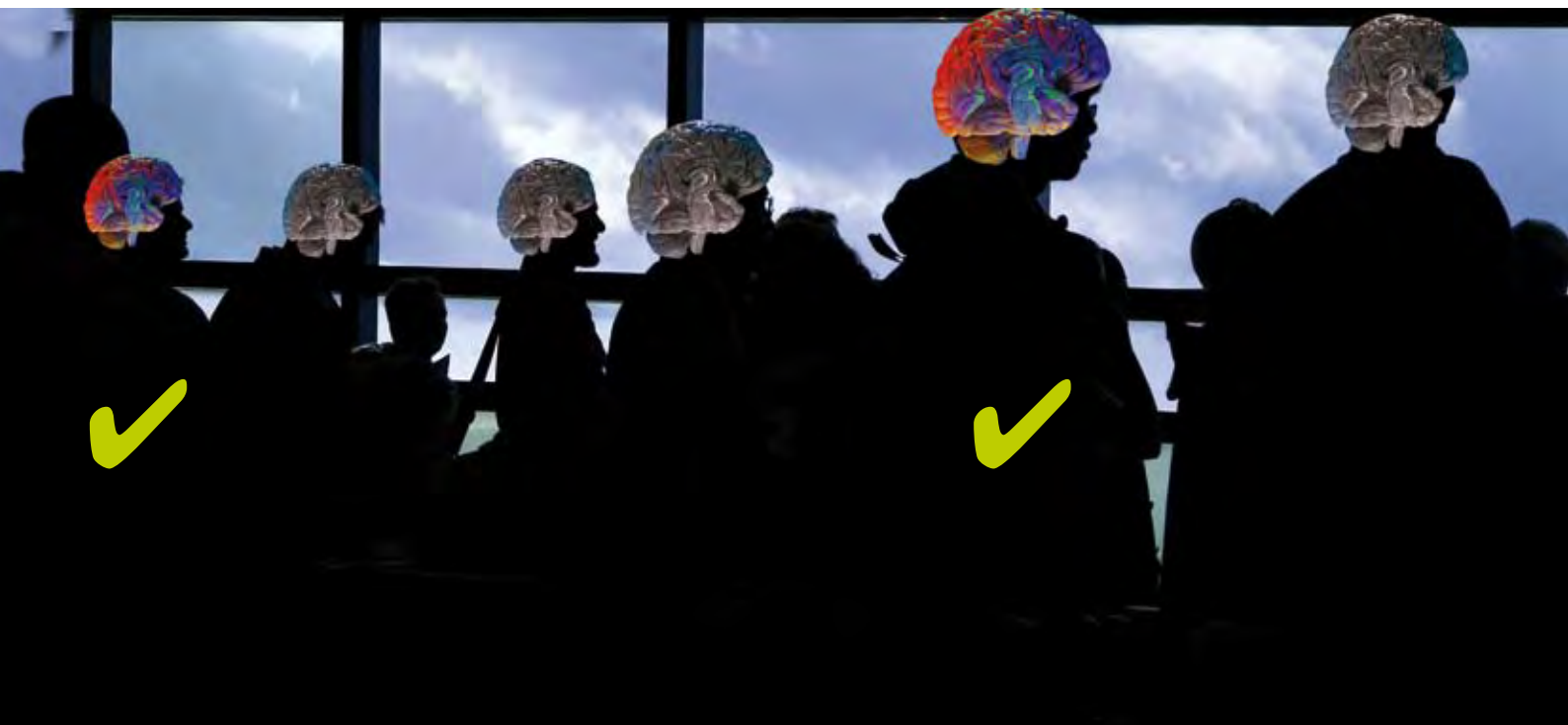
אם כי מעט פחות. מתקבל שיפור תפקודי מצוין, אך לא ניתן להפחית את מינון התרופות. הדיסקיניזיות התרופתיות נעלמות לחלוטין.

האתר השלישי הוא גרעין הביניים הקדמי של התלמוס, ventral intermediate nucleus of the thalamus. גרייה של אתר זה מביאה לשיפור דרמטי ברעד, שיפור קל בנוקשות אך ללא השפעה מספקת על הברדיקיזיה. החולה צריך בדרך כלל להמשיך בטיפול תרופתי במינונים דומים לאלה של לפני הניתוח.

שלי הניתוח להשתלת מערכת בגרייה זהה, ללא קשר לאתר המושט. קביעת המטרה המוחית נעשית בעזרת בדיקות CT ו-MRI מוח, שמשמשים לחישוב המיקום המדויק של המטרה והמסלול אליה, בתוך מסגרת סטריאוטקטית המקובעת לראשו של החולה (בהרדמה מקומית). בניתוח החולה בהכרה מלאה, במצב "off", ותחת הרדמה מקומית נעשה קידוח חור בגולגולת ופתיחת דורה.

האלקטרודה מקודמת באיטיות לעומק המוח לכיוון אתר המטרה. לשם מיקומה המדויק של האלקטרודה נעזרים בגרייה מקומית על ידי האלקטרודה, לקבלת אפקטים קליניים (היעלמות

ניתוחים לגרייה מוחית יכולים לגרום לתחלואה קבועה בכשלושה אחוזים מהמנותחים גם במרכזים המנוסים בעולם, זאת בעיקר בגלל דימום תוך מוחי. בעיות במערכת המושתלת, כגון נתקים, ארזיות, זיהומים או כשל מוקדם של חלקי המערכת, עלולות לקרות בכל שלב מהניתוח והלאה ושכיחותן מגיעה עד ל-20 אחוז מהמנותחים



או שסובלים מרעד או מהפרעת הליכה מטרידה ותלולים אבסולוטיים בתרופות. לאחרונה פורסמה עבודה שבחנה תוצאות בעשרה חולים עם מחלה בחומרה ביונית, עם משך של כשבע שנים, בהשוואה לחולים המטופלים תרופתית. לעומת החולים שטופלו תרופתית, בחולים שנותחו נמדד שיפור מוטורי של כ-25 אחוז עם ירידה משמעותית במינון התרופות ושיפור ניכר באיכות החיים, עם הבדל בולט לטובת קבוצת המנותחים שנמשך למעלה מ-18 חודשים.

תגובה לטיפול תרופתי – כיוון שהגרייה המוחית יכולה לשפר רק את הסימפטומים שמגיבים ללבודופה, יש צורך למדוד את התועלת מלבודופה. דבר זה נעשה על ידי בדיקת החולה במצב "off" לאחר 12 שעות לפחות ללא טיפול תרופתי (מעבר לשעה מיקיאה). החולה נבדק ומוערך לפי סקאלה מוטורית, כדוגמת חלק III של ה-unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). בהמשך מקבל החולה מנת לבודופה גבוהה (אך 50 אחוז מעל המנה המקובלת שלו) כדי להבטיח "on" אופטימלי ושוב החולה נבדק ומוערך לפי סקאלה מוטורית. שיפור של 25 אחוז ב-motor UPDRS לאחר הכדור מהווה אינדיקציה טובה להתערבות ניתוחית. נמצאה קורלציה חיובית בין מידת השיפור עם לבודופה בהערכה קדם ניתוחית ובין תוצאה ניתוחית טובה. יש לזכור שכל התסמינים שמשתפרים עם לבודופה ישתפרו עם הקיצוב (ולתקופה ארוכה יותר מאשר במצב "on" תרופתי) ותסמינים עמידים כמו freezing, שנשאר ב-"on" והפרעה בדיבור או

בגיל מבוגר קיימת יותר סכנה לירידה קוגניטיבית לאחר הניתוח, גם ללא קיום של פגיעה קוגניטיבית קודמת. לכן, לעתים רצוי לשקול השתלה חד צדדית המלווה בפחות סכנה לכן. הקשר בין גיל לתוצאה ניתוחית הינו קונטרברסיאלי, ולמעשה אין הוכחה שמתקבלות תוצאות פחות טובות בגילאים מתקדמים

תסמונות פרקינסוניות אטיפיקליות. סיבה נוספת – הידרדרות משמעותית מאוד בחולה המצדיקה השתלת קוצב, שמתרחשת בתוך שנים בודדות, אינה אופיינית למחלת פרקינסון ומחשידה למחלה אחרת. ברוב הסדרות שפורסמו היה משך המחלה בעת הניתוח בממוצע 13 שנה. היתה נטייה לדחות את הניתוח למצב שבו החולה לקה במוגבלות קשה מאוד, שנים רבות לאחר תחילת המחלה, וזאת בעיקר כדי להצדיק את הסיכון הניתוחי. עד כה לא הוכיחו שלגרייה מוחית יש פעילות נירופרוטקטיבית, דהיינו בעלת השפעה מיטיבה על התקדמות המחלה הבסיסית באופן ישיר או על ידי הפחתת מינון התרופות. כך שאין הצדקה לביצוע ההשתלה מוקדם אם אין ליקוי תנועתי מספק.

כיום יש נטייה לנתח גם מקרים לא כל כך חמורים, בשלבים מוקדמים יותר של המחלה; אנשים שעדיין עובדים ומתפקדים, אך עם קושי

בחולים עם MSA נמוך ביותר ותוארו אף חולים אשר הידרדרו בעקבות הניתוח. ניתן להבין זאת כאשר מתבססים על הנחת היסוד הבאה: ניתוחי הגרייה המוחית משפרים רק אותם תסמינים שיכולים להשתפר עם טיפול דופמינארגי תחליפי (לבודופה). תסמינים עמידים לטיפול בלבודופה, כמו הפרעות יציבה והליכה מסוימות, הפרעות אוטונומיות, חלק מהפרעות הדיבור והבליעה, אטקסיה ועוד, יהיו עמידים לקיצוב; החוק נכון פרט למקרה של רעד, שגם כאשר רעד הוא עז ועמיד לתרופות, הוא עדיין עשוי להשתפר משמעותית עם קיצוב.

גיל החולים – מרבית הסדרות שפורסמו דיווחו על חולים צעירים יחסית, בגילאי 50-60. בשנים האחרונות תוארו גם סדרות עם מטופלים מבוגרים יותר, אך עד גיל 75 שנה. הסכנה לסיבוכים בגילאים מתקדמים גבוהה יותר בשל שכיחות רבה יותר של מצבים רפואיים נלווים, אטרופיה מוחית, וההחלמה ארוכה יותר. בגיל מבוגר קיימת, ללא ספק, יותר סכנה לירידה קוגניטיבית לאחר הניתוח, גם ללא קיום של פגיעה קוגניטיבית קודמת. לכן, לעתים רצוי לשקול השתלה חד צדדית המלווה בפחות סכנה לכן. הקשר בין גיל לתוצאה ניתוחית הינו קונטרברסיאלי, ולמעשה למרות כל הנאמר, אין הוכחה שמתקבלות תוצאות פחות טובות בגילאים מתקדמים.

משך המחלה – הקריטריונים הקלאסיים להתערבות ניתוחית במחלת פרקינסון כללו משך מחלה מעל חמש שנים, ככל הנראה כדי לאפשר תצפית על מהלך מחלה מספקת כדי לשלול



ביציבה שעמידים ללבודופה, אלה אינם צפויים להשתפר.

חומרת המחלה – החולים הראשונים שעברו השתלת אלקטרודות וקוצבים היו חולים עם מחלה מתקדמת מאוד, אשר סבלו ממגבלות קשה ביותר במצב "off", ומדיסקיניזיות קשות ושיפור ניכר במצבי "on" אך לתקופה קצרה. חלקם כבר היה בדרגות גבוהות של נכות חלק ניכר משעות היום ונזקקו לעזרה. רובם כבר מזמן לא עבדו. החשש לסיבוכים היה גבוה והגישה היתה לנתח חולים עם מחלה מספיק חמורה שמצדיקה התערבות ניתוחית המלווה בסיכון. נמצא קשר בין חומרת מחלה גבוהה יותר ותוצאה ניתוחית טובה יותר. כיום הגישה היא לשקול התערבות לא דווקא כאשר החולה מוגבל מאוד, אלא כאשר יש עדיין אפשרות להמשיך בעבודה, לפני שהחולה תופש את עצמו כנכה והופך להיות תלוי בזולת, הרבה לפני התפתחות תסמינים התנהגותיים או ירידה קוגניטיבית. יש גם מקרים מיוחדים בהם ניתן לשקול גרייה מוחית, למשל כאשר לחולה יש רעד עז ומטריד, כאשר החולה עמיד לתרופות או במקרה של מחלה לא חמורה מאוד שהחולה בה אינו מסוגל ליטול טיפול תרופתי בגלל תופעות לוואי חמורות.

מחלות נלוות – הניתוח להשתלת אלקטרודות וקוצבי מוח הוא ניתוח נוירוכירורגי עם קידוח בגולגולת, פתיחת קרומים וחדירה לרקמת המוח. סיבוכים כירורגיים כגון דמם, אוטם וזיהום עלולים להתרחש. מצבים של הפרעה בקרישה, או חולים עם מחלה צרברו-וסקולרית משמעותית, או חולים עם אטרופיה מוחית ניכרת, הם בסיכון לסיבוכים אלה ויש להביא זאת בחשבון. מחלות גופניות אחרות אינן בדרך כלל מהוות קונטרא-אנדיקציה מוחלטת להשתלה. בחולים עם קוצב לב יש להביא בחשבון אינטקראקציה בין הקוצבים ויש להשתיל במרחק זה מזה ולנטר השפעה אפשרית בזמן הכיול.

מדדים נוירופסיכולוגיים – ליקוי קוגניטיבי מהווה את הסיבה השכיחה ביותר לשלילת מועמדות לניתוח. חולים עם ליקוי קוגניטיבי משמעותי עלולים להידרדר למצביה, בעיקר לאחר ניתוח לגרייה של הגרעינים התת תלמיים. גם חולים עם ליקוי אקסקוטבי מבודד ללא דמנציה הם בסכנה להידרדרות. הליקויים הקוגניטיביים שנצפו לאחר גרייה של הגרעין התת תלמי הם בעיקר ירידה בשטף המילולי, הפרעה בזיכרון החזותי-מרחבי ובזיכרון המילולי. נראה שיש פחות סכנה להידרדרות קוגניטיבית בגרייה תלמית ופלידלית.

הפרעות פסיכיאטריות – סיבוכים פסיכיאטריים בעקבות גרייה של הגרעין התת תלמי אינם נדירים. לדוגמה, דיכאון מתואר בכ-25 אחוז מהמטופלים. מקובל להימנע מלנתח חולה הסובל

מהפרעה פסיכיאטרית בלתי מאוזנת כדוגמת דיכאון או מצב פסיכוטי פעיל, אך לא ברור מהי מידת הקשר או הניבוי של הפרעה פסיכיאטרית קדם ניתוחית לסיבוכים פסיכיאטריים לאחר הניתוח. הזיות הנובעות מתרופות דופאמינרגיות אינן מהוות קונטרא-אינדיקציה לניתוח, אך מצב פסיכוטי דלזיונלי, גם אם מושרה על ידי טיפול דופאמינרגי וחולף, עשוי להוות סמן לדמנציה ויש להיזהר מלנתח חולים אלה. ככל הנראה יש פחות סיבוכים פסיכיאטריים בגרייה של הגרעינים האחרים.

ניתוחים קודמים – יש חולים אשר עברו בשנים קודמות ניתוחים לצריבה של הגרעין המדיאלי של הגלובוס פלידוס (פלידוטומיה) או הגרעין אמצעי הקדמי של התלמוס (תלמוטומיה). הניסיון הראה שגם חולים אלה מהווים מועמדים טובים להשתלת מערכת גרייה בתנאי שהם עומדים בשאר הקריטריונים המקובלים.

דימות מוחי – יש קבוצות המתייחסות לשינויים פתולוגיים ב-MRI מוח כקונטרא-אינדיקציה לניתוח, אך אין נתונים התומכים בקביעה שרירותית זו. לא ברור אילו שינויים ב-MRI (מידת האטרופיה או השינויים האיסכמיים) הם מספיקים כדי להעלות סיכון לניתוח או לפגוע בהצלחתו.

ליקוי קוגניטיבי מהווה את הסיבה השכיחה ביותר לשלילת מועמדות לניתוח. חולים עם ליקוי קוגניטיבי משמעותי עלולים להידרדר למצביה, בעיקר לאחר ניתוח לגרייה של הגרעינים התת תלמיים. גם חולים עם ליקוי אקסקוטבי מבודד ללא דמנציה הם בסכנה להידרדרות

סיבוכים בטיפול בגרייה מוחית

ניתוחים לגרייה מוחית יכולים לגרום לתחלואה קבועה בכשלושה אחוזים מהמונתחים גם במרכזים המנוסים בעולם, וזאת בעיקר בגלל דימום תוך מוחי. בעיות במערכת המושתלת, כגון נתקים, ארוזיות, זיהומים או כשל מוקדם של חלקי המערכת, עלולות לקרות בכל שלב מהניתוח והלאה ושכיחותן מגיעה עד ל-20 אחוז מהמונתחים. הללו גורמים לעלייה במספר הביקורים בבתי החולים, טיפול אנטיביוטי ממושך, הוצאות גבוהות, סבל לחולה ולעיתים קרובות צורך בהשתלה מחדש של חלקי מערכת. בחלק מהחולים יש קושי לאזן את התסמינים הפרקינסוניים לאחר הניתוח, אם בגלל מיקום תת אופטימלי של האלקטרודות ואם בגלל תופעות לוואי של הגרייה שיש קושי לנטרל. במקרים אלה

לעיתים תוצאות הניתוח הן בלתי מספקות. מקובל לחלק את הסיבוכים הקשורים לגרייה מוחית לכאלה הנובעים מהפרוצדורה הניתוחית, אלה העוסקים בחלקי המערכת המושתלת ואלה שנגרמים ישירות מהגרייה המוחית.

סיבוכים הקשורים לניתוח – הניתוח להשתלה של המערכת כרוך בסיבוכים באחוז נמוך. סביב הניתוח החולה יכול להיכנס למצב בלבולי חריף; יש סיכון נמוך לפרוסים (1-2 אחוזים), אוטם או דמם מתרחשים אצל כשלושה מהחולים ויכולים להביא לנכות משמעותית. האשפוז הראשון עלול להתארך עקב סיבוכים זיהומיים או מצבים רפואיים כלליים. בין אחוז אח לחמישה אחוזים מהניתוחים מופסקים טרם השתלת המערכת בגלל בעיות שונות במהלך הניתוח (aborted surgery).

סיבוכים הקשורים למערכת המושתלת – בתוך גופו של החולה מושתלת אלקטרודה או שתי אלקטרודות במוח, עם חיבור אל כבל מקשה, אשר מועבר תחת העור מהראש עד לאזור תת בריחי ומחובר אל הקוצב הקבוע המושתל תת עורית. כל חלקי המערכת הזו יכולים להזדהם, לזוז, להינתק, להישבר או להפסיק לפעול מסיבות כאלו ואחרות. תופעות אלו קורות בשכיחות לא נמוכה, כמו גם זיהום של חלקי המערכת, גירוי מקומי וחדירה של העור על ידי האלקטרודה או הכבל המקשר – כולם יכולים לקרות בכל זמן שהוא לאחר הניתוח. בעקבות בעיות אלו יש צורך לעיתים להוציא את חלקי המערכת ולהשתיל מחדש חלקים או את המערכת כולה. שכיחות בעיות אלו יכולה להגיע לכדי 15 אחוז.

תופעות לוואי הקשורים לגרייה של אתר המטרה והמבנים הסמוכים – רובן של תופעות הלוואי הקשורות לגרייה הן הפיכות וניתנות לשינוי, אך לעיתים במחיר של הפחתה ביעילות הטיפול. בעת גירוי בעוצמה גבוהה ניתן לקבל ביטויים של גרייה של מבנים סמוכים בהתאם לגרעין המושתל. בגירוי תלמי ניתן לקבל פראסטזיה, התכווצויות טונויות, דיסארטריה, סחרחורת, אי יציבות או המי-אטקסיה. בגרייה פלידלית – הבזקי אור, דיסארטריה, היפופוניה, החמרה באקיניה או בהליכה. בגרייה תת תלמית ניתן לקבל פראסטזיה, התכווצויות טונויות או מיוקלוניות, החמרת דיסקיניזיות, בלפרוסאזם או אפרקסיה בפקחת עיניים, דיסארטריה, כפל ראייה, הזעת יתר בפנים, סחרחורת, שינויים באישיות, עלייה במשקל, שינויי מצב רוח – דיכאון או היפומניה, אפתיה, בלבול או שינויים קוגניטיביים.

ד"ר שרון חסין, מנהלת מרפאת פרקינסון והפרעות תנועה, מרכז סטל לחקר המוח והמחלקה הנייחולוגית, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא, תל השומר



נשים

וכאבי ראש

ד"ר מרינה דאנו

**כאבי ראש מופיעים
בשכיחות יתר בקרב נשים
בגילאים שונים. בהתאם
לכך קיימות גישות
מיוחדות לטיפול, בהתאם
לקבוצת הגיל, בהתחשב
במצב ההורמונלי, בסיכוי
להריון, במצב הבריאות
הבסיסי ובמחלות נלוות**

כאב ראש הוא אחת הסיבות המובילות לפניות לקבלת עזרה רפואית. ברוב המכריע של המקרים מדובר בכאב ראש ראשוני אשר אינו מהווה בעיה אבחנתית, אך מדאיג את החולים ומשפיע משמעותית על איכות החיים. חלק ניכר של כאבי ראש ראשוניים כגון מיגרנה, כאב מסוג מתח, כאב ראש כרוני יומי, מופיע בשכיחות גבוהה יותר בקרב הנשים. ככל הנראה, שינויים ברמת הורמוני המין במהלך מחזור הווסת, הריון ובלות גורמים לכך. זה נכון במיוחד לגבי כאבי ראש מיגרנוטיים.

הקשר בין מיגרנה למין הנשי ידוע שנים רבות, ונתמך בעדויות מכיוונים שונים:

< לאחר ההתבגרות המינית עולה היארעות של מיגרנה בקרב הנשים פי שלושה בהשוואה לגברים.

< מיגרנה קשורה לתסמונת קדם וסתית (Premenstrual Syndrome).

< נשים רבות סובלות מכאבי ראש מיגרנוטיים בזמן המחזור או פרק זמן קצר לפני או אחרי הופעתו.

< מיגרנה מושפעת על ידי תכשירים המכילים אסטרוגן.

< במהלך ההריון בדרך כלל חל שיפור בכאבי ראש מיגרנוטיים, בייחוד בטרימסטר שני ושלישי.

< מנופאזה גם היא מתאפיינת על ידי שיפור קבוע בתדירות ועוצמת כאבי הראש מיגרנוטיים, אם כי בשלבים ההתחלתיים של הבלות, בתקופה של חוסר יציבות בזמני הופעת המחזור, לעתים קרובות יש החמרה של הכאבים.

קשר בין מיגרנה להורמוני מין

מגיל ההתבגרות ועד לבלות יש מחזוריות קבועה בתפקוד השחלות תחת השפעה של הורמון המשחרר גונאדוטרופין (GnRH- Gonadotropin-releasing hormone), FSH (Follicle-stimulating hormone) ו-LH-Luteinizing hormone). ההורמונים הללו מעודדים הפרשת אסטרוגן ופרוגסטרון בשחלות. בשלב הלנטאלי המאוחר יש ירידה



בנשים הסובלות ממיגרנה עם אאורה, גלולות למניעת הריון מעלות סיכון של אירוע מוחי איסכמי פי 12 לעומת אוכלוסיית נשים רגילה. לנשים הסובלות ממיגרנה עם אאורה ונוטלות גלולה יש סיכון מוגבר לנקות בשבץ מוח בהשוואה לנשים עם מיגרנה ללא אאורה. קיומם של גורמי סיכון וסקולריים נוספים מעלה עוד יותר את הסיכון

דרסטיית של רמות אסטרון ופרוסטרוגן הגורמת לשלב הדימום במחזור הווסת. זה השלב שמהווה טריגר להופעת המיגרנה.

עבודות שפורסמו בשנות ה-70 של המאה הקודמת הראו כי נפילה חדה של אסטרון קשורה להופעת המיגרנה. ניתן לדחות את ההתקפים של מיגרנה על ידי מתן אסטרון ולא פרוסטרוגן. יש לציין כי רמות ההורמונים לאורך מחזור הווסת בנשים עם מיגרנה תקינות, וכפי הנראה מדובר בתגובה בלתי תקינה לשינויים נורמליים של רמות ההורמונים.

נפילה חדה ברמת האסטרון היא טריגר להופעת הכאב. מערכות אחרות המעורבות במיגרנה הן מערכת סרטינוגנית ופרוסטגלנדינים. אסטרון מעלה את רמת הסרטינוגן על ידי הגברת יצירתו וירידה בפירוקו. כמו כן, רגישות של קולטנים לסרטינוגן משתנה בחשיפה לאסטרון. נפילה חדה ברמת האסטרון גורמת לשינוי בטון סרטינוגני (serotonergic tone) ועל ידי כך לכאב במערכת טריגמינלית. העובדה שטיפול בטריפטנים (האגוניסטים לקולטני סרטינוגן, 5HT₁) עוזר לכאב תומכת להנחה זו.

בשלב הלטאלי המאוחר יש עלייה פי שלושה ברמת פרוסטגלנדינים, עם עלייה נוספת במהלך המחזור. פרוסטגלנדינים מעודדים תהליך של דלקת נוירוגנית ומגבירים תחושת הכאב. ייתכן שזאת הסיבה לכך שמיגרנה הקשורה למחזור הווסת קשה יותר בעוצמה וכחות מגיבה לטיפול. תכשירים מדכאי פרוסטגלנדין, כגון נוגדי דלקת הלא סטרוידיים (NSAIDs), יעילים בטיפול ובמניעת מיגרנה של המחזור בחלק מהנשים.

כאבי ראש בעת מחזור הווסת

אחד התיאורים הראשונים של כאב ראש הקשור למחזור הווסת נעשה בעבודתו של Johanniss Van Der Linden ב-1666 אשר קרא לתופעה Hemicrania Menstrua.

נשים יכולות לסבול במחזור מכאבי ראש מיגרנטיים וגם מכאבי ראש מסוג מתח (Tension type). כאבי ראש יכולים להופיע לכשעצמם או כחלק מתסמונת קדם ווסתית (Premenstrual Syndrome). לנשים הסובלות מתסמונת קדם ווסתית יש סיכוי גבוה משמעותית לפתח מיגרנה ללא אאורה. חשוב להבדיל בין כאב ראש קדם וסתי לבין מיגרנה של המחזור. כאב ראש קדם וסתי הוא כאב מסוג מתח, מופיע כשבוע ימים טרם המחזור והוא חלק מתסמונת קדם ווסתית החולפת עם הופעת המחזור, לעומת כאב ראש מיגרנטי, אשר נמשך גם בתחופות הווסת.

כ-60 אחוז מהנשים שסובלות ממיגרנה חוות את

הכאב בסמוך למחזור הווסת. התקפי מיגרנה יכולים להופיע לפני, בעת או אחרי שלב הדימום של המחזור. לפי סיווג של IHS משנת 2004, מחלקים מיגרנה הקשורה למחזור לשתי קבוצות עיקריות:

❖ **צורה טהורה (pure menstrual)** – כאשר התקפים מופיעים רק במחזור בימים 2 עד 3 של שלב הדימום. צורה זו מופיעה בעשרה אחוזים עד 14 של הנשים עם מיגרנה.

❖ **מיגרנה המשווית למחזור (menstrually related)** – בה התקפים מופיעים גם בשלב הדימום של המחזור וגם בימים אחרים של מחזור הווסת. צורה זו מופיעה ב-50 אחוז של נשים עם מיגרנה.

מיגרנה של מחזור לפי הגדרה היא מיגרנה ללא אאורה. נשים עם מיגרנה המשווית למחזור (menstrually related) יכולות לחוות אאורה, אך רק בהתקפים שלא בעת שלב הדימום של המחזור.

לעתים נשים מדווחות על הופעת המיגרנה גם בסמוך לביץ.

מחקרים אחרונים מראים כי כאבי ראש מיגרנטיים המופיעים בשלב הדימום של מחזור הווסת ארוכים יותר, קשים יותר בעוצמה וכחות מגבים לטיפול מאשר מיגרנות המופיעות בימים אחרים של המחזור.

הטיפול בהתקפי מיגרנה הקשורים למחזור הווסת דומה לטיפול בהתקפים שלא במחזור ומחולק לטיפול בכאב וטיפול מניעתי – תרופתי ולא תרופתי. טריפטנים הוכחו כיעילים להפסקת התקף חריף, אם כי לעתים יש צורך לשלבם עם תכשיר NSAIDs וא/או נוגדי בחילה כגון מטוקלופרמיד.

יש לשקול טיפול מונע כאשר אישה סובלת מכאבי ראש משביתים בתדירות של שלושה או יותר בחודש, או כשמיגרנה של המחזור אינה מגיבה לשום טיפול תרופתי אבנרטיבי.

שתי גישות בטיפול מניעתי

למקרי צורה טהורה של מיגרנה של המחזור (pure menstrual) או מיגרנה המשווית למחזור (menstrually related) עם תדירות נמוכה של כאבי ראש, עדיף לתת מיני-פרופילקסיס בתקופת סביב המחזור בלבד. זאת תקופה של מספר ימים עד שבועיים לפני המחזור ובמשך המחזור. ניתן להשתמש בתכשירים נוגדי דלקת לא סטרוידיים – NSAIDs (יעילים במיוחד בנשים עם תסמונת קדם ווסתית), טריפטנים, בייחוד עם מחצית חיים אחכה כגון נאטריפטן (Naratriptan), תכשירי ארגוטמין, תכשירי אסטרון (עדיף בצורת מדבקה עם מיון אסטרון נמוך ככל האפשר), או מגנזיום דרך הבה.

במקרים של מיגרנה המשווית למחזור עם תדירות גבוהה של הכאבים במשך כל החודש וכן בנשים עם מחזור וסות בלתי סדיר, בהן קשה לתכנן מיני-פרופילקסיס, יש לתת טיפול מניעתי פרופילקטי קבוע יומי, המקובל במיגרנה, עם עלייה במיון התחופות לקראת המחזור. במקרים קשים במיוחד אפשר לתת קורס קצר של קורטיקוסטרואידים. אפשר גם לשקול בשיתוף פעולה עם גינקולוג טיפול באנדרוגנים סינתטיים, ברומוקריפטין, טמוקסיפן או אנאלוג של GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone). יש להביא בחשבון כי לתכשירים הללו עלולות להיות תופעות לוואי קשות או בלתי סבילות.

כאבי ראש וגלולות למניעת הריון

למיליוני הנשים בעולם גלולות למניעת הריון מהוות שיטת מועדפת של פיקוח על היולדה, אך בנשים מיגרנטיות עלולה להיות תוצאה/השפעה בלתי צפויה. עם נטילת הגלולות, מיגרנות לרוב מחמירות או נשארות ללא שינוי, אך לפעמים הן יכולות להשתפר או להופיע לראשונה. מיגרנה שמופיעה לראשונה עם תחילת נטילת גלולות למניעת הריון היא לעתים קרובות מיגרנה עם אאורה. הסכנה העיקרית של שימוש בגלולות למניעת הריון בקרב נשים הסובלות ממיגרנה היא סיכוי לפתח אירוע מוחי ווסקולרי, שעליו נדון בהמשך.

באופן כללי, אין התוויית נגד לשימוש בגלולות למניעת הריון בקרב נשים שסובלות ממיגרנה ללא אאורה או עם אאורה טיפוסית (וויזואלית) בהעדר גורמי סיכון וסקולריים. כדאי למנוע שינויים חדים ברמת האסטרון, לכן עדיף להשתמש בגלולות המכילות מיון נמוך של אסטרון (כ-20-30 מיקרוגרם של אטיניל אסטרדיול, ethinyl estradiol) ולשקול שימוש במדבקות או בהתקנים הורמונליים תוך נרדתיים. נשים המפתחות התקפי מיגרנה בשבוע שבו הגלולה מופסקת, או בשבוע שבו הן נוטלות גלולת אינו, יכולות להשתמש בתוספת אסטרון בשבוע זה על מנת למנוע התקפים. התוויות נגד לשימוש בגלולות או התוויות להפסקתן הן:

- ❖ החמרה משמעותית של כאבי ראש.
- ❖ שינוי בצורת האאורה או הופעת אאורה לראשונה עם תחילת הגלולות.
- ❖ אאורה ממושכת (יותר מ-60 דקות).
- ❖ אאורה מורכבת עם סימני חוסר נוירולוגי משמעותיים כגון דיספזיה או המיפריזיס.
- ❖ קיומם של גורמי סיכון וסקולריים – עישון, יתר לחץ דם, יתר שומנים, סוכרת.

גלולות למניעת הריון, מיגרנה ושבץ מוחי

הקשר בין מיגרנה, גלולות למניעת הריון ושבץ מוחי הוא מורכב. מספר מחקרים מצביעים על כך שמיגרנה בפני עצמה מהווה גורם סיכון לאירוע מוחי איסכמי עם odds ratio של כ-3. האירועות של שבץ מוחי

בנשים צעירות נמוכה מאוד, ולפיכך סיכון מוחלט של שבץ (absolute stroke risk) בנשים מיגרניות צעירות נמוך גם הוא, כ-19-100.000/17 בהעדר גורמי סיכון וסקולריים אחרים.

גלולות למניעת הריון מהוות גם גורם סיכון בלתי תלוי לשבץ מוחי וכן לתרומבוזיס של הוורידים המוחיים. הן גם מעלות מעט סיכון לדימום תת עכבישי. יש חשיבות משמעותית למינון האסטרוגן בגלולה.

שימוש בגלולות המכילות מינון גבוה (50 מק"ג או יותר) של אסטרוגן מעלה סיכוי לאירוע מוחי וסקולרי איסכמי בנשים צעירות בריאות עם סיכון יחסי (relative risk) של 4.1. לעומת זאת, מתן גלולות עם מינון נמוך של אסטרוגן מעלה סיכון לשבץ מוחי בצורה לא משמעותית, ולפי חלק מהסקרים המספרים אף דומים לאלה שלא משתמשים בגלולות כלל.

בנשים הסובלות ממיגרנה עם אאורה, גלולות למניעת הריון מעלות סיכון של אירוע מוחי איסכמי פי 12 לעומת אוכלוסיית נשים רגילה. יש לציין כי לנשים הסובלות ממיגרנה עם אאורה ונטולות גלולה יש סיכון מוגבר ללקות בשבץ מוח בהשוואה לנשים עם מיגרנה ללא אאורה. קיומם של גורמי סיכון וסקולריים נוספים מעלה עוד יותר את הסיכון. כך למשל, לאישה שסובלת ממיגרנה, מעשנת ונטולת גלולות, קיים סיכון מוגבר פי 34 ללקות בשבץ מוח לעומת אישה שאינה מיגרנטית, לא מעשנת ולא נטולת גלולות.

למרות האמור לעיל, על פי ההחלטה של IHS task force של on combined oral contraceptives, מתן של אטיניל אסטרדיול (ethinyl estradiol), במינון של פחות מ-50 מק"ג בגלולות משולבות עם מרכיב פרוגסטרון, בנשים עם מיגרנה ובהעדר גורמי סיכון וסקולריים, בטוח ואינו מעלה סיכון לשבץ.

יש להמליץ לנשים עם מיגרנה שנוטלות גלולות להימנע מעישון או להפסיק עישון. לנשים הסובלות ממיגרנה עם אאורה עדיף להשתמש בגלולות המכילות פרוגסטרון בלבד. נשים עם סיפור משפחתי של אירועים תרומבואמבוליים יש לבצע בירור לקרישיות יתר לפני תחילת נטילה של הגלולות.

מיגרנה והריון

50-90 אחוז מהנשים חוות שיפור של מיגרנה במהלך ההריון, בייחוד בטרימסטר השני והשלישי. שיפור זה מופיע יותר בנשים אשר סובלות ממיגרנה הקשורה למחזור. שיפור זה קשור ככל הנראה למותן אסטרוגן גבוהות וקבועות המתרחשות במהלך ההריון. לפעמים כאבי ראש מיגרנטיים אף נעלמים בטרימסטרים השני והשלישי של הריון.

מיגרנה שמופיעה לראשונה במהלך ההריון מתרחשת בדרך כלל בטרימסטר הראשון, ולחב זאת מיגרנה עם אאורה. כאשר כאב ראש מופיע לראשונה בעת ההריון או חל שינוי באופי הכאבים במהלך ההריון, יש לשלול סיבות אחרות לכאב, כגון דימום תת עכבישי, פקקת ורידית, אפופלקסיה של יותרת המוח או יתר לחץ תוך גולגולתי. במקרים אלה יש מקום להערכה נייחולוגית

כמה מהתרופות הקיימות בשימוש בגיל מבוגר, כגון נייחולוגיזצין, עלולות להחמיר כאבי ראש מיגרנטיים. חשוב לזכור כי הופעת כאבי ראש קשים בנשים מיגרנטיות לאחר גיל הבלות מחייבת הערכה קפדנית לשלילת כאבי ראש משניים לפתולוגיה תוך גולגולתית

בהקדם. אם יש צורך בבדיקת הדמיה של המוח, עדיף לבצע MRI – אמנם CT מוח היא בדיקה בטוחה ואף עדיפה במקרים של חבלת ראש או חשד לדימום תת עכבישי, אך היות שחומר הניגוד כולל גדוליניום עובר מחסום שלייתי, יש להימנע משימוש בו אלא אם כן מדובר במצב מסכן חיים.

האתגר העיקרי בנשים הרות עם מיגרנה לעתים אינו אבחוני אלא טיפולי, משום שחלק גדול מהתרופות אסור לשימוש. מיגרנה בעצמה אינה גורמת לעלייה בהיארעות של הפלות, רעלת הריון או פגמים מולדים. למרות העובדה כי 67 אחוז מהנשים נטולות תרופות במהלך ההריון וכ-50 אחוז מהן נטולות אורן בטרימסטר הראשון של ההריון, אין עדיין מספיק מידע לגבי סיכון של פגמים מולדים כתוצאה מחשיפות בודדות לתרופות שונות. הגישה העקרונית היא לתת כמות קטנה ככל האפשר של התרופות, כמובן בהתחשב ביעילות מקסימלית של הטיפול לאישה יחד עם סיכון מינימלי לעובר. לעתים קרובות אמצעים לא תרופתיים כגון מנוחה, מניעת גורמים מעוררי כאב, שקיות קרח, עיסוי, דיקור סיני או ביופידבק, מאפשרים להתמודד עם כאבי הראש בטרימסטר הראשון עד שחלה הפוגה. מבחינת התרופות, התכשירים הבטוחים ביותר לטיפול בהתקף מיגרנה בנשים הרות הם פרצטמול ללא או עם קפאין, דיפירון וקודאין.

לפי המידע הקיים כיום, אין לטריפטנים השפעה טרטוגנית, אך לעת הזו שימוש חוזר בהם במהלך ההריון אסור. אין מקום גם לשימוש בתכשירי ארגוט. מותר להשתמש בתכשירי NSAID מסוימים, מלבד בשלב מאוחר של הטרימסטר השלישי. נטילתם לאחר שבוע 32 של הריון עלולה לגרום לסגירה מוקדמת של ductus arteriosus. בטרימסטר השלישי עדיף להימנע משימוש בתכשירים נרקוטיים כדי למנוע תסמונת גמילה ביולוגי. כאשר יש צורך בטיפול בסטראואידים, עדיף להשתמש בפרדניזון אשר פחות חודר מחסום שלייתי. מבחינת טיפול מניעתי, רוב התרופות נמצאות בקטגוריה C או D, לכן עדיף להימנע משימוש בהן. כאשר בכל זאת יש צורך בטיפול מניעתי, יש להסביר מראש היטב את הסיכונים של הטיפול לחולה ולכן זוגה, ולקבל הסכמתם המלאה. משתמשים במקרים אלה בפרופרנולול, וורפמיל וטופירמט, ופחות באמיטריפטיין או בפרלואוקטטין. לאחר הלידה לעתים חלה החמרה של התקפי

מיגרנה, בייחוד בחודש הראשון. יש לזכור כי תקופה זו מתאפיינת במצב פחות מבטובי וקיימת סכנה של פקקת סינוסים ורידיים. כאב ראש שלאחר הלידה יכול לנבוע גם מלחץ תוך גולגולתי נמוך בעקבות דליפה של נוזל השדרה לאחר הרדמה אפידורלית.

הטיפול למיגרנה גם בתקופה זו בעייתי כי רוב התרופות חודרות לחלב האם. לפי מחקרים שנעשו עם סומטריפטן, רק כ-14 אחוז מהריכוז בדם נמצא בחלב האם. לכן, מותר לאישה מיניקה ליטול תרופה זו אך מומלץ לשאוב חלב לפני שימוש בה ולא להיניק למשך שמונה שעות. לאחר מכן ניתן להיניק כרגיל.

מיגרנה וגיל הבלות

תקופת הבלות מוגדרת כהפסקה מוחלטת של המחזור למשך 12 חודשים. היא מופיעה סביב גילאים 50-55. בתקופה שקודמת לבלות יש חוסר סדירות במחזור ותנודות ברמת האסטרוגן. בתקופה שקודמת לבלות, הכאבים עלולים להחמיר בתדירות ובעוצמה ואף להפוך לכאבי ראש יומיים כרוניים. טיפול בתחילי גיל הורמונים יכול לעזור לנשים אלו הן מבחינת תסמיני גיל המעבר והן מבחינת כאבי הראש. יש לציין כי מיגרנה אינה מהווה גורם סיכון לשבץ מוחי בנשים לאחר גיל הבלות, ויש לשקול מתן תחליפי הורמונים בהתאם להתוויות רגילות. במקרים נדירים תחליפי הורמונים יכולים לגרום לעלייה שפירה של לחץ תוך גולגולתי, עם תלונות על נטון וטשטוש ראייה (visual obscurations). תלונות אלו מחייבות בירור שכולל הדמיית מוח ודיקור מותני.

לאחר הופעת בלות יציבה, כאשר רמות ההורמונים מתייצבות, רוב הנשים מציינות הטבה משמעותית בכאבי הראש. במידה שכאבי הראש נמשכים בתדירות גבוהה ומצריכים טיפול מניעתי, יש להביא בחשבון מחלות נלוות. יש לבחור במינונים נמוכים של התרופות עקב ירידה בפינוי ולהעדיף תקופה ארוכה יותר של טיטורציה. יש לציין כי כמה מהתרופות הקיימות בשימוש בגיל מבוגר, כגון נייחולוגיזצין, עלולות להחמיר כאבי ראש מיגרנטיים. חשוב לזכור כי הופעת כאבי ראש קשים בנשים מיגרנטיות לאחר גיל הבלות מחייבת הערכה קפדנית לשלילת כאבי ראש משניים לפתולוגיה תוך גולגולתית.

לסיכום: כאבי ראש מופיעים בשכיחות יתר בקרב הנשים בגילאים שונים. בהתאם לכך קיימות גישות מיוחדות בטיפול, ביניהן: בקבוצות גיל שונות, בהתחשב במצב ההורמונלי, סיכוי של הריון, מצב בריאות בסיסי ומחלות נלוות. על ידי התמדה במעקב וטיפול מסודרים אפשר להגיע לשליטה יעילה על הכאבים ברוב המקרים של המקרים.

ד"ר מרינה דאנו, המרפאה לטיפול בכאבי ראש ופנים, מחלקה נייחולוגית, מרכז רפואי תל אביב ע"ש סוראסקי



הוועידה השנתית ה-1 למחלות קרדיווסקולריות

יום רביעי | 18 ביולי 2007 | מלון הילטון | ת"א

MEDICAL EXPO מבית MEDICAL שמחה להודיע על הוועידה הלאומית ה-1 למחלות קרדיווסקולריות.

הוועידה תעסוק במגוון תחומים ובהיבטים רבים הקשורים ברפואה הקרדיווסקולרית, תוך שימת דגש על גורמי סיכון למחלות לב, טיפול תרופתי מול טיפול לא תרופתי, התאמת הטיפול למטופל בצורה מיטבית וחידושים ועדכונים בטיפול הרפואי.

מטרת הכנס הינה לדון בנושאים המעסיקים את קהילת הקרדיולוגים, רופאים מתחומים משיקים, פנימאים, רופאי משפחה, חוקרים וקובעי מדיניות. ההרצאות שעל סדר היום, מועברות על ידי טובי המומחים בתחומם.

הוועידה תפתח בהצגה נרחבת של סקרים בקרדיולוגיה בישראל: סקר ACSIS המציג נתונים על התקפי לב, סקר HEFISIS בנוגע לאי ספיקת לב בישראל, סקר CVA, סקר גורמי סיכון וסקר קוצבים ודפיברילטורים. לאחר מכן, תתפזר המליאה לשלושה מושבים:

המושב הראשון יעסוק בטיפולים לא פרמקולוגים בהפרעות קצב עליות ובאי ספיקת לב וכן בעדכונים בנושא ניתוח המסתם המיטרלי ובמחלת I.H.S.S.

המושב השני יעסוק בטיפול ביתר לחץ דם וביתר שומנים בדם, במדידת השינויים ב-B.N.P. לצורך אבחנת אי ספיקת לב, בהערכת חולים כליליים לפני ניתוחים שאינם קרדיאליים וכן בעדכון בנושא דלקת פנים הלב.

במושב השלישי, יערכו הרצאות השוואתיות בנושא תומכנים בעורקים הכליליים ובנושא C.T אנגיו מול צינתור אבחנתי. כמו כן יינתנו הרצאות על נוגדי טרומבין, טרומבוציטים וכל מה שביניהם, ועל מחקר COURAGE, המעורר את התהייה האם מבוצעות התערבויות מיותרות בחולים הלא נכונים.

בהמשך, יערכו הצגות מקרים: קרדיולוגיה התערבותית, הפרעות קצב ואנדוקרדיטיס.

יו"ר הוועידה:

פחפי א. כספי - מנהל מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
יו"ר העמותה למניעת התקפי לב בישראל

ועדה מייצגת:

- ד"ר ע. איזנברג - מנהל יחידה לקרדיולוגיה התערבותית, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
- פחפי י. הנקין - מנהל המרפאה לקרדיולוגיה מניעתית, המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי סורוקה, באר-שבע
- פחפי ע. כץ - מנהל המערך הקרדיולוגי, ביה"ח בחיל, אשקלון
- ד"ר מ.אפשטיין - מנהל היחידה לקרדיולוגיה קהילתית, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
- ד"ר מ. סויסה - מנהל היחידה לאלקטרופיזיולוגיה וקיצוב, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
- ד"ר ש. קוזניץ - סגן מנהל מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
- ד"ר א. קרקוף - מנהל טפול נמרץ לב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
- ד"ר ש. שמעוני - מנהלת היחידה האקוקרדיוגרפית ומרפאת מסתמים, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות

09:15-08:30 הרשמה והתכנסות

מליאה

יו"ר - פרופ' ש. בכר | פרופ' א. כספי

דברי פתיחה - סקרים בקרדיולוגיה בישראל

פרופ' א. כספי - מנהל מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות; יו"ר העמותה למניעת התקפי לב בישראל

סקר ACSIS (התקפי לב בישראל)

פרופ' ש. בכר - מנהל מטה המחקר של העמותה הישראלית למניעת התקפי לב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל-השומר, משרד הבריאות

סקר HEFESIS (אי ספיקת לב בישראל)

ד"ר א. שוטן - מנהל מכון הלב, המרכז הרפואי הלל יפה, חדרה

סקר NASIS - אירועים מוחיים בישראל

ד"ר ד. טנה - מנהל המרכז למניעה וטיפול בשבץ המוח, המחלקה הנירולוגית, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל-השומר

גורמי הסיכון לטרשת העורקים - מכולסטרול ללדקת

פרופ' י. הנקין - מנהל המרפאה לקרדיולוגיה מניעתית, המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי סורוקה, באר-שבע

סקר קוצבים ודפברילטורים CRT

ד"ר פרידברג - המחלקה הקרדיולוגית, המרכז הרפואי העמק, עפולה

11:30-11:10 הפסקת קפה

מושב א' יו"ר - פרופ' א. קרן	מושב ב' יו"ר - פרופ' ה. צימליכמן	מושב ג' יו"ר - פרופ' ח. לוטן	13:00-11:30 מושבים מקבילים
11:50-11:30 טיפול לא פרמקולוגיים בהפרעות קצב על חדריות ד"ר מ. סויסה - מנהל היחידה לאלקטרופיזיולוגיה וקיצוב, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות	יתר לחץ דם ומק קרדיוסקולרי - הערכה ועדכון פרופ' ה. צימליכמן - מנהל מחלקה פנימית ו' והמכון ליתר לחץ דם, ראש חטיבה פנימית, המרכז הרפואי וולפסון, חולון	תומכנים בעורקים הכליליים - עירומים, מצופים או נעלמים? ד"ר ע. איזנברג - מנהל יחידה לקרדיולוגיה התערבותית, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות	
12:10-11:50 טיפולים לא פרמקולוגיים באי ספיקת לב פרופ' ע. כץ - מנהל המערך הקרדיולוגי, ביה"ח ברזיל, אשקלון	הגישה הטיפולית לדיסליפידמיה פרופ' י. הנקין - מנהל המרפאה לקרדיולוגיה מניעתית, המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי סורוקה, באר-שבע	מחקר COURAGE: האם אנו מבצעים התערבויות מיותרות לחולים הלא נכונים? פרופ' ח. לוטן - מנהל מערך הלב, ביה"ח הדסה עין כרם, ירושלים	
12:30-12:10 ניתוחי המסתם המיטרלי - עדכון ד"ר א. רענני - מנהל המחלקה לניתוחי לב וחזה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל-השומר	עדכון אבחון קרדיטיס ד"ר ש. שמעוני - מנהלת היחידה האקוקרדיוגרפית ומרפאת מסתמים, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות	"צינתור וירטואלי"-הבטחה ומציאות פרופ' א. רוזנשטיין - מנהל מחלקה קרדיולוגית, המרכז הרפואי בני ציון, הטכניון, חיפה	
12:50-12:30 מיוקרדיטיס אבחנה ישנה בעידן הטרופונין ד"ר א. קרקור - מנהל טיפול נמרץ לב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות	הערכת חולים כליליים לפני ניתוחים לא קרדיאליים ד"ר מ. ממשטיין - מנהל היחידה לקרדיולוגיה קהילתית המרכז הרפואי קפלן, רחובות	נוגדי טרומבין, טרומבוציטים וכל מה שביניהם פרופ' ד. חסדאי - מנהל יחידת טיפול נמרץ לב, המרכז הרפואי רבין, קמפוס בילנסון, פתח תקוה	
13:10-12:50 קרדיומיופטיה היפרטרופית - עדכון פרופ' א. קרן - מנהל המרכז לאי ספיקת לב ומחלות שריר הלב, ביה"ח הדסה עין כרם, ירושלים	B.N.P באבחנת אי ספיקת לב ד"ר ש. מייזל - מנהל היחידה לטיפול נמרץ, המרכז הרפואי הלל יפה, חדרה	שאלות ותשובות	

13:20-13:10 הפסקת קפה

מליאה - הצגות מקרים:

קרדיולוגיה התערבותית

ד"ר ש. קוזניץ - סגן מנהל מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות

ד"ר ע. איזנברג - מנהל היחידה לקרדיולוגיה התערבותית, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות

הפרעות קצב

פרופ' ע. כץ - מנהל המערך הקרדיולוגי, ביה"ח ברזיל, אשקלון

אנדוקרדיטיס

ד"ר ש. שמעוני - מנהלת היחידה האקוקרדיוגרפית ומרפאת מסתמים, מכון הלב, המרכז הרפואי קפלן, רחובות

סיכום הוועידה

ארוחת צהריים

14:30-15:30



כאב עצבי

כאב מחקור עצבי הוא בר טיפול. סדרה שלמה של תרופות, שלצידן טיפולים פולשניים, מכחיתה את רמות הכאב ולפעמים אף מנטרלת אותו לגמרי

ד"ר אילון איזנברג

כאב עצבי לסוגיו השונים אינו נדיר והוא כרוך בסבל ניכר ובפגיעה קשה באיכות חייהם של חולים רבים. ההסתמנות הקלינית של כאב עצבי רחבה ושונה מחולה לחולה. עקב כך ובשל העובדה שהוא מגיב לטיפולים ספציפיים בלבד, יש חשיבות מרובה לאבחון מדויק. אין מענה אחיד ויעיל לכל צורות הכאב, ולכן חשוב להכיר את אפשרויות הטיפול השונות.

נדבך הטיפול הראשון כולל תרופות נוגדות דיכאון או נוגדות פרכוס, עם או ללא שילובם של תכשירים עוריים. שילובן של תרופות אופיואידיות נחשב לקו טיפול שני. מתן תרופות תוך ורידיות וביצוע חסימות עצב הם עיקרי נדבך הטיפול הבא ואילו במקרים סלקטיביים יותר יבוצעו השתלות אלקטרוטיות, התערבות כירורגית או מתן אופיואידים תוך שדרת. אין לשכוח לשלב טיפולים פיזיקליים ופסיכולוגיים שהם בעלי חשיבות עליונה להמשך תפקוד החולה.

אפידמיולוגיה וקליניקה

כאב עצבי עשוי להתפתח בעקבות פגיעה או מחלה המערבת את מערכת העצבים הסומטו-סנסורית ההיקפית והמרכזית. בין הגורמים לכך ניתן למנות מחלות גידוליות, דלקתיות, מטבוליות ונויריות, חבלה ותגובות טוקסיות.

תסמונות כאב עצבי היקפיות שכיחות יותר מן המרכזיות וביניהן ניתן למנות את הנוירופטיה הסוכרתית הכואבת, נויראלגיה בתר-הרפטית (Post herpetic neuralgia), כאב עצבי שלאחר התערבויות ניתוחיות (ובמיוחד ניתוחי דופן בית החזה, שד, כיס המרה ותיקוני בקע מפשעתי) ובעקבות חבלות בהן נפגעים עצבים, כמו גם כאב גדם וכאב רפאים (Phantom pain) שלאחר קטיעת גפה. תסמונות הכאב העצבי המרכזי כוללות, בין היתר, כאב שלאחר אוטם מוחי (Central post stroke syndrome), לאחר נזק לחוט השדרה, במחלת הטרשת הנפוצה ועוד.

כאב עצבי איננו נדיר. על פי הערכה אחת, לפחות שני מיליון מתושבי ארה"ב לוקים בו. על פי הערכה שונה של שכיחות הכאב העצבי, חמישה עד שבעה אחוזים מהאוכלוסיה המבוגרת סובלת ממנו. סקירות אפידמיולוגיות של תסמונות כאב שונות מורות כי עשרה אחוזים עד 20 אחוז

שגם באתרים גבוהים יותר במערת העצבים המרכזית, המושרית על ידי גלוטמאט וכנראה שגם נוירטרסמיטורים נוספים. ייתכן כי גם ליקויים בפעילות מערכת שיכון הכאב המוחית האנדוגנית תורמים להתפתחות הכאב העצבי, אם כי מנגנונים אלה טרם הובהרו די צרכם.

טיפול תרופתי

שלוש קבוצות תרופות מהוות את אבני היסוד בטיפול בכאב העצבי והן התרופות נוגדות הדיכאון, נוגדות הפרכוס והאופיואידים.

קבוצת התרופות נוגדות הדיכאון כוללת מספר תת קבוצות: תרופות בעלות מבנה טרי-ציקלי נחקרו רבות ונמצאו יעילות בהפחתת סוגי כאב עצבי רבים, ללא קשר להשפעתן על דיכאון. מנגנון פעולתן המשוער הוא הפעלת מערכות שיכון בכאב מוחיות אנדוגניות באמצעות מניעת ספיגה חוזרת של סרטונין ונווראדרלין בסינפסות מוחיות. ייתכן כי לתרופה מנגנון שיכון כאב נוסף באמצעות ייצוב ממברנות עצביות. התרופות מתת קבוצה זאת אינן סלקטיביות ומשפיעות על נוירטרסמיטורים מוחיים נוספים. "נציג" הקבוצה הוא האלטרול (Amitriptyline), הניתן במינון התחלתי בן 10-25 מ"ג. העלאת המינון חייבת להיות הדרגתית כדי להפחית תופעות לוואי: חלק מן החולים מדווח על הקלת כאב במינוני ביניים (50-75 מ"ג), אם כי לעתים יש צורך להגיע ל-100-150 מ"ג ליממה ואף יותר במנה אחת בערב. תופעות הלוואי רבות וכוללות יובש בפה, עצירות, ישנוניות יתר, סחרחורת ועוד. יש להימנע משימוש בתרופה אצל חולים הסובלים מגלאוקומה מסוג זווית חדה, הגדלת הערמונית, הפרעות במערכת ההולכה בלב ולאחר אוטם חד בשריר הלב. תרופות נוספות מקבוצה זאת הן דפרקסן (Desipramine), אנפרניל (Chlomipramine) ואחרות.

תת הקבוצה השנייה פועלת באופן סלקטיבי להעלאת מינון הסרטונין במוח ומכונה SSR. תרופות אלו בטוחות יותר בשימוש בהשוואה לטרי-ציקליות, אולם יעילותן כמשככי כאב פחותה. מבין תרופות אלו ניתן לציין את הסרוקסאט/פאקסט (Paroxetine) הניתן במנה אחת בת 20-40 מ"ג.

מחולי הסוכרת סובלים מנוירופטיה היקפית כואבת, רובם המכריע של קטועי הגפיים סובלים מכאב פנטום לפחות בסמוך לקטיעה, מעל 70 אחוז מן המנותחים העוברים ניתוחי דופן בית החזה או שד סובלים מכאב עצבי באזור הניתוח, אחוז דומה מבני הגיל המבוגר הלוקים בשלבקת חוגרת יפתחו תסמונת כאב בתר-הרפטית.

הכאב העצבי עשוי במקרים רבות להיות עצמוני, קבוע או התקפי ובעל אופי "שורף", "הבזק" או "מושך". חולים רבים סובלים מכאב המושרה על ידי גירוי שאינו אמור להכאיב (אלודיניה) או על העצמה ניכרת של הכאב בתגובה לגירוי מכאיב (היפראלגזיה). במקביל עלולים להתנוסף ליקויי תחושה כמו רדימות או רחישויות (פרסטזיות), כל זאת בשילובים שונים הגורמים לכך שההסתמנות הקלינית עשויה להיות רבגונית. כך לדוגמה עשוי חולה עם פגיעה חבלתית בעצב להתלונן על רדימות והבזקי כאב (אנסטיזה דולורוזה) בטריטוריית העצב הפגוע, ואילו חולה אחר עם פגיעה דומה יתלונן על אלודיניה ורחישויות. יש לציין עוד כי לעתים מופיע הכאב העצבי כסימן ראשון למחלה שעתידיה להתפתח (לדוגמה נויראלגיה לפני הופעת התפרחת האופיינית לשלבקת חוגרת) ואילו במקרים אחרים יתפתח הכאב רק ימים או אף שבועות לאחר פגיעה מוכחת בעצב. מאפיין קליני נוסף הראוי לציון הוא נטיית הכאב העצבי לא לחלוף עם הזמן ולא להגיב או להגיב חלקית בלבד לטיפול במשככי כאב. לא אחת פוגע הכאב באופן משמעותי ביותר בכושר תפקודם ובאיכות חייהם של הסובלים ממנו.

מנגנוני הפגיעה בעצב

לא ניתן לפרט במסגרת זו את מלוא מגוון המנגנונים המוצעים כאחראיים להתפתחות הכאב העצבי. עם זאת ניתן בקצרה לומר כי בפגיעות בעצב היקפי מתפתחת גריות יתר (היפראקסיטביליות) של, המושרית על ידי פעילות אקטופית באתר הפגיעה בעצב ובגגליון השורש האחורי. נראה כי לתעלות נתן סידן ואחרות קיים חלק מרכזי בהתהוותה של גריות היתר ההיקפית. בנוסף, מתפתחת גריות יתר של תאי עצב תחושתיים בחוט השדרה וייתכן

גירוי חוט השדרה (spinal cord stimulation) מבוסס על החדרת אלקטרודות לתעלת עמוד השדרה, דרכן מועבר גירוי חשמלי אל חוט השדרה במגמה לחסום הולכת הכאב אל המוח. החדרת האלקטרודות דרך העור ללא צורך בניתוח פתוח הופכת את הפעולה לפשוטה ומדויקת במחיר של תחלואה נמוכה יחסית

הקבוצה השלישית, המכונה SNRI, חוסמת ספיגת נוראדרלין וסרוטונין באופן סלקטיבי. אחת מן התרופות, הסימבלטה (Duloxetine), נרשמה בארץ ואף הוכנסה לסל התרופות לאחר שנמצאה כבעלת יעילות גבוהה בהפחתת כאב עצבי סוכרתי. המינון הוא 30-60 מ"ג במנה אחת בערב. התרופה יעילה גם בנירופטיות כואבות לא רקע סוכרתי.

תרופות נוגדות כפיין:

הניורטין (Gabapentine) נמצא יעיל בשיכון כאב עצבי מסוגים שונים במספר רב של מחקרים. בחלק ממדיניות המערב נחשב הניורטין לתרופת הבחירה לשיכון כאב עצבי בשל היעילות הגבוהה ומיעוט יחסי של תופעות לוואי. מינון הניורטין נע בין 900 ל-3,600 מ"ג ליממה, בשלוש מנות מחולקות. העלאת המינון מתבצעת בתוך ימים. עיקר תופעות הלוואי הן סחרחורת, עייפות, טשטוש ובצקת היקפית. הלייריקה (Pregabalin) היא תרופה חדשה שנבדקה ונמצאה יעילה ובטוחה במספר גדול של חולים עם ניורופטיה סוכרתית או בתר-הרפטית. המינון הוא 300-600 מ"ג ליממה בשתי מנות מחולקות. גם כאן התאמת המינון מתבצעת בתוך פרק זמן קצר. תופעות הלוואי דומות לאלו של הניורטין, מאחר שהמבנה הכימי של התרופות כמעט זהה. שתי התרופות האחרונות הוכנסו לסל התרופות.

הטרגטול (Carbamazepine) יעיל במיוחד להפחתת התקפי ניראלגיה טריגמינלית. המינון ההתחלתי הוא 100 מ"ג פעמיים ביום ויש להעלות את המינון בהדרגה בשל ריבוי תופעות הלוואי. המינון המומלץ הוא זה שמביא להקלת כאב ללא תופעות לוואי בלתי נסבלות וללא קשר לרמת התרופה בבלזמה. תופעות הלוואי רבות וכוללות הפרעות בשיווי המשקל, ישנוניות, תפרחות על פני העור, הפרעות בתפקודי הכבד, היפונטרפמיה, דיכוי מח העצם ועוד. יש לפיכך צורך לערוך בדיקת אלקטרוליטים, תפקודי כבד וספירת דם לפני תחילת הטיפול ואחת למספר חודשים בהמשך.

הלמיקטל (Lamotrigine) היא תרופה נוגדת פרכוס נוספת אשר נמצאה יעילה במספר סוגי כאב עצבי דוגמת ניראלגיה טריגמינלית, ניורופטיה סוכרתית, כאב סכיזטי ועוד. המינון היעיל הוא 200-400 מ"ג בשתי מנות מחולקות, אולם יש להעלות את מינון התרופה בהדרגה, פעם בשבוע, החל מ-25 מ"ג ליום, כדי למנוע

עמוד השדרה, דרכן מועבר גירוי חשמלי אל חוט השדרה במגמה לחסום הולכת הכאב אל המוח. החדרת האלקטרודות דרך העור ללא צורך בניתוח פתוח הופכת את הפעולה לפשוטה ומדויקת במחיר של תחלואה נמוכה יחסית. ההשתלה נעשית בשני שלבים: בשלב ראשון מוחדרת אלקטרודה זמנית לתקופת ניסיון בת 7-14 יום, ובמידה שמושגת הקלת כאב משמעותית (30-50 אחוז) מתבצעת בשלב השני השתלת קוצב פנימי קבוע. הטיפול ניתן אך ורק לחולים בהם לא ניתן להשיג הקלת כאב בדרכים פשוטות יותר. יעילות השיטה נבדקה במספר עבודות רב ולכן ההתוויות לביצועה ברורות. הטיפול אינו נחשב לנסינוי והוא מצוי מספר שנים בסל הבריאות בארץ.

חסימות עצב והתערבויות כירורגיות – מבוצעות באורח בררני ובהתוויות ברורות. ניתן לבצע חסימת עצב אבחווית שנועדה לסייע לאבחון המקור או הגורם לכאב. חסימה מסוג זה מתבצעת לרוב על ידי חומרי אלחוש מקומי. דוגמה לכך היא חסימת עצב סימפטי עשויה לקבוע שיעור מעורבות המערכת הסימפטטית בכאב עצבי נתון ולהוות בסיס להחלטה על ביצוע סימפלקטומיה כירורגית.

חסימת עצב טיפולית מבוצעת על ידי חומרי אלחוש מקומי קצרי השפעה, או במקרים אחרים תוך שימוש בחומרים ליטיים כמו אלכוהול או פנול הגורמים להרס העצב ולהקלת כאב לתקופות ממושכות (לדוגמה: הרס הגנגליון הטריגמינלי להקלת ניראלגיה טריגמינלית העמידה לטיפול פרמקולוגי).

כיום, מתבצעות חסימות עצב גם באמצעות גלי רדיו אשר יתרון בכך שהם פוגעים באופן סלקטיבי בסיבי העצב מוליכי הכאב, תוך צמצום הפגיעה בפונקציות עצביות אחרות. במקרים מסוימים מבוצעים ניתוחים לשחרור הידבקויות, התקת עצב, ניתוק או הרחקת ניורומה, שגם הם עשויים להקל או אף להבריא כאב.

מתן אופיאידים לנוזל חוט השדרה – השתלת משאבות מורפין היא אמצעי נוסף לשיכון כאב מכל סוג וכאב עצבי בפרט, אשר תוצע רק לחולים בהם כל האמצעים שנמנו עד כה לא הועילו. הטיפול מבוסס על החדרת מינונים נמוכים ביותר של אופיאידים, חומרי אלחוש מקומי ותרופות נוספות ישירות אל החלל התת עכבישי. השתלת המשאבה היא פעולה כירורגית לכל דבר. מילוי המשאבה מתבצע אחת למספר שבועות תוך התאמת סוג התרופות ומינון. יצוין שגם טיפול זה כולל בסל הטיפולים בארץ.

ד"ר אילון איזנברג, היחידה לשיכון כאב, המרכז הרפואי רמב"ם והפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט, הטכניון, חיפה

תופעות לוואי ובמיוחד תפרחת העלולה להתפתח לתגובת סטיבנס-ג'ונסון.

אופיאידים – קבוצה זאת מהווה את קבוצת התרופות בעלות פוטנציאל שיכון הכאב המרבי העומד לרשותנו. יעילותן בהפחתת כאב עצבי הוכחה במספר מחקרים קליניים. בשנים האחרונות גובר השימוש באופיאידים להקלת כאב כרוני שאינו ממקור ממאיר וזאת על סמך ניסיון מצטבר המראה כי הסיכון להתמכרות נמוך ביותר. כיום מצויים בשימוש תכשירים בשחרור מושהה המאפשר השפעה ארוכת טווח (כמו אוקסיקודון, מורפין ופנטיל) ומיעוט יחסי של תופעות לוואי. למרות זאת, התרופות האופיאידיות אינן נחשבות לתרופות "קו ראשון" לטיפול בכאב עצבי ומומלץ להוסיף במידה שטיפול בתרופות מן הקבוצות האחרות שהוזכרו לא נמצא יעיל דיו.

נראה כי לתעלות נתן סידן ואחרות קיים חלק מרכזי בהתהוותה של גריות היתר ההיקפית. בנוסף, מתפתחת גריות יתר של תאי עצב תחושתיים בחוט השדרה וייתכן שגם באתרים גבוהים יותר במערת העצבים המרכזית, המושרית על ידי גלומטמט וכנראה שגם ניורטרסמיטורים נוספים

תרופות נוספות כוללות מתן תוך ורידי של לידוקאין עד 5 מ"ג לק"ג משקל גוף במהלך כשעה ותחת ניטור (בדרך כלל במסגרת מרפאות כאב). הטיפול עשוי להפחית כאב עצבי למשך ימים ואף שבועות. דרך הגשה חדשה של הלידוקאין היא באמצעות מדבקות (Lidoderm 5%) המוצמדות לעור פעם עד פעמיים ביממה למשך 12 שעות ועשויות להפחית כאב ורגישות יתר אצל חולים עם כאב עצבי ממוקם היטב. למרבה הצער, המדבקה אינה משווקת בישראל.

השימוש בחוסמי קולטני גלומטמט דוגמת קטאמין או אמנטדין נמצא יעיל כטיפול בכאב עצבי במתן תוך ורידי. עם זאת, מתן פומי או באמצעות משחות של תכשירים אלה לתקופות ממושכות מביא להפחתת כאב מתונה הרבה יותר.

טיפולם פולשניים

גירוי חוט השדרה (spinal cord stimulation) – הטיפול מבוסס על החדרת אלקטרודות לתעלת

MEDICAL

gold

MEDICAL
מגזין הרופאים בישראל

MEDICAL
TOP
100

לקראת ראש השנה שיחול השנה בחודש ספטמבר תופץ מהדורה מיוחדת ויוקרתית של מגזין MEDICAL - MEDICAL gold

MEDICAL gold יכלול כ-450 עמודים בפורמט מהודר עם 100 הכתבות והמאמרים הרפואיים אשר התפרסמו בשנתיים האחרונות במגזין MEDICAL ושהינם בעלי ערך ועניין מדעי ומקצועי לרופאים.

MEDICAL gold יופץ במארז איכותי ויוקרתי להארכת חיי המדף של המהדורה המיוחדת.

תפוצת MEDICAL gold: בדיוור ישיר לכלל 18,000 הרופאים במגוון תחומי הרפואה

לפרטים נוספים תעמוד לרשותכם דנית אור בטל:

03-6493661

הוועידה השנתית ה-1 לרפואת ילדים

יום רביעי | 11 ביולי 2007 | מלון הילטון | תל אביב

MEDICAL EXPO מבית מגזין **MEDICAL** שמחה להודיע על הוועידה השנתית ה-1 לרפואת ילדים.

הוועידה תעסוק בהיבטים השונים בתחום רפואת הילדים, תוך שימת דגש על שיתוף הפעולה בין רופאי הקהילה ורופאי בתי החולים ועל חידושים ועדכונים בתחומים השונים.

הוועידה תיפתח בנושאים הזוכים לאחרונה להתעניינות מצד הקהילה הרפואית: חיסונים בהווה ובעתיד, טיפול באסתמה ומניעת אנדוקרדיטיס.

בהמשך יתקיימו שלושה מושבים מקבילים אשר כל אחד מהם יעסוק במגוון נושאים, כאשר עיקר הדגש יושם על הצד הקליני.

המושב הראשון יעסוק במחלות מעי דלקתיות, בטיפול בתינוק "הצפצפן", בהפרעות שינה אצל ילדים ובטיפול בגופים זרים במערכת העיכול.

המושב השני יעסוק בהפרעות אכילה בגיל הרך, בדילמות בהן נתקלים המטפלים בהיפרליפידמיה בילדים, בתופעה של "הילד הפורח" ובהתייחסות לעיוותים במבנה הגולגולת.

המושב השלישי יעסוק ביתר לחץ דם משמעותי בילדים, בסימפטולוגיה של מחלות מטבוליות, בגישה האבחונית והטיפולית בלימפאדנופתיה ובכאב ראש חד בילדים.

את הכנס יחתום דיון בנושא ADHD, שאינו יורד לאחרונה מסדר היום, בשל היותו מעורר מחלוקת הן מבחינת דרכי האבחון והן מבחינת דרכי הטיפול.

מצפים לראותכם.

הוועדה המארגנת:

פרופ' שמעון רייך, מנהל מחלקת ילדים, ביה"ח "דנה" לילדים

ד"ר אורי יורגנסון, מנהל אגף ילדים, ביה"ח "דנה" לילדים

פרופ' יעקב סיון, מנהל מכון ריאות, טיפול נמרץ והמרכז להפרעות שינה, ביה"ח "דנה" לילדים





הרשמה והתכנסות 09:15-08:30

מליאה

דברי פתיחה - פרופ' שמעון רייך - מנהל מחלקת ילדים, ביה"ח "דנה" לילדים 09:30-09:15

חיסונים - מה ניתן היום, מה צפוי בעתיד? 09:50-09:30

ד"ר גליה סואן - מנהלת היחידה למחלות זיהומיות

אסתמה - עידכונים באבחון ובטיפול 10:10-09:50

פרופ' יעקב סיון - מנהל מכון ריאון, טיפול נמרץ והמרכז להפרעות שינה

מהפך בהנחיות הטיפוליות למניעת אנדוקרדיטיס 10:30-10:10

ד"ר שמואל דיאמנט - מנהל היחידה לקרדיולוגיה ילדים

שאלות ותשובות 10:40-10:30

הפסקת קפה 11:10-10:40

מושב א'	מושב ב'	מושב ג'
יו"ר: פרופ' יעקב סיון - מנהל מכון ריאון, טיפול נמרץ והמרכז להפרעות שינה	יו"ר: ד"ר אמיר בירגר - קרדיולוג ילדים	יו"ר: ד"ר יאזב בורשטיין - מנהל היחידה להמטו-אונקולוגיה פדיאטרית
11:30-11:10	הטיפול ב-IBD (מחלות מעי דלקתיות) ד"ר שלמה גבעוני - גסטרואנטרולוג ילדים	הפרעות אכילה בגיל הרך ד"ר הדס אבני - מנהלת מרפאת הפרעות אכילה בגיל הרך
11:50-11:30	הטיפול בהיפרליפידמיה בילדים פרופ' רענן שמיר - מנהל יחידת גסטרו ילדים, ביה"ח מאייר לילדים	יתר לחץ דם משמעותי ד"ר יוסי לאופר - מנהל היחידה לנפרולוגיה ילדים
12:10-11:50	התעקן הצפצפן "Wheezy Baby Syndrome" ד"ר רות סופרמן - המרפאה למחלות ריאה ילדים	סימפטולוגיה של מחלות מטבוליות ד"ר ויוי פתאל - סגנית מנהל המכון להתפתחות הילד והיחידה לנוירולוגיה ילדים
12:30-12:10	גופים זרים במערכת העיכול ד"ר שלמה כהן - גסטרואנטרולוג ילדים	לימפאדנופתיה - גישה אבחנית וטיפולית - כמה רחוק לברר ד"ר רעה דביר - המטו-אונקולוגיה פדיאטרית
12:40-12:30	הפרעות שינה אצל ילדים ד"ר ריבי טאומן - מומחית ברפואת ילדים ורפואת שינה	כאב ראש חד בילדים ד"ר מיכאל רוטשטיין - מומחה בנוירולוגיה ילדים ונוער
שאלות ותשובות	שאלות ותשובות	שאלות ותשובות

הפסקת קפה 13:00-12:40

מליאה - שולחן עגול 13:45-13:00

ADHD - האם יש לנו די קשב?

מנחה: ד"ר יעל לייטנר

הגדרות ומאפיינים - ד"ר יעל לייטנר - נוירולוגית בכירה ומנהלת מרפאת קשב ולמידה

כלים פסיכולוגיים להערכת קשב וריכוז - ד"ר רוני גבע - המח' לנוירופסיכולוגיה

התפתחותית, מרכז גונדר לחקר המוח, אונ' בר-אילן

הערכת קשב וריכוז ע"י רופא הילדים הראשוני - ד"ר זאב חורב - רופא ילדים בקהילה,

רכז רפואת ילדים, שירותי בריאות כללית

ארוחת צהריים 15:00-13:45



להרשמה יש לפנות ל

טל' 03-6473177 פקס. 03-6493667

דוא"ל tamar@medical-expo.co.il

**מצ"ב טופס רישום

רישום מוקדם, מחיר למשתתף: 160 ש"ח

רישום לאחר ה-6.7.07 ועד יום הכינוס: 240 ש"ח

רישום במקום: 280 ש"ח

* המחיר כולל מע"מ וארוחת צהריים



מחזירים את החיוך לפנים

**שיתוק עצב הפנים
מהווה בעיה
קטסטרופלית -
אסתטית, פסיכולוגית,
חברתית ותפקודית
- למי שנפגע ממנו.
באמצעות שיטות
מיקרו-נירו-כיורוגיות
מודרניות ניתן כיום
להשיב את המימיקה
הספונטנית אל הפנים
המשותקות**

ד"ר אייל גור

רקע היסטורי

בשנת 1812 גילה סיר צ'ארלס בל שעל ידי חיתוך העצב הקרינאלי השביעי חל שיתוק בתנועות שרירי הפנים וכך נוסד השם הנרדף לשיתוק עצב הפנים - Bell's Palsy. בהמשך, עם גילוי גורמים נוספים לשיתוק, הצטמצמה כותרת זו למקרים אידיופטיים בלבד אשר ככל הנראה קשורים למאורעות של זיהומים ויראליים וכגיעה וסקולרית מלווית.

שיפור עצמוני בתפקוד עצב הפנים לאחר הופעת שיתוק תלוי בגורם לפגיעה, ולדוגמה, ב-Bell's Palsy שיעורי השיפור הספונטני המלא מגיעים ל-71 אחוז. לעומת זאת, עצב פנים חתוך דורש תיקון כיחירי על מנת להחזיר לתפקוד, אחרת לא יחול כל שיפור ספונטני.

ההיסטוריה של התיקון הכירורגי לעצב הפנים מתחילה כבר בשחר האנושות המודרנית ומיוחסת ל-Galen אשר בשנת 200 לספירה דן באפשרות החלמת עצבים, ואילו Paul of Arginia ביצע את התכפירה הראשונה של עצב בשנת 600 לספירה. בשנת 1879 ביצע Drobnick את העברת העצב הראשונה על ידי חיבור העצב ה-XI (Accessory) אל עצב הפנים הפגוע על מנת להפעיל את השרירים המשותקים. בהמשך Ballance and Manasse העבירו את העצב ה-XII (Hypoglossal) אל עצב הפנים. בשנת 1971 ביצע

Smith ניתוח ראשון להעברת שתל עצב מהצד הבריא של הפנים אל הצד המשותק (Cross Face Nerve Graft), שיטה אשר שוכללה על ידי Scaramella ובהמשך על ידי Andrei. בשנת 1970 ביצע Tamai את השתלת השריר המיקרוסקופולרית הראשונה, ובשנת 1975 העביר Freilinger בפעם הראשונה שתל עצב מהצד הבריא וחיברו אל שריר שחובר אל כלי דם בפנים המשותקות, ניתוח שהביא לתוצאות מעולות בשני חולים. בהמשך, עם התמסדות הטכניקות המיקרוכיורוגיות, התפתח תחום העברת השרירים באופן מיקרו-נירוכיורגי לצורך "החייאה" - "reanimation" של הפנים המשותקות, זאת בעבודותיהם של Zuker-1 Harii, Terzis, Manktelow.

רקע פיזיולוגי

פגיעה בעצב הפנים יכולה להיות חלקית או מלאה. ככל שהפגיעה חלקית יותר כך הסיכוי לשיפור בתפקוד גדול יותר. כאשר עצב נפגע באזור פוסט גנגליוני (באקסון, דיסטאלית לגוף התא), מתחיל בתוך 72 שעות תהליך ניווני של החלק הרחיקני ומעט מהקריבני של העצב (Wallerian degeneration). במידה שבתוך כשנתיים זמן הפגיעה לא יחול עצבוב מחדש של השריר, במפגש עצב-שריר, יתנוון השריר ואי אפשר יהיה "להחיותו" מחדש. על כן, בתכנון הגישה המשחזרת יש להתחשב בלוח הזמנים הדחוק, על מנת להביא לשריר בזמן המתאים את הגירוי העצבי הדרוש לו. לעיתים, כמו במצבי טראומה קרה או בשיתוק אידיופטי (Bell's), אנו מחויבים להמתין ולראות האם חלה התאוששות ספונטנית. EMG ו-Enog (אלקטר-ניורוגרפיה) יכולו להדגים באם ה-motor end plate עדיין מתפקד ובדיקות סדרתיות תוכלנה להעיד האם חל שיקום עצמוני או האם קיימת התוויה לניתוח.

גישות שחזוריות

הגישה המשחזרת נקבעת לפי גורם הפגיעה בעצב הפנים, אופי הפגיעה, מיקום הפגיעה ומשך הזמן

שעבר מרגע הפגיעה. מטרת השחזור היא להחזיר את התפקוד, ההבעה הספונטנית ואת האסתטיקה לפני. כל אלה, במידה הקרובה ביותר למצב הקודם, התיקון. אפשרויות הטיפול בשיתוק מלא חד צדדי של עצב הפנים הן:

- ❖ חיבור ראשוני של עצב חתוך או פגוע.
 - ❖ הנחת שתל עצב מגשר בין שני קצות העצב הפגוע.
 - ❖ חיבור העצב הפגוע לעצב מוטורי אחר.
 - ❖ העברת שריר לצורך שחזור דינמי.
 - ❖ שחזור סטטי (קביע זווית הפה על ידי חיתולית, Fascia Lata, הכנסת משקולות לעפעף, קיצור או מתיחת עפעף וכדומה).
 - ❖ ניתוח קוסמטי בלבד (מתיחת פנים, צוואר, הרמת עפעפיים ומצח).
- ארבע האפשרויות הראשונות מאפשרות שיפור דינמי לפני המשותקות ועל כן הן עדיפות ונבחרות באנשים אשר אינם בסיכון ניתוחי מוגבר.

זיהוי מוקדם ותיקון פגיעה עצבית

על מנת לפשט את תהליך בחירת שיטת השחזור, ראשית יש לבדוק שני גורמים:

1. האם גדם עצב הפנים באותו צד תקין ומאפשר התחברות אליו.
2. האם שרירי הפנים בצד המשותק עדיין "חיים" ולא התנונו.

מצב א' - גדם עצב איפסילטראלי תקין ושרירים לא מנוונים

תיקון ישיר של עצב הפנים – תיקון ישיר של עצב הפנים הוא הדרך הטובה ביותר לשיקום הפנים המשותקות. הגורם הפרוגנוסטי הטוב ביותר לשיפור שיתוק עצב הפנים הוא תיקון מוקדם של פגיעה בו. יש דיווחים על שיקום התנועה לאחר תיקון עצבי שבוצע כשנתיים-שלוש שנים לאחר הפגיעה, אך התוצאות הטובות ביותר הן באלה שנותחו בתוך שנה ובמיוחד באלה שנתפרו בתוך חודש מהפגיעה. תיקון העצב דורש יחידת שריר וצומת עצב-שריר פעילים, על מנת שהתנועה תחודש. כאמור, לאחר כשנתיים

השריר עבר ניוון מלא וסופי. במידה שמזוהה חתך של עצב הפנים, יש לחברו קצה לקצה במועד המוקדם ביותר, בתנאי שאין תהליך זיהומי ובלבד שאין מתח בין שני קצות העצב. במידה שנחתך עצב בשגגה במהלך ניתוח או בכוונה על מנת להסיר גידול, יש לתקנו באופן מיידי.

שתלי עצב (שתל-כבל) Nerve grafts - Cable (grafts) – במידה שאזור החסר רחב מדי על מנת לאפשר חיבור ראשוני, יש להשתמש בשתלי עצב. שתלים אלה נקצרים מעצבים תחושתיים כמו Greater auricular, Sural nerve, cervical plexus, אשר חסרונם אינו גורם לכל פגיעה תפקודית. השתל מתפקד כ"מוביל" או "כבל" (conduit) וכך גם החלק הרחיקני של העצב החתוך אשר עבר דגנרציה. האלקטונים בקצה העצב הקרבי מתחילים בתהליך הנצח בתוך שבוע מזמן הפגיעה והם גדלים לתוך ה"מובילים". קצב גדילת עצב הפנים הוא כ-1 מ"מ ביממה אך המעבר מתעכב זמן מה בנקודות החיבור והתפירה. התפירה המיטבית הינה פרינויראלית ונעשית עם חוטים מונופילאמנטיים, דקים במיוחד (0/11). חיבור על ידי שתל-כבל אפשרי גם אם הפגיעה בעצב היא תוך גולגולתית ואז מבוצעות אנסטומוזות אינטרא-אקסטרא קרייאליות.

מצב ב' - גדם עצב איפסילטראלי לא קיים או לא תקין ושרירים לא מנוונים

שתל עצב חוצה פנים (Cross face nerve graft) עם או בלי פעולת "שמרטף" (Baby sitter) – כאשר עצב הפנים בצד האיפסילטראלי פגוע והקונטראלטראלי תקין, חיבור חוצה פנים הוא האפשרות היחידה להחזיר תנועת הבעה ספונטנית לפני המשותקות. קיימות שיטות שונות לצורת העברת שתל העצב, חלקן משתמש במספר שתלי כבל וחלקן בשתל בודד. בכל השיטות מזוהים בזהירות מרבית ענפים מינוריים הניתנים להקרבה בצד הבריא, ואליהם מחברים את שתלי העצב. בצד המשותק מנסים לחבר כל שתל עצב אל אזור פיזור זהה אנטומית לאזור הפיזור שאליו מחובר העצב בקצה הבריא. קצב צמיחת העצב

הוא זה אשר אחראי על חזרה מוטורית איטית בצד המשותק וחזרה זו הולכת ומתעצמת בתקופה של עד שלוש שנים מיום הניתוח.

קיימים דיווחים סותרים לגבי שיעורי ההצלחה של פעולה זו ובכל מקרה מידת הפעילות המוטורית לאחר ניתוח זה פחותה במידה רבה מזו של הצד הבריא (50-90 אחוז במקרים המוצלחים). לעתים, גם לאחר ניתוח זה מבחינים בסינקיזיס קל.

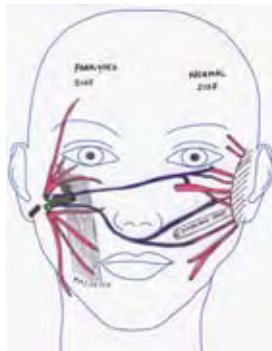
במקרים שבהם הניתוח המתואר בוצע בשלב מאוחר יחסית (כשנה לאחר הפגיעה) והזמן דוחק, כיוון שבתוך זמן קצר יחלו שרירי הפנים להתנונו, נוסף לפעולת העברת עצב חוצה פנים גם פרוצדורה נוספת הנקראת "שמרטף" (Baby sitter procedure). בשיטה זו מוסיפים גם שתל-כבל נוסף המחבר את עצב הקרביאלי ה-XII (Hypoglossal) או את הענף המוטורי לשריר ה-masseter (עצב קרביאלי V) אל הגדם הרחיקני של עצב הפנים הפגוע. באמצעות שיטה זו נקבל התאוששות מהירה מאוד של שריר הפנים בצד המשותק אשר תשמור (שמרטף) על שריר הפנים בטונוס תקין עד אשר צמיחת העצב הבריא בתוך הכבל חוצה הפנים תגיע ליעדה – שרירי הפנים בצד המשותק.

מונן שבשלב הראשוני של הפעלת השריר על ידי העצב ה-XII הם ינועו על ידי הנועת הלשון ובמקרה של עצב V, על ידי לחיצת השיניים (לעיסה).

אנסטומוזת Hypoglossal-Facial (XII-VII) (anastomosis) – בשיטה ותיקה זו מבוצעת אחת משלוש הפעולות הבאות: ניתוק מלא של עצב XII באותו הצד ונידוד וחיבורו אל הגדם הרחיקני של עצב הפנים המשותק, ביצוע עצב XII לאורך והמשך דומה לגישה הקודמת או גישור בין XII ל-VII על ידי שתל-כבל.

בשיטה הראשונה, וכחות ממנה בשיטה השנייה, תחלואת האזור התורם קשה ביותר עקב שיתוק וניוון של חצי מהלשון ועקב כך הפריעה באכילה ודיבור. בשלוש השיטות תתלווה גם תופעת לוואי בלתי רצויה – עיוות סינקיזטי ותנועת מסה (תנועת כל אזורי הפנים בבת אחת) של הפנים בזמן לעיסה והנועת הלשון. ברור שתנועה ספונטנית הקשורה בהבעת

תמונה 3. שרטוט של מהלך העברת שתלי כבל חוצי פנים יחד עם חיבור לעצב "שמרטף" – העצב המוטורי של שריר ה-masseter

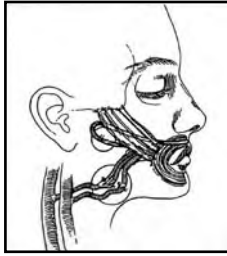


תמונה 2. שתלי עצב-כבל לכל ענפי עצב הפנים, לאחר כריתת אדנואיד-ציסטיק קרציונמה של בלוטת הפרוטייד

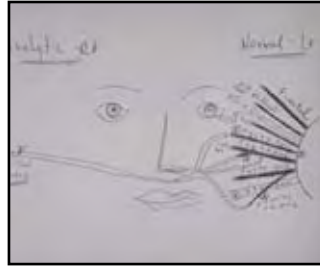


תמונה 1. שני שתלי עצב-כבל בפיזור זיגמטי-בוקאלי, לאחר כריתת SCC חודרני

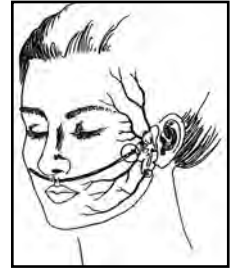
תמונה 6. איור המתאר את שלב ב' של הניתוח בו מועבר שריר באופן מיקרו-ניור-כירורגי אל הצד המשותק ומחובר אל עצב חוצה הפנים שהושלל קודם לכן



תמונה 5. שרטוט תוך ניתוחי המתאר את ענפי עצב הפנים שזוהו ואת אלה שהוקברו לצורך העברת עצב חוצה הפנים



תמונה 4. איור המתאר את שלב א' של העברת עצב חוצה הפנים



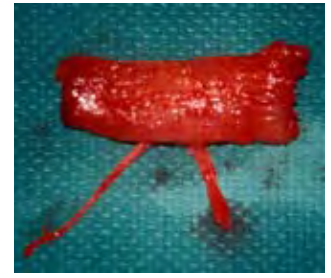
תמונה 10. לאחר 3 שנים



תמונה 9. שנה לאחר השלב השני



תמונה 8. לפני ניתוח - שיתוק מלא של הפנים מימין



תמונה 7. שריר הגרצילים לאחר ניתוק מכלי הדם בירך. משמאל משתלשל העצב המוטורי ומימין השורש הווסקולארי, המכיל בתוכו שני ורידים ועורק בקוטר של כ 1 מ"מ כל אחד

החדש משתנה ממקרה למקרה (70-100 אחוז מטווח פעילות בצד הבריא), כך שמתקבלת רק סימטריה חלקית של חיוך או הבעה באזור אמצע הפנים.

לסיכום: שיתוק עצב הפנים מהווה בעיה קטסטרופלית - אסתטית, פסיכולוגית, חברתית ותפקודית - למי שנפגע ממנו. ביכולתנו, באמצעות השיטות המיקרו-ניור-כירורגיות המודרניות, להשיב את המימיקה הספונטנית אל הפנים המשותקות.

לאחר השלמת ההערכה האבחנתית של הבעיה והמתנה לשיפור קליני ספונטני, במקרים שבהם אין תיעוד לפגיעה בלתי הפיכה בעצב הפנים, יש להקפיד על ניהול הגישה הכירורגית לשיקום תנועה בפנים המשותקות, לפי לוח זמנים קבדני. כל זאת על מנת לנסות ול"חיות" את הפנים לפני שלב התנוונות שרירי הפנים. יש להקפיד על אבחנה נכונה של המרכיבים הקריטיים לשחזור: האם העצב האיפסילטרלי חי או מת? האם השריר האיפסילטרלי חי או מת? האם קיים בצד השני עצב חי אשר יאפשר הפעלה ספונטנית של הפנים המשותקות? והאם אנו גורמים נזק כלשהו באזורים תורמי עצב או שריר שישימשו לשחזור?

במידה שנתזמן ונאבחן נכון את המרכיבים השונים אשר "תורמים" לשיתוק ונשתמש בשיטות המודרניות לשחזור, נצליח להשיב את החיוך להרבה מטופלים אשר איבדו אותו.

כמובן, הוא עצב הפנים האיפסי או קוטר-לטראלי. שרירים רבים אפשריים לשימוש למטרת העברת השריר: serratus anterior, pectoralis minor, partial latissimus dorsi, אך שריר הבחירה ברוב המרכזים אשר מבצעים פעולה זו הוא שריר ה-gracilis אשר אורכו, עוביו, אורך העצב המוטורי שלו וקוטר כלי הדם המזינים אותו מתאימים להעברה מיקרווסקולרית. חשיבות רבה קיימת לכך שהקרבת השריר אינה גורמת לכל הפרעה תפקודית.

במידה שקיים גם עצב קריבני תקין בצד המשותק, ניתן להעביר בשלב ניתוחי אחד שריר ולחבר באופן מיקרווסקולרי לכלי דם בפנים, ולחבר את העצב המוטורי של השריר אל עצב הפנים האיפסילטרלי.

במידה שהעצב בצד המשותק אינו קיים, יש לבצע ניתוח בן שני שלבים:

1. העברת עצב חוצה פנים אשר מחובר בצד הבריא לאזור פיזור המתאים לאזור שאותו רוצים לשחזר בצד המשותק (לחבר פיזור של שרירי zygomaticus major and minor, orbicularis oris).
2. לאחר גדילת העצב חוצה הפנים (כתשעה חדשים), העברת שריר באופן מיקרווסקולרי וחייבונו אל העצב אשר הושלל קודם לכן.

שיטה זו דורשת זמן רב בין שני שלבי הניתוח ועוד כארבעה עד שמונה חודשים עד תחילת פעילות השריר החדש בפנים (מועד חדירת שתל העצב אל מכשג עצב שריר). תוצאות הניתוח מצוינות עם שיעורי הצלחה המתקרבים ל-99 אחוז. אולם, חובה לציין כי מבוצעת "החייאה" רק של חלק קטן ממגוון הפעילות המימטית של הפנים וטווח תנועת השריר

רגשות לא תתקבל בשיטות אלו, אלא רק לאחר לימוד ארוך, הקשור בתכנון התנועה והתאמתה לצד הבריא. בשיטה זו תנועה מופיעה בתוך ארבעה עד שישה חודשים ותמשיך להתגבר במהלך כשנתיים. אנו מאמינים כי לשיטה זו מקום מוגבל בזמנים אלה כאמצעי מרכזי לטיפול בשיתוק עצב הפנים, במיוחד בשל העיוות הדינמי לו היא גורמת וההפרעה הפונקציונלית השארית. בוודאי נכון להשתמש בשיטה זו כאמצעי עזר לשלל חוצה הפנים, כלומר כ"שמרטף".

מצב ג' - שרירים מנוונים בצד המשותק

בעבר, למצב זה נהגו לבצע העברת שרירים מקומיים אשר מעוצבים על ידי העצב הקרניאלי החמישי, שרירים כמו Masseter וtemporalis. בימינו, שיטות הבחירה הן שיטות מיקרוכירורגיות.

העברת עצב חוצה פנים והעברה מיקרו-ניור-כירורגית של שריר אל הפנים המשותקות (Cross face nerve graft and micro-neuro-vascular free muscle transfer) - במצב שבו אנו מעוניינים להחזיר פעילות לפנים המשותקות, אין אנו יכולים להחזיר את פעילות כל מגוון 25 שרירי הפנים. אזור הפנים, אשר חשיבותו רבה ביותר לצורך תפקוד חברתי וגם תפקודי (אכילה ודיבור), הוא אזור אמצע הפנים, כלומר אזור השרירים הזיגומטי אשר אחראי בעיקר על פעולת החיוך. כאשר רוצים להשיב את פעולת החיוך, אנו חייבים להעביר גם עצב מוטורי וגם שריר אשר יפעיל את הפנים המשותקות. העצב המתאים ביותר להפעלה כזו,

ד"ר אייל גור, היחידה למיקרוכירורגיה במחלקה לכירורגיה פלסטית, המרכז הרפואי תל אביב



על רפואה ברוטו ורפואה נטו



אביחי דה, ד"ר אבי רובינשטיין

תיקי הרשלנות הרפואית, המגיעים מדי יום ביומו לשולחנם של שופטי ישראל, מהווים נקודת חיכוך רגישה בין עולם הרפואה לעולם המשפט. בכל העולם מעמידים את התביעות ברשלנות רפואית על בסיס של אשמה, היינו על מנת לזכות בפיצוי, יש להצביע על אשם של מי מהצוות הרפואי. חפא שפועל על פי הסטנדרט הרפואי המקובל יש לו הגנה חזקה ביותר וברגע שפעל על פי הפרקטיקה המקובלת, קשה מאוד להצליח בתביעה נגדו. היטיב לבטא עמדה זו הלורד סקרמן בבית המשפט באנגליה: *The law imposes the duty of care but the standard of care is a matter of medical judgement*. פעמים יקרה שבין הרופאים (משני הצדדים של התובענה) תשרור תמימות דעים באשר לסטנדרט הרפואי המקובל על פיו היה צריך רופא לנהוג במקרה זה או אחר, ואילו

ניתן לראות לכאורה בהחלטות השופטים בדבר קביעת סטנדרטים רפואיים ופרקטיקה מקובלת משום התערבות בשיקול הדעת הרפואי, אך בחינה מעמיקה יותר של הסוגיה תלמדנו שהשופטים מקבלים את הקביעות הרפואיות המקצועיות של הרופאים



בית המשפט יחליט בניגוד לדעה זו. לשון אחר, לא תמיד עשייה על פי הפרקטיקה המקובלת תשמש כהגנה מלאה בתביעות רשלנות רפואיות.

במקרים שכאלה יראו הרופאים בהחלטת בית המשפט משום התערבות לא לגיטימית בשיקול הדעת הרפואי שמבוצעת על ידי בעלי ידע רפואי מועט, שאינם מכירים על בוריה את המציאות ב"שטח" ואשר זוכים לכריזמיה של הכרעה בחוכמה שלאחר מעשה.

בשורות הבאות ניווכח כי אמנם ניתן לראות לכאורה בהחלטות השופטים בדבר קביעת סטנדרטים רפואיים ופרקטיקה מקובלת משום התערבות בשיקול הדעת הרפואי, אך בחינה מעמיקה יותר של הסוגיה תלמדנו שהשופטים מקבלים את הקביעות הרפואיות המקצועיות של הרופאים – מה שנכונה להלן "רפואה נטו", ובד בבד מתחשבים בגורמים נוספים ושוקלים, כעניין שבמדיניות משפטית, שיקולים אחרים, אותם נכנה "רפואה ברוטו", כגון: נהלים פנימיים בבית החולים, אופן עריכת רישומים רפואיים, זכויותיו של החולה (כגון: הזכות להסכמה מדעת), עלויות כספיות וכדומה, שבהוספתם ל"רפואה נטו" יעלה שהתנהגות הרופא היתה רשלנית, וכפי שנציג בדוגמאות להלן.

בעניין ואתורי נ' לניאדו דובר באישה בת 27, אם לשני ילדים, שהגיעה לבית החולים בהריון שבוע 25 עם ירידת מים. הרופאים החליטו להמשיך את ההריון בחלוף יממה וחצי נולד עובר מת וכעבור מספר ימים נפטרה גם היולדת כתוצאה מזיהום. השאלה שעמדה על הפרק היתה האם צריך היה לסיים את ההריון מיד כשהגיעה היולדת לבית החולים, וכך סיכוייה לחיות היו גדולים יותר, או לנסות ולמשוך את ההריון על מנת שהעובר יבשיל, על אף הסיכון המוכר (אך הנדיר) של זיהום ברחם, שהתממש בסופו של דבר.

בפני בית המשפט המחוזי עמדו שתי חוות דעת רפואיות קוטביות בשאלה זו. כותבת השופטת נאור בפסק דינה: "בתיק זה ניצבים אנו בפני דילמה של פרק זמן בהריון שהוא ב'שטח האפור' שבו חלוקות הדעות... השקפתי היא שבתחום צר זה אל לו לבית המשפט להכתיב כיצד לנהוג, על ידי קביעה שהוא מעדיף אסכולה רפואית אחת על חברתה. מי שבחר בפתרון המקובל על חלקים מהקהילה הרפואית, אך אינו מקובל על חלקים אחרים, לא יימצא אחראי ברשלנות".

פסק דין זה הוא דוגמה טובה לכך שבעניינים של "רפואה נטו", לא יכניס בית המשפט את ראשו בין חילוקי הדעות המקצועיים בעולם הרפואה. בערעור בבית המשפט העליון, לא נדחו דברים אלה של השופטת נאור, אלא שנקבע שחובתם של הרופאים היתה להציג בפני היולדת את שתי האפשרויות הטיפוליות, על הסיכונים הכרוכים בהן, ואי ביצוע חובה זו מהווה התרשלנות לעניין ההסכמה מדעת לטיפול. בעניין זה של "רפואה ברוטו", היינו מה ואין לומר לחולה, אומר בית המשפט את של.

עניין רביד נ' קליפורד הוא דוגמה מרתקת נוספת להתערבותו של בית המשפט ב"רפואה ברוטו" ולדרך החשיבה שלו בבואו להכריע בשאלת קיומה של רשלנות רפואית. במקרה זה דובר בילדה כבת חמש שנכנסה לטיפול שיניים. הרופא הזריק לילדה זריקת אלחוש מקומית בלסת מצד ימין. כעבור דקות ספורות התמוטטה הילדה ובהמשך אובחנה פגיעה מוחית והמפירזיס בפלג גוף שמאלי. בית המשפט בפסק דינו מודע לכך שבעת הרלבנטית למקרה, מקובל היה בקרב חלק מרופאי השיניים להשתמש במזרק שאינו שואב, כפי שעשה הרופא, מה שמנע ממנו להבחין כי חומר ההרדמה הוזרק לעורק האלולוארי התחתון בלסתה של הילדה, באופן שגרם לנדידתו למוח ולנזק הנוירולוגי הקשה. אכן, כותבת השופטת בייניש, "לעדויות אודות פרקטיקה רפואית נוהגת יש משקל רב בבוא בית המשפט

להכריע האם התרשל רופא שפעל בדרך מסוימת". אך עם זאת, "אין לתת לעדויות בדבר פרקטיקה רפואית מקובלת משקל מכריע". הפרקטיקה המקובלת תהיה רק אחד מן השיקולים, ובנוסף ישקול בית המשפט גם את "הסיכון הצפוי מהטיפול הרפואי בו מדובר, טיב האמצעים שניתן לנקוט בהם כדי למנוע סיכון זה ואת שאלת הסיכונים הצפויים והחסרונות הטבועים בדרכי טיפול חלופיות".

מכאן קבעה השופטת בייניש שרופא השיניים התרשל במקרה דנן משלא השתמש במזרק שואב שהיה יכול לגלות את חדירת חומר האלחוש למחזור הדם: "כאשר ניתן למנוע את הסיכון על נקלה, על ידי שימוש באמצעי פשוט כמזרק שואב, שהינו זמין וניתן להשיגה ושהשימוש בו אינו כרוך בחסרונות מבחינה טיפולית או בעלויות ניכרות, הרי שהימנעות משימוש בו ובחירה במכשיר חלופי מסוכן יותר עולה כדי התרשלנות".

בפס"ד פאר נ' ברנהיים דובר בחולה עם שומה בגב חשודה כמלנומה. בוצעה כריתת הגנע שנשלח לבדיקה פתולוגית. הרופאים הפתולוגים לא יכלו להחליט בקלות אם מדובר בגידול ממאיר או שפיר, היו סימנים לכאן ולכאן. בסופו של דבר כתבה הפתולוגית בגיליון הרפואי שמדובר בגידול שפיר ואין כל חשש וכן גם נמסר לחולה. כעבור שלוש שנים נתגלה כי מדובר בגידול ממאיר, אך אז כבר היה מאוחר מדי והחולה נפטרה.

השופט דוד חשין מבית המשפט המחוזי קובע שהתנהגות רופאת המעבדה היתה רשלנית כיוון שהיה עליה אמנם לקבוע את האבחנה כפי שנקבעה, אך יחד עם זאת היה עליה להעלות על הכתב את חילוקי הדעות שהיו לפתולוגים בדבר טיבו של הגידול וליידע את החולה בעניין זה. זאת, על מנת שכל המידע יהיה פרוש לפני החולה ויכול הוא, למשל, לפנות לחוות דעת נוספת לאור לבטיהם של הרופאים.

שוב, אנו רואים כיצד השופט אינו מתערב בעבודתו המקצועית הטהורה של הרופא הפתולוג במעבדה (איך לבדוק ממאירות, איזו הגדלה דרושה במיקרוסקופ, כמה חתכים לבצע, אילו צביעות וכו'), אך בהחלט קובע מהו סטנדרט ההתנהגות הרצוי מבחינה מנהלית, קרי כיצד יש לכתוב תשובה פתולוגית.

פרשת קוהרי היא דוגמה לאי התערבותו של בית המשפט במחלוקת שברפואה "פרופר". באותה פרשה דובר באישה בת 56 שנכנסה לניתוח להסרת גידול שפיר באונה הימנית של הכבד. לאחר שהחל הניתוח, גילו הרופאים גידול נוסף באונה השמאלית. בעקבות זאת העדיפו הרופאים, במקום לזכות את האונה הימנית של הכבד עם הגידול, לקשור את העורק ההפטי הימני ובכך למנוע אספקת דם לאונה ולדלדל את הגידול. הניתוח עבר בהצלחה, אולם בחלוף 24 שעות חלה הידרדרות חריפה במצבה של המנותחת, היא נכנסה להלם ובסופו של דבר שקעה בקומה עמוקה. בדיון בבית המשפט טענו התובעים, בין היתר, שההלם נגרם כתוצאה מקשירת העורק ההפטי ושעל המנותחים היה להעדיף את פעולת הכריתה על פני פעולת הקשירה.

השופט בייסקי המנוח דחה, בדעת רוב, את טענת התובעים בכתבו כך: "אין אני סבור כי יכולים אנו לדחות או לסתור דעתם של מומחים המתבססים על הידע בשטח זה של הרפואה ולקבוע כי לדעתנו שיטת הכריתה היתה עדיפה על זו של הקשירה, כאשר שתי השיטות מקובלות וידועות... אכילו אם היה מסתבר כי שני המנותחים בשיקול לגבי בחירת השיטה, עדיין אין אנו מצויים בתחום הרשלנות, כי לא כל טעות מהווה רשלנות".