

medicine

נירורדיולוגיה

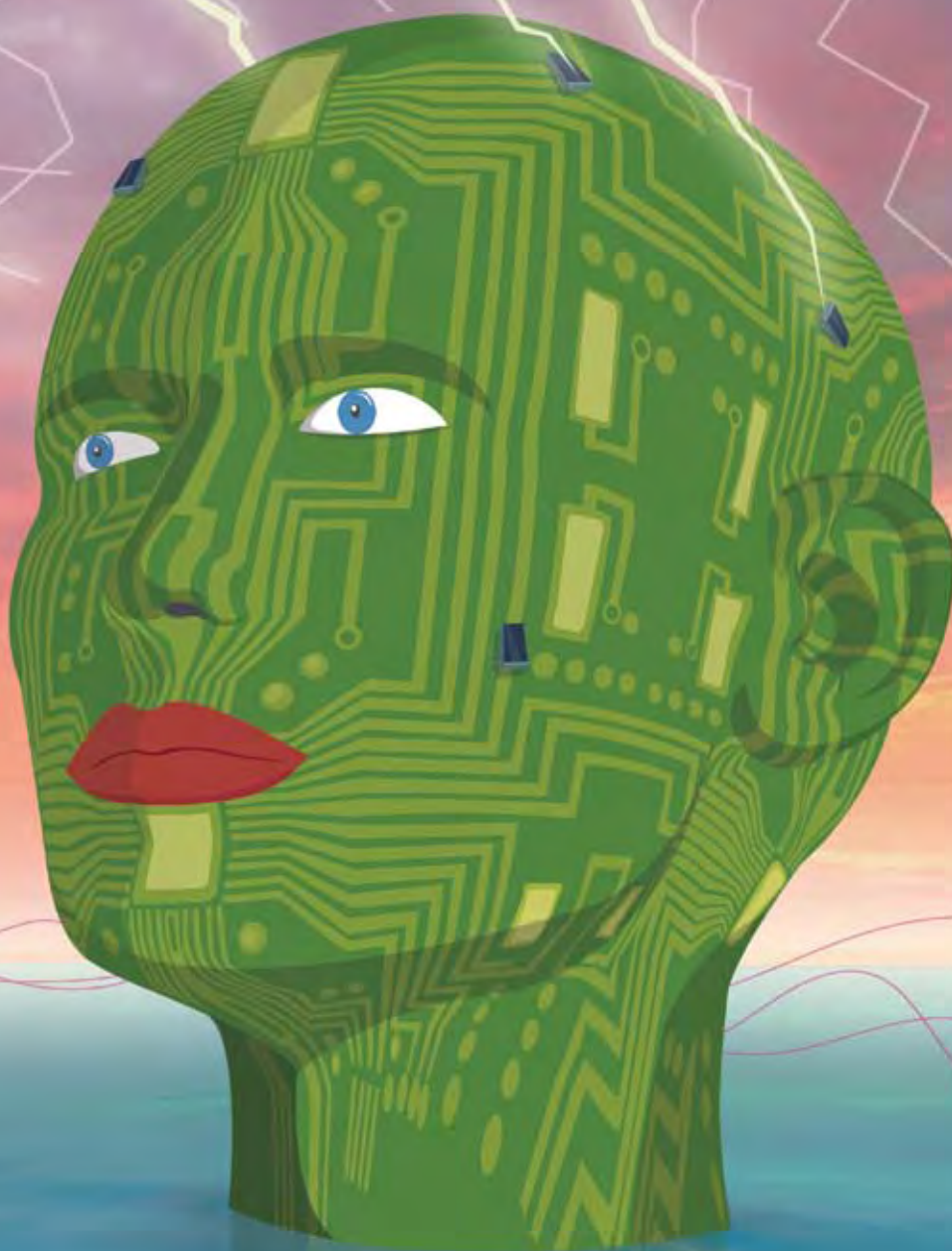
תחום מתפתח ומבטיח
של טיפולים זעיר
פולשניים למוח

שינה טרופה

על הקשר שבין RBD,
תסמונת התנהגות בשנת
חלום, למחלות ניווניות של
מערכת העצבים

פחפיל רפואי

הפרעות נירולוגיות
על פי ספר הפחפילים
המעודכן של צה"ל





דבר העורך

תרופות נרשמות בארץ, ולמעשה בכל מדינה בעולם, להתוויות מסוימות. ההתוויות הללו נקבעות במידה רבה על ידי חברות התרופות אשר מפתחות את התרופות, מנהלות את הניסויים הקליניים ומגישות את התיק לאישור משרד הבריאות. ועדת התרופות הממשלתית מחליטה האם לאשר את התרופות ובאילו מגבלות. לאחר שהתרופות נרשמות, מתגלים תמיד ממצאים חדשים. אלה כוללים לעתים קרובות תופעות לוואי המחייבות זהירות, ובמקרים אחרים התוויות חדשות.

במצב זה יכול היצרן ליזום את הרחבת ההתוויה. דוגמאות לכך קיימות למכביר: בשטח הנוירולוגי ניתן להזכיר את התרופה topiramate אשר פותחה כטיפול לאפילפסיה, אולם אושרה לאחרונה גם לשימוש כנגד כאבי ראש מיגרנוטיים, או התרופה rivastigmine אשר ייעודה המקורי היה מחלת אלצהיימר, אולם לאחרונה אושרה הרחבת ההתוויה גם לדמנציה במחלת פרקינסון.

ראוי להזכיר כי הרחבות ההתוויות הללו הן חריגות. במקרים אחרים רבים, אין היצרן נוקט ביחזמה ולכן חלק גדול מהמרשמים הניתנים על ידי רופאים הם לא להתוויה הרשומה (off label). רופאים העושים זאת חורגים מהמותר ומעמידים גם את עצמם בסכנה.

דוגמה אחת למצב חריג זה היא הטיפול במחלת אלצהיימר, שהתרופות rivastigmine, donepezil ולאחרונה גם galantamine אושרו לשימוש בחולים בדרגה קלה או בינונית. לכן הרופא איננו יכול, טכנית, לאשר את מתן התרופה לחולים במצב קשה יותר (וקופות החולים מתנגדות לנפק את התכשירים במצבים אלה ובכך חוסכות מעצמן הוצאה משמעותית). אולם הנוירולוגים המטפלים בחולים מוצאים עצמם במצב קשה משום שכאשר החולה מידרדר לאחר מספר שנים של טיפול, הפסקת מתן התרופה אינה פשוטה ועלולה להביא להחמרת מצבו של החולה ולהתמרמרות של המשפחה. ראוי לציין כי התוויה מגבילה מעין זו היא חריגה. לא ידוע לי מצב אחר שבו מתן תרופה (לסוכרת, ליתר לחץ דם או למצב אחר כלשהו) תותר רק כאשר החולה במצב קל יחסית, ועל כן יש הוראה מנהלתית להפסיק את מתן התרופה – גם אם היא עוזרת – עם החמרת מצבו של החולה.

מתן תרופות אלו לחולים עם דמנציה וסקולרית למשל הוא off label, על אף שיש מידע רב בדבר יעילות התרופות במצב זה. מתן מרשם מחייב, טכנית, קבלת אישור חריג ("טופס 29") או סיכון הרופא בתביעה על ידי המעסיק, משרד הבריאות או החולה.

בעיה אחרת קיימת לגבי תרופות נוגדות פסיכזה. רוב התרופות האלו, הן הקלאסיות והן החדשות, רשומות לטיפול בסכיזופרניה. הטיפול בהן בחולים שמחלתם הבסיסית היא אלצהיימר או פרקינסון איננו בהתאם להנחיות והוא off label, ולהלכה, נוירולוגים אינם יכולים לרשום את התרופות הללו לחולים הסובלים ממצבים פסיכויטיים על רקע מחלת מוח כלשהי.

אחד התפקידים החשובים במערך התרופות הישראלי הוא ראש הוועדה המייעצת לרישום תכשירים רפואיים במשרד הבריאות. תפקיד זה הוטל לאחרונה על פרופ' עודד אברמסקי מבית החולים הדסה. זו הזדמנות לברך אותו על מינוי ראוי זה. ניתן לצפות כי העמדת נוירולוג בראש מערך התרופות הארצי תקבל ביטוי גם בוועדת סל התרופות, וכך יינתן פתרון גם לבעיות הללו אשר מגבילות אותנו בצורה בלתי ראויה בטיפול בחולינו.

פרופ' עמוס קורצ'ין

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

Scientific Editor: Amos Korczyn
Editor: Esther Katan

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: אסתר קטן

עורך מדעי: פרופ' עמוס קורצ'ין

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

איור שער: רונן סאס

משתתפים: ד"ר אייל רחנברג, גיא כהן, ד"ר זאב מיינר, פרופ' מיכאל דוידסון, פרופ' יורם ברק, פרופ' יהודית אהרון, ד"ר אלי ורטמן, אביחי דק, ד"ר אבי רובינשטיין, ד"ר לינה שבצוב, ד"ר סוניה מנדלוביץ, ד"ר לאה פולק, ד"ר א. קורן-לובצקי, ד"ר בשטיינר בירמנד, ד"ר אילנה שלזינגר, טל דניאל חבקוק, ד"ר דב גביש, ד"ר שמעון מימון, ד"ר רון דבי, ד"ר איאס מנוה, ד"ר ברוך אלעד, ד"ר שלמה פלכטר, פרופ' מוני בניפלא, ד"ר יעקב עזרא, ד"ר אבי לוי, פרופ' אבי עורי, ליליאנה ציביאן, ליאור ליאני

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

כרום 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 הרופאים מייצגות את דעתם בלבד והנם באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח

את פרטיך, כולל כתובת, לפקס: 03-6493667

טלח

תוכן עניינים

מדורים:

מכתבים למערכת

תחנת מחקר - מחקרים קליניים חדשים

חדשות ראשונות

< ד"ר אייל רחנברג, גיא כהן

התייעץ עם המומחה - מהו הטיפול המומלץ לחולה דמנטי הסובל מאי שקט פסיכומטורי והלוצינציות?

< אביחי דר, ד"ר אבי חבינשטיין

מקרה לדיון - אטקסיה מתקדמת אצל חולה עם Arnold Chiari malformation type I

< ד"ר לינה שבצוב, ד"ר סוניה מנדלוביץ, ד"ר לאה פולק

מקרה לדיון - סיפור ילדים ללא דובים - על הקשר בין כוריאה, טורט ו-PANDAS

< ד"ר א. קורן-לובצקי, ד"ר ב. שטיינר בירמנד

בית מרקחת - חדש בסל התרופות - כמה משלמים החולים על תרופות לפרקינסון

דין ומשפט - איחור באבחון גידולים בראש. מאמר שני

< ד"ר הילי גוטשל, ד"ר טטיאנה גורביץ', ד"ר ויויאן א. דחורי, ד"ר יורם שגב, פרופ' עמוס קורצ'ין

כתבות:

בלי תרופות < ד"ר אילנה שלינגר

האם ניתן למנוע או להאט את קצב התקדמות מחלת פרקינסון ללא תרופות

צפונות המוח < טל דניאל חבקוק

פרופ' יצחק פריד ופרופ' בקה סלומון מדווחים מהשטח על שתי גישות חדשניות לטיפול במחלות ניווניות של המוח

אות לבאות < ד"ר דב גביש

מחלת כלי דם היקפית כגורם מנבא סיכון לאירועים וסקולריים

פלטינה במוח < ד"ר שמעון מימון

ניוורדיולוגיה - טיפולים זעיר פולשניים למוח, לפנים ולעמוד השדרה

חוד המחט < ד"ר רון דבי

ביופסיית עור לאבחון ניוורופתיה של סיבי העצב הדקים (small fiber neuropathy)

הילד הרע שבי < ד"ר איריס מנור

הפרעת קשב במבוגרים, אבחון וטיפול

לילה לא שקט < ד"ר ברוך אלעד

תסמונת התנהגות בשנת חלום ושכיחותה בחולים במחלות ניווניות של מערכת העצבים

להקדים תרופה למכה < ד"ר שלמה פלכטר

על גישת הטיפול המוקדם בטרשת נפוצה

חיתוכים < פרופ' מוני בניפלא

חיתוכים מרובים בקליפת המוח אצל ילדים הסובלים מאפילפסיה

סעיף ניורולוגי < ד"ר יעקב עזרא, ד"ר אבי לוי

חידושים ועדכונים מספר הפרופילים הצה"ל

פולניה של הניורולוגיה < פרופ' אבי עורי

תרומתם של נירולוגים פולנים להיסטוריה של הרפואה

שבור את הראש - תשבץ מוח נושא פרסים < ליאור ליאני

6
7
10
12
16
18
49
20
22
24
26
28
30
34
38
40
44
46
50



6	To the Editor
7	Clinical research
10	First news Eyal Rosenberg, Guy Cohen
12	Ask the expert: Treatment of a hallucinating, restless patient with dementia Zeev Meiner, Yoram Barak, Jehudith Aharon, Michael Davidson and Eliahu Wertman
16	Case report: Progressive ataxia in a woman with Arnold Chiari malformation type I Lina Shabazov, Sonia Mendlovic, Lea Polak
18	Story for children without bears A. Korn-Lubetzky, B. Steiner Birmond pharmacy: price of anti-parkinson drugs
49	Legal issues: Delayed diagnosis of brain tumors Avichai Dar, Avi Rubenstein
20	Parkinson with No drugs? > Ilana Schlesinger
22	The secrets of the brain > Tal Daniel Havakook professor Beka Salomon and professor Itzhak Fried reported about two new treatment accesses for degeneration brain diseases
24	Peripheral vascular disease and neurological morbidity > Dov Gavish
26	Platinum in the brain > Shimon Maimon
28	Small fiber peripheral neuropathy > Ron Dabie
30	ADHD in adults > Iris Manor
34	REM sleep behavior disorder > Baruch Elad
38	Early treatment of multiple sclerosis > Shlomo Flechter
40	Multiple subpial transections in pediatric epilepsy: indications and outcomes > Mony Benifla
44	Neurological diverticulum > Jakov Ezra, Avi Levin
46	The Contribution of Polish Neurologists to the History of Medicine > Avi Ohry
50	Crossword puzzle > Lior Liany



20 שנה, וזאת לצד הוצאות כבדות נוספות ובלתי נמנעות על טיפולים משלימים חיוניים. בחישוב ציני וקר, ההוצאות לטיפול במחלת הפרקינסון גבוהות פי כמה מעלות הטיפול בחולה סרטן.

ועוד בשורה, שעל פניה היא טובה, אפילו נהדרת: בשנים האחרונות חלה קפיצת מדרגה באפשרויות הטיפול במחלת פרקינסון, בין היתר בזכות המצאה ופיתוח ישראל: תרופת אזילקט (Azilect), שמקלה על תסמיני פרקינסון אצל החולים בכל שלבי המחלה, פותחה בישראל על ידי הטכניון בשיתוף חברת טבע. לצידה פותחו בשנים האחרונות תרופות נוספות שמקטינות את סבלנו, כגון קבסר וסטלבו.

תשאלו, איזה רע יכול להיות טמון בבשורה שכזו? התשובה היא שתרופות אלו הן מחוץ להישג ידם של רבים מחולי פרקינסון שכן חרף יעילותן המוכחת במניעת נכות וסבל, הן אינן נכללות בסל הבריאות. למעשה, מאז 2002 לא נכנס לסל שום תכשיר המיועד לטיפול בחולי פרקינסון.

וכך הופכת גם הבשורה הטובה הזו למציאות אכזרית ומתסכלת עבורנו. אנו רואים מנגד, חסרי אונים וחסרי יכולת כלכלית, את אותם אמצעים תרופתיים לניהול מחלתנו חשוכת המרפא. תכשירים שאילו רק יכלנו לרכוש אותם היו מקלים באופן משמעותי על הרעד האוחז בנו, על נוקשות השרירים ועל איטיות התנועה, על הפרעות הדיבור, הפגיעה במערכת העיכול ושאר התסמינים הנוראים, המייצרים תלות פיזית, נפשית וכלכלית, ומובילים לתלות סיעודית מוחלטת.

לפני ימים מספר פורסם כי ההסתדרות הרפואית המליצה לשלב תרופה לחולי פרקינסון ברשימת התרופות החיוניות שיש להכליל בסל הבריאות ללא דיחוי.

סוף סוף בשורה טובה באמת? צר לי, אבל לא בדיוק.

אמנם, אנו בעמותת הפרקינסון מברכים על ההמלצה (שעודה בגדר המלצה בלבד), אבל מדובר בטיפה בים. זאת משום שהתרופה האמורה, אפוגו, עם כל ההערכה אליה, מיועדת רק לחלק קטן, כמה עשרות בלבד, מקרב 20 אלף חולי הפרקינסון בישראל: אלה המצויים בשלב מתקדם ביותר של המחלה. לעומת זאת, יתר שלוש התרופות (אזילקט, קבסר וסטלבו) שלא זכו לאותה המלצה, מיועדות לפלח רחב הרבה יותר של חולי פרקינסון, ויש להן משמעות קריטית לצמצום הנכות והסבל בקרב מספר רב יותר של חולים.

ראוי להדגיש כי עלותם הכוללת של ארבעת התכשירים היא פחות מ-20 מיליון שקל לשנה. בעלות כזו אפשר לצמצם באופן משמעותי את סבלם של רוב חולי פרקינסון בישראל.

בעולמנו ההפוך, אולי דווקא הבשורה הרעה היא שתיטיב איתנו: מחלת פרקינסון פוגעת באחד מכל 1,000 אנשים בוגרים, ללא הבדל מין ומע, ובניגוד לטעות רווחת, היא פוגעת לא רק בקשישים. אחד מכל 20 מכלל החולים הם בני פחות מ-40 בעת אבחונם, והסטטיסטיקה מעידה על מגמה מובהקת של הצערת המחלה.

פירוש הדבר הוא כי כל אחד ואחד מאזרחי ישראל נמצא בקבוצת הסיכון ללקות בפרקינסון. אולי אם קברניטי המדינה ומערכת הבריאות יפנימו זאת, יקל עליהם להקל עלינו.

דניאל נוימן, יו"ר עמותת פרקינסון בישראל

תנאים להפסקת הטיפול בתרופות לטרשת נפוצה

נהייתי לקרוא בגיליון מספר 2 של הרבעון "Medicine ניוירולוגיה" מדצמבר 2006. הוא מעניין ומגוון ומשקף את העניין הגובר בנורולוגיה. בין היתר, נמסרו במדור "חדש בסל התרופות" תנאי משרד הבריאות להפסקת טיפול בתרופות אימונומודולטוריות בטרשת נפוצה, אשר נקבעו לאור המלצות ועדת מומחים מטעם איגוד הנורולוגים והופצו כחוזר מנהל הרפואה.

כיו"ר הוועדה אשר העבירה את המלצותיה למשרד הבריאות, אבקש להעמיד מספר דברים על דיוקם:

קצב ההחמרה המהיר אשר מביא לצורך בהפסקת/החלפת טיפול הוא עלייה ב-1.5 נקודות EDSS בשנה, ולא כפי שנכתב (שתי יחידות בשנה). הוועדה לא הרחיבה את ההתוויות למתן התרופות גם לשלב המתקדם-שניוני, אלא קבעה שמעבר משלב התקפי-הפוגתי לשלב מתקדם-שניוני איננו סיבה להפסקת טיפול, כפי שפורש לעתים על ידי קופות החולים. אין במסמך זה של משרד הבריאות התוויות לתחילת טיפול, שאכן אינן כוללות שלב מתקדם (למעט סוג אחד של אינטרפרון-ביתא אשר מאושר לשימוש במחלה מתקדמת שניונית בישראל ובמדינות רבות אחרות, אולם לא נכלל בסל להתוויה זו). מצד שני, לאף אחד מחברי הוועדה לא היה ידוע על מקום בו נקוטה מדיניות של הפסקת טיפול עם מעבר המחלה משלב התקפי למתקדם. בהקשר לכך, במסמך המפורט שנמסר למשרד הבריאות הובאו גם נימוקים לקביעה שאין להפסיק טיפול עם המעבר לשלב המתקדם, כמו עדויות להחמרה בנכות ובתמונת ה-MRI אחרי הפסקה כזו. קיימים גם מסמכים והמלצות בינלאומיות של מומחים הקובעים שאין להפסיק טיפול אחרי התחלתו אלא אם יש עדויות ברורות לחוסר יעילות או תופעות לוואי קשות או חוסר היענות לטיפול, או שטיפולים יעילים יותר נעשים זמינים - סעיפים הכלולים גם בחוזר משרד הבריאות ונשמטו מהציטוט בחוברת.

ההמלצות מתייחסות לארבע התרופות האימונומודולטוריות הכלולות בסל הבריאות כמכלול, כולל Avonex אשר נשמטה מהרשימה בחוברת.

ד"ר רון מילוא, מרכז רפואי ברזילי, אשקלון

העולם ההפוך של חולי פרקינסון

עולמנו, עולמם של ציבור חולי פרקינסון, הוא עולם מוזר. כמו וריאציה אכזרית של "עליזה בארץ המראות", זהו עולם הפוך, שבו כל בשורה טובה היא בעצם בשורה רעה עבורנו.

קחו למשל את הבשורה הבאה: מחלת פרקינסון לכשעצמה, בניגוד למה שסבורים רבים, אינה הורגת. אין מדובר במחלה קטלנית, סופנית.

לכאורה, בשורה טובה, אבל בשבילנו, החולים, משמעותה היא שאם איננו נופלים קורבן לתאונה כלשהי כתוצאה מתסמיני מחלתנו, אנו ניזונים לחיות עם המחלה 20 שנה ואף יותר. 20 שנה של סבל, כאב, ייסורים, השפלה ומבוכה.

אלו הן גם 20 שנה שבהן עלינו להוציא מדי חודש 1000 שקל(!) על תרופות שיפחיתו את סבלנו. 12 אלף שקל בשנה, 240 אלף שקל לאורך



מחקרים קליניים חדשים

השפעת הויאגרה על כלי הדם במוח

במחקר מבקשים לבדוק האם נטילת התרופה גורמת לשינויים בזרימת הדם למוח, באנשים עם גורמי סיכון ולאחר אירוע מוחי. תוצאות המחקר יבהירו האם יש צורך בהתייחסות שונה לנטילת הויאגרה של אנשים אלה. המחקר מתבצע בבית החולים וולפסון. משתתפי המחקר נוטלים ויאגרה, אחר כך עוברים מיפוי מוחי לבדיקת זרימת הדם למוח ומקבלים את תוצאות הבדיקה מיד לאחר ביצועה. החוקרים מעוניינים באנשים נוספים, מכל הארץ, שרוצים להשתתף במחקר זה.

פרטים אצל ד"ר יאיר למפל, המחלקה הניורולוגית, המרכז הרפואי וולפסון, טל': 03-5028513.

אלצהיימר

השוואה בין טיפול תרופתי של 10 מ"ג ל-23 מ"ג דונפזיל בחולים הסובלים ממחלת אלצהיימר, בדרגת חומרה בינונית עד קשה. מרכזים משתתפים: תל השומר, בילינסון, רמב"ם, איכילוב, באר שבע.

פרטים אצל רחל לינק, טל': 03-6973698.

גנטיקה של אפילפסיה

מחקר בדבר גנטיקה של אפילפסיה מתבצע בבית החולים איכילוב, בשיתוף עם מרכזים אחרים.

פרטים אצל פרופ' נויפלד: 03-6973902

מיגרנה

טיפול בהתקף מיגרנה בעזרת CGRP ANTAGONIST. מחקר בינלאומי, רב לאומי, רנדומלי, כפול סמיות, שבו יינתן טיפול בהתקף מיגרנה בודד.

במחקר ייכללו גברים ונשים בני 18-65 הסובלים ממיגרנה עם וללא אאורה. ייתנו שלושה מינונים של תרופות המחקר או אינבו.

המחקר יתבצע במחלקות הניורולוגיות במרכזים הרפואיים: תל אביב (איכילוב), רבין, מאיר, סורוקה ובני ציון.

פרטים אצל ד"ר אמנון מוסק, טל': 03-6974874

כאב ראש כרוני

טיפול בכאב ראש כרוני יומי בעזרת רפלקסולוגיה מקום: המחלקה לניורולוגיה, מרפאה לכאבי ראש, מרכז רפואי תל אביב. יטופלו הסובלים מכאב ראש כרוני יומי (מעל 15 יום בחודש). יינתן טיפול אמיתי ומדומה ברפלקסולוגיה אחת לשבוע במשך 12 שבועות ויערך מעקב איכות חיים.

פרטים אצל ד"ר אמנון מוסק, סגן מנהל המחלקה לניורולוגיה, המרפאה לטיפול בכאבי ראש ופנים, בית החולים איכילוב תל אביב, טל': 03-6974874.

זיכרון

טיפול בכנספטידילטרין באנשים הסובלים מירידה קלה בזיכרון. ניסוי כפול סמיות, לעומת פלצבו. מגיל 50-90, מרפאת זיכרון, בית החולים איכילוב. פרטים אצל רחל לינק, טל': 03-6973698.

RLS

טיפול ב-RLS. מטרת המחקר: לבחון יעילות (Azilect) rasagiline בחולי Restless Legs Syndrome - RLS ראשוני. המחקר, בחסות חברת טבע, הוא מחקר ראשוני פתוח ראשוני ואמור לכלול עד 20 נבדקים. הרעיון הבסיסי הוא לבחון שימוש בתכשיר דופאמינרגי ארוך טווח בעל תופעות לוואי מועטות במחלה.

לאחר ההכללה, יקבלו הנבדקים רסגילין במינון 1 מ"ג למשך 12 שבועות. במהלך הזמן הזה ייאסף מהם מידע על יעילות התרופה על פי שאלונים מקובלים להערכת חומרת RLS, איכות חיים ואיכות שינה.

קריטריונים להכללה: חולי RLS ראשוני בעל דרגת חומרה בינונית ומעלה. קריטריונים עיקריים לאי-הכללה:

1. מחלות נלוות אשר יקשו על האבחנה של RLS ראשוני: מחלת מליה (קריאטינין < 1.3 מ"ג/ד"ל); חסר ברזל (פריטין > 40 מק"ג/ל); פולינוריופטיה בעלת תסמינים קליניים; הפרעות תנועה (במיוחד מחלת פרקינסון); הפרעות שינה ראשוניות (נרקולפסיה, תסמונת דום נשימה בשינה, הפרעות השעון הכיולוגי); rheumatoid arthritis; fibromyalgia.
2. נבדקים אשר קיבלו בחודשיים שקודמים להכללתם תכשירים אנטי-דכאוניים, או בשבועיים שקודמים להכללתם תכשירי נירולפטיקה, anti-emetics, במודיאזפנים או אנטי-היסטמינים.

פרטים אצל ד"ר ברוך אלעד, טל': 052-3336578, ד"ר אילנה שלינגר (בית החולים רמב"ם).



טיפול תרופתי על פי השעון הביולוגי

צוות בראשותו של פרופ' אריאל מילה, מנהל המרכז לטרשת נפוצה בבית החולים כרמל והפקולטה לרפואה בטכניון, מצא שיפור תפקודי משמעותי בקרב חולי טרשת נפוצה המחלימים מהתקף של מחלתם בעקבות יישום עקרונות הכרונותרפיה: טיפול מותאם לשעון הביולוגי. "ידוע כי מערכת החיסון פועלת על פי ריתמוס ושעון ביולוגי", מסביר פרופ' מילה. "כך לדוגמה, רמות הקורטיזול בגוף הן גבוהות בבוקר ונמוכות בערב. לנושא זה משמעות במחלות הנובעות מפעילות חיסונית בלתי תקינה: מחלות אוטואימוניות דוגמת סוכרת, מחלות פרקים וטרשת נפוצה".

החוקרים הניחו כי התאמת טיפול לשעון הביולוגי של מערכת החיסון תשפר את יעילות הטיפול התרופתי ובטיחותו. במחקר נבחנה השפעת טיפול תוך ורידי בסטרואידים הניתנים בהתקף של טרשת נפוצה, במתן יומי (בין השעות 10:00-14:00) לעומת מתן לילי (בין השעות 22:00-02:00). ממצאי המחקר העלו כי קצב ההחלמה ושיפור התפקוד הניורולוגי היו טובים יותר לאחר טיפול לילי בהשוואה לטיפול יומי. כמו כן נמצא שתופעות הלוואי היו פחותות והמטופלים דיווחו על העדפתם לטיפול לילי.

גן חדש של מחלת אלצהיימר

במחקר שבוצע על ידי חוקרים מישראל ומאוניברסיטאות אמריקאיות, התגלה גן חדש - SORL1 - הגורם לאלצהיימר מאוחר (late-onset Alzheimer). גן זה, שהתגלה בארבע קבוצות אתניות שונות, הוא הגן השני בלבד שהתגלה בהקשר למחלת אלצהיימר מאוחרת. הגן הראשון, APOE, התגלה ב-1993.

היבט חשוב של ממצאי המחקר הוא שהקישור בין מחלת אלצהיימר ל-SORL1 חזר על עצמו בארבע קבוצות אתניות שונות: אירופאים לבנים, אפרו-אמריקאים, קריביאנים-היספאנים וערבים ישראלים. מחקרים קודמים בנושא הגנטיקה של מחלת אלצהיימר לקחו נתונים כמעט רק מאוכלוסייה לבנה ממוצא אירופאי ואמריקאי. המחקר הנוכחי, שארך חמש שנים, השתמש בדגימות DNA מ-6,000 מתנדבים. בראש קבוצת המחקר הישראלית עומדת פרופ' רבקה אינלברג.

מחקר על חולדות מגלה: מזון עתיר שומנים פוגע גם בזיכרון

במחקר שבו שותף ד"ר אביב גולדברט, מומחה למחלות ריאה והפרעות שינה בילדים מבית החולים סורוקה, נבדקו ילדים הסובלים מדום נשימה חסימתי. קבוצת החוקרים בדקה את השפעת דום הנשימה החסימתי על יכולות קוגניטיביות.

דום נשימה חסימתי הוא תופעה שקיימת בקרב כשלושה אחוזים מהילדים הסובלים מחסימות בדרכי הנשימה בעת השינה. החוקרים ביקשו לבדוק מה בדום הנשימה החסימתי גורם להפרעות הלמידה והניחו כי מדובר בעציות באספקת החמצן למוח.

במסגרת המחקר הכניסו החוקרים קבוצת חולדות למתקן דמוי אקווריום והזרימו להן חמצן לסירוגין, כפי שקורה אצל הילדים הסובלים מדום נשימה חסימתי. לאחר שגרמו החוקרים לדום נשימה חסימתי בקרב החולדות, הם בדקו את יכולת הלמידה שלהן. לשם כך הוכנסו

החולדות לכריכת מים, וכדי להימנע מטביעה, היו צריכות החולדות למצוא פלטפורמה לעמוד עליה.

הפלטפורמות היו שקופות והדרך היחידה לזהותן היתה סימנים צבעוניים מעל הפלטפורמה, שאותם היו אמורות החולדות ללמוד לזהות. חולדות אשר לא עברו את התהליך שדימה דום נשימה חסימתי למדו מהר לזהות את הסימן ולהגיע לפלטפורמה. כשהכניסו אותן מחדש לאקווריום, החולדות מצאו את הפלטפורמה במחצית מהזמן שלקח להן למצוא אותה בפעם הקודמת. לעומתן, בקרב החולדות להן ניתן החמצן לסירוגין, מגמת השיפור בלמידה היתה איטית הרבה יותר והשתפרה באחוזים בודדים.

לאחר שהוכיחו החוקרים כי דום נשימה חסימתי גורם להפרעות למידה וזיכרון, הם ביקשו לבדוק האם גם דיאטת עתירת שומנים פוגעת ביכולות הקוגניטיביות, זאת מאחר שאחד מגורמי הסיכון לדום נשימה חסימתי הוא השמנה.

במחקר השתמשו בארבע קבוצות חולדות. קבוצה אחת קיבלה חמצן רגיל. לקבוצה השנייה, כמו בניסוי הראשון, הפסיקו החוקרים את החמצן לסירוגין. קבוצה שלישית נשמה כרגיל, אך קיבלה דיאטה עתירת שומנים, והקבוצה הרביעית קיבלה דיאטה עתירת שומנים ועברה הפסקות חמצן לסירוגין.

תוצאות המחקר הראו כי החולדות שהוזנו בדיאטה עתירת השומנים וגם החולדות שסבלו מדום נשימה חסימתי השיגו אותן תוצאות גרועות בלמידה. מכאן הסיקו החוקרים שגם דיאטה עתירת שומנים בפני עצמה גורמת להפרעות למידה.

לדברי ד"ר אביב גולדברט, כדי למנוע את בעיות הלמידה והזיכרון, חשוב לאתר בהקדם ילדים שסובלים מדום נשימה חסימתי ולטפל בהם.

שימוש בשתי שפות מעכב דמנציה

מדענים קנדים גילו עדויות לכך ששימוש בשתי שפות במקביל במשך כל החיים מסייע בעיכוב תופעות דמנציה בארבע שנים, בהשוואה לאנשים שדוברים רק שפה אחת באופן קבוע.

באחרונה גוברים ההתעניינות והמחקר על השפעת אורח החיים, פעילות גופנית, השכלה וכישורים חברתיים, על היכולת ליצור "מאגר קוגניטיבי" בשנות החיים המאוחרות. המדענים ממכון המחקר רוטמן ומרכז בייקרטט בטורונטו גילו כי גם שימוש בשתי שפות מעכב דמנציה.

החוקרים הראשיים הם פרופ' אלן ביאליסטוק, פרופ' לפסיכולוגיה מאוניברסיטת יורק, הפסיכולוג ד"ר פרגוס קרייק, בעל סמכות עולמית בתחום השפעות הגיל על הזיכרון והניורולוג ד"ר מוריס פרידמן, בר סמכא בתחום הבנת תהליכי הפגיעה במוח במחלות כמו אלצהיימר.

החוקרים בדקו 184 מטופלים במכון בין השנים 2002 ל-2005 שדיווחו על פגיעות קוגניטיביות. 91 מתוכם השתמשו בשפה אחת ו-93, בשתיים.

הגיל הממוצע להופעת סימני דמנציה בקבוצה הראשונה היה 71.4 ובקבוצת דוברי שתי השפות, 75.5. ההבדל נשאר גם לאחר בידוד השפעות תרבותיות, הגירה, השכלה, תעסוקה ומין.

"אין התערבות תרופתית שמשוגלת לחולל השפעה כזו בעיכוב התסמינים", אומר ד"ר פרידמן.

חלבון שהורג תאים עשוי לסייע לזיכרון



מדענים מאוניברסיטת אילינוי טוענים שהצלחו לקבוע כי לחלבון שהורג תאים יש תפקיד בעיצוב הזיכרון. החוקרים בדקו יכולת למידת שיר בן של ציפורים ואומרים שלעבודתם עשויות להיות

השלכות על טיפול במחלות ניוון עצבי כגון אלצהיימר.

לדברי החוקרים האזמן וקליטון, האמים "קספיס 3" יוצר תהליך סינפטי החיוני לאחסון הזיכרון. הם אומרים שהמחקר שלהם מעניק "הוכחה ראשונית ישירה לשינוי בזמינות של "קספיס 3" פעיל במוח בתהליך הזיכרון. האמים מוכר בזכות תפקידו ברצף הביולוגי שמוביל לשבץ תאי. המחקר החדש מדגים את התפקוד השונה של האמים בתנאים שונים ומציע כי תפקידו במוח מורכב יותר מכפי שהיה ידוע. (איסוף נתונים: גיא כהן)

גישה טיפולית חדשה במחלת אלצהיימר

מחלת אלצהיימר היא המחלה הניונית של מערכת העצבים הנמוצה בעולם. מנגנון התהליך הניוני אינו נהיר במלואו, אולם מצטברות עדויות שתחילת התהליך קשורה בהפרעה במנגנון הוויסות של חלבון העמילואיד β ברקמת המוח. מנגנון זה קשור בהתקשרות בין חלבון העמילואיד β לאפוליפופרוטאינים E (לאפו E), המהווה גורם חשוב בפינוי של העמילואיד מרקמת המוח ומכלי הדם המוחיים. על מנת לברר את מהות הקשר בין החלבונים, בוצע ניסוי בעכברים שכלל הוצאה של הגן לאפו E. מנייתוח התוצאות נראה שעצם ההתקשרות בין שני החלבונים תומכת בשקיעתו של העמילואיד מרקמת המוח וכחות בפינוי.

על מנת לנטרל את הקשר בין שני החלבונים באופן נקודתי סינתזו פפטיד, AB12-28P, בעל זיקה גבוהה לאתר הקישור של העמילואיד, הנמצא על פני האפו E, מבלי יכולת השפעה ישירה על חלבון העמילואיד. הפפטיד ניתן לשתי אוכלוסיות עכברים, האחת נושאת מוטציה ב-APP והשנייה נושאת את המוטציה הראשונה בשילוב עם מוטציה נוספת לפרהסינלין M146L. תוצאות מבחני הזיכרון הראו עלייה משמעותית בקצב הטעויות בקבוצת הביקורת לאורך כל ימי הבדיקה.

לאחר המוות בוצעה נתיחה ונבדקה הימצאות נוגדנים למשקעי עמילואיד β במוח. בעכברים נושאי מוטציה בודדת נמצאה ירידה של 50 אחוז במשקעי העמילואיד בקבוצה שקיבלה את הפפטיד, בהשוואה לקבוצת הביקורת. באוכלוסיה הנושאת את שתי המוטציות נמצאה ירידה דומה. כמו כן נמצאה ירידה משמעותית ביצירת סיבי העמילואיד, משקעי אפו E וירידה במעורבות כלי הדם במוח בכמות המשקעים בשתי האוכלוסיות, ומאידך שיפור בתפקודי הזיכרון.

לסיכום נמצא שפעולת הפפטיד AB12-28P בעכברים היא בעלת טווח פעולה המטיב עם תפקוד מבחני הזיכרון והתמונה הפתולוגית הקשורה

בהתחלת היווצרות מחלת אלצהיימר, על ידי השפעה ישירה על חלבון אפו E וסילוקו מהמערכת, ללא השפעה ישירה על חלבון העמילואיד וללא עדות להפעלה של מערכת החיסון.

המרכיב הגנטי של ALS

מחלת ALS (amyotrophic lateral sclerosis) חובקת בקרבה מספר מקרים משפחתיים, המוסברים על ידי מוטציות במספר גנים מצומצם - SOD1 ALSIN (איתות תוך תאי), SENATAXIN (קיפול כרומטין). אולם במקרים ללא שייכות משפחתית, לא נמצא עד היום מרכיב גנטי המסביר את היווצרות המחלה. במחקר הנוכחי ניסו לאתר, על ידי סקירה נרחבת של הגנום האנושי, אלל גנטי המשותף לחולי ALS, לא משפחתיים. לצורך המחקר נבדקו 276 חולי ALS אשר הושושו לאוכלוסיית נבדקים שכללה 275 אנשים ללא מחלות נירולוגיות או נפשיות. המחקר כלל אמריקאים מהאוכלוסיה הלבנה, וזאת על מנת לצמצם את השונות הגנטית בין הנבדקים.

הגנום של החולים ואוכלוסיית הביקורת נסרק בטכנולוגיה גנטית SNP (single nucleotide polymorphism), המאפשרת סקירה מהירה של מספר דוגמאות רב למציאת אפיון גנטי משותף.

בסיכום הסקירה נמצאו 34 אתרים גנטיים בעלי משמעות סטטיסטית בשיעור יחס שנע בין 0.5 ל-2.1, מהם חלק נכבד קשור לוויסות ולשחלוף של השלד התאי (אקטין), וכן גן הקשור לוויסות גדילת תאי עצב. אתרים אלה יכולים להיות קשורים בפגיעה בתאי עצב, אולם הימצאותם אינה מסבירה את הפגיעה הייחודית של התאים המוטוריים במערכת העצבים המרכזית. כמו כן, אף לא אחד מכלל האתרים שנמצאו קשור לגנים או לאתרים המשפחתיים.

בעת השוואה למבחן בעל רמת תוקף חישובית, אף לא אחד מכלל האתרים נמצא בעל משמעות סטטיסטית. ניתן אמנם לטעון שרמת התקפות של המבחן החישובי היא בעלת חומרת תוקף יתרה, וכן הקושי בבדיקה של מספר אתרים גנטיים הגורמים למחלה, בין בשילוב ובין בנפרד, המתבטאים באותו פנוטיפ, עקב אוכלוסיית נבדקים שאינה גדולה דיה.

לסיכום, דרושה הרחבת המחקר לאוכלוסיות גדולות יותר בעלות שונות גנטית קטנה ככל האפשר.

מק לאינסולה מבטל את ההתמכרות לעישון סיגריות

במחקר שבוצע לאחרונה במחלקה לנירולוגיה באיווה, ארה"ב, נמצא כי לאחר מק מוחי המערב את האינסולה, אזור המעורב בדחף הכרתי, מדווחים מעשנים על הפסקת עישון מיידי, קלה יותר, ללא חזרה וללא דחף לחזור לעשן. זאת בהשוואה לחולים עם נזק מוחי שאינו מערב את אזור האינסולה.

התצפית הזו, שפורסמה בעיתון המוביל "Science" מוסיפה מידע חדש על תפקוד האינסולה, אזור שהיה עד כה נחבא בעומק אונת הרקה ובלי מידע ברור על תפקידו. הממצאים מעוררים שאלות רבות, כגון האם גם התמכרויות אחרות תיפסקנה לאחר נזק לאזור זה, והאם האינסולה מעורבת גם ברכישת הרגלי העישון.

ד"ר אייל רוזנברג (איכילוב)



במסגרת מדור זה אנו מבקשים מרופאים מומחים התייחסות קצרה אך מנומקת לשאלות לגביהן אין עדיין תמימות דעים. והפעם:

מהו הטיפול המומלץ לחולה דמנטי הסובל מאי שקט פסיכומטורי והלוצינציות?



שלב אחרי שלב

יש לחלק ההחלטה הטיפולית לשלושה שלבים:

1. הערכה וטיפול טרום תרופתיים: ראשית, יש לבסוט לזהות את גורמי האי שקט ולטפל בהם. באוכלוסיה הנדונה - קשישים בעיקרה - יש לשים לב במיוחד לזיהומים, מצבי כאב, עצירות ועצירת שתן, מצבים מטבוליים כולל היפוקסיה, הפרעות שינה, שכרי ירך, השפעת תרופות, שינויים בראייה ובשמיעה, חבלה מוחית, שינויים סביבתיים וכו'. זיהוי וטיפול מיידי במצבים הנ"ל, אם קיימים, עשויים למנוע צורך בטיפול תרופתי. התפתחות חדה של התופעות זורשת בירור תחת השגחה מלאה. טיפול תרופתי ניתן במצבי סיכון עצמי או סיכון לסביבה.



2. טיפול תרופתי ראשון: אחד מהתכשירים האנטיפסיכוטיים הא-טיפיים (start low-go slow). ריספרדל (0.25-1.5 מ"ג ליום) וזיפרקסה (2.5-10 מ"ג ליום) יינתנו לחולים עם תופעות קשות יותר ואילו קואטיאפין (25 מ"ג X 2 עד כ-150 מ"ג ליום) יינתנו לחולים קלים יותר. יש להימנע ממתן הלופרידול. אפשרויות נוספות: SSRIs, טרוזודון (25-150 מ"ג), דפלפט (החל מ-200 מ"ג X 2), דיולפרואט (500-2,000 מ"ג ליום), אשר בדרך כלל פועלים לאט יותר.

שיקולים בבחירת הטיפול: אבחנה של Lewy body dementia (העדפת קואטיאפין או דיולפרואט), ריבוי גורמי סיכון וסקולריים ובעיקר מחלת לב (לאור הדיווחים על עליית תמותה בשימוש בתכשירים אנטי פסיכוטיים), מרכיב דכאוני או חרדתי (טיפול תרופתי ספציפי), הפרעת שינה בולטת (טיפול בזולפידם או זופיקלון). תכשירים נוספים (במזודיאזפינים בעלי משך פעולה קצר, כגון לוראזפם, אוקסזפם, קלונמפם זיפראסידון, חוסמי רצפטורים ביתא-אדרנרגיים ועוד), יישקלו ספציפית.

3. ניטור לאחר תחילת הטיפול: תשומת לב תינתן להשגת תוצאה טיפולית מקווה וצורך להחליף או להוסיף תרופה (תוך כשבועיים עד שלושה שבועות לפי המצב), תופעות לוואי (סדציה, תת לחץ דם אורתוסטטי, שינוי אק"ג וכו'), אפשרות החמרת התופעות תחת הטיפול (אפשרי בשל התרופה או בשל מצב בסיסי שלא זוהה ואשר מחמיר) ולהחזרת/ שילוב החולה בפעילות יומיומית בסיסית (שהיא המטרה הטיפולית).

ד"ר אלי ורטמן, שירותי בריאות כללית



הנוסחה המשולבת

ראשית, יש לחפש את הגורם לחוסר השקט, והאפשרויות כוללות זיהום או כל בעיה רפואית כללית אחרת, השפעה מזיקה של תרופות, חוסר חמצן יחסי, הפרעה מטבולית. אחרי שנשללו סיבות אלו, הטיפול הוא תרופתי או הרגעתי לא-תרופתי. בין התרופות מקובל השימוש בתרופות הרגעה מסוג נירולפטיקה אטיפית כמו Quetiapine (Seroquel), Olanzapine או Risperidone (Risperdal), Zyprexa במינון נמוך, למרות שלאחרונה הועלה סימן שאלה לגבי יעילות השימוש בתרופות אלו.



מקובל שילוב של טיפול כולינומימטי על ידי Donepezil (Aricept), Memorit (Asenta) או Rivastigmine (Exelone) שילוב עם תרופות אלו במינון נמוך. ניתן גם לשקול הוספת Memantine (Ebixa, Memox) לבעיה זו.

במידה שההפרעות מופיעות כלילה עם הפרעות בשינה, ניתן לטפל בתרופות נוגדות דיכאון בעלות תכונות מיישנות כמו Trazodone (Trazodyl depyrel) או Mianserin Bonserin. אפשרות נוספת היא סינון של Chloral hydrate, שגם הוא בעל תכונות מיישנות. במקרים מסוימים ניתן לשקול טיפול במזודיאזפינים כמו Oxazepam (Vaben) או Lorazepam (Clonex) או כדורי שינה מדור חדש כמו Zolpidem (Nocturno), למרות שתרופות אלו עלולות לגרום לתופעה הפוכה של החמרה בחוסר השקט. במקרים קשים ניתן לטפל בתרופות הרגעה אחרות כמו Clozapine (Leponex), אותה ניתן לתת רק בבית חולים בשל אפשרות של השפעה על כדוריות הדם או תרופות נירולפטייות מהדור הישן כמו Haloperidol (Haldol) או Clotiapine (Etumin). קבוצה נוספת של תרופות בשימוש הן תרופות אנטי אפילפטייות בעלות אפקט מרגיע כמו Carbamazepine או Valproate (Depalept) (Terill, Tegretol).

ד"ר זאב מיינר, מרפאה נירורגיאטרית וזיכרון, המערך לשיקום וגריאטריה, בית החולים הדסה, הר הצופים



מעכבי כולינאסטרז ונוגדי דיכאון



דמנציה היא תסמונת נירופסיכיאטרית המאופיינת בליקויים קוגניטיביים, בהפרעות ההתנהגות ובתסמינים נפשיים (Behavioral and Psychological Symptoms-BPSD) הכוללים מחשבות שווא והזיות, מלווים לעתים קרובות באי שקט פסיכומטורי. טיפול ב-BPSD יפחית את סבלם של החולים וישפר את איכות חייהם המטפלים.

הטיפול הלא תרופתיים כוללים: הדרכה התנהגותית וניסיון לספק לחולה סביבה נעימה, רוגעת ומועשרת בגירוי אור וקול. הטיפולים התרופתיים כוללים תרופות אנטיפסיכוטיות, בעיקר אטיפיות, מעכבי כולינאסטרז (דונפזיל, ריבסטיגמין, גלנטמין), ממנטי, נוגדי פרוקסים (קרבמזפין), נוגדי דיכאון (טרודול, SSRI) ובמודיאזפינים. בעקבות דיווחים על תופעות לוואי מטבוליות, לבביות, צרכרוסקולריות ועלייה בסיכון לתמותה, מומלץ להשתמש באנטיפסיכוטים האטיפיים רק במקרים אשר אינם מגיבים לטיפול אחר. רצוי לשלב בין מעכבי כולינאסטרז ונוגדי דיכאון, דוגמת טרודול.

פרופ' יהודית אהרון, מנהלת היחידה לנוירולוגיה קוגניטיבית, מרכז רפואי רמב"ם, חיפה



היעילות ביותר



השפעתן השלילית של הזיות, מחשבות שווא ואי שקט הקשורות לשיטיון, היא משמעותית. סימפטומים אלה מסוכנים, מפחיתים את איכות חייהם של החולים וקרוביהם ומגדילים את עלות הטיפול המוסדי. זיהוי מוקדם והתערבות לא תרופתיות הם אבני היסוד בהתמודדות עם תופעות אלו. אולם, כאשר התערבות אלו לא משיגות הקלה, יש להוסיף טיפול תרופתי.

העדויות ממחקרים שבהם נעשה שימוש בחוסמי כולינאסטרז וממנטי, בהשוואה לאינבו, מראות כי שימוש בתרופות אלו משפיע באופן חיובי על הפרעות התנהגות. יתרה מזו, ייתכן כי שימוש מוקדם מונע הופעת הפרעות התנהגות.

כאשר אסטרטגיה זו אינה יעילה, אני ממליץ על שימוש במינון נמוך ומחולק לאורך היממה למספר מנות של נוגדי פסיכוז מהדור השני (אטיפים). במחקר שכלל יותר מ-3,000 חולים שטופלו כך בעשור האחרון, במרכז לבריאות הנפש ע"ש י. אברבנאל, הדגמנו כי חשיפה לטווח קצר, עד 45 יום, של חולי שיטיון לנוגדי פסיכוז אטיפים אינה מגדילה הסיכון לתחלואה קרדיאלית או לאירועים מוחיים.

פרופ' יורם ברק, מנהל המחלקה הפסיכוגריאטרית, המרכז לבריאות הנפש אברבנאל



אחת משלוש



השימוש בתכשירים אנטיפסיכוטיים בחולים דמנטיים נובע מאנלוגיה לסכיזופרניה, שם התכשירים יעילים הן כנגד הלוצינציות והן כנגד אי שקט.

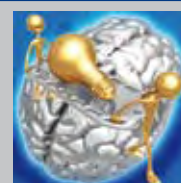
תוצאות של ניסוי שדווח על ידי לון שניידר בשנת 2006 הראו כי אף תכשיר אנטיפסיכוטי, פרט לריספרידון, אינו עולה על פלצבו בחולים דמנטיים (קלזופין לא נבדק בניסוי זה). אולם, העובדה שהשפעת התכשירים היא שולית לא שינתה את הנהגה המקובל לרשום אותם במצבים אלה. זו כנראה תוצאה של הווריאביליות הספונטנית באי השקט וההלוצינציות, אשר נותנות רשם מוטעה שהתרופות עוזרות. לסיכום, לחולים דמנטיים הסובלים מאי שקט פסיכומטורי יש לנסות טיפול בריספרידון, 0.5-1.5 מ"ג ליום, אך יש להעריך את ההשפעה לעתים קרובות, ולאחר מספר שבועות יש לנסות ולהפסיק את הטיפול. תרופות אחרות כמו אולמפיין, או סרוקוול הן כנראה יעילות באותו מידה. יש לשקול גם את האפשרות של דיכוי יתר של מערכת העצבים.

פרופ' מיכאל דוידסון, מנהל החטיבה הפסיכיאטרית, בית החולים שיבא, תל השומר

פתוח לדיון: הערות, הארות, שאלות והצעות נוספות לגבי הסוגיה הרפואית שעלתה במדור זה, יתקבלו בברכה.

פניית יש להעביר למייל: neuro13@post.tau.ac.il

נא לציין בנושא ההודעה עבור מדור "התייעץ עם המומחה"

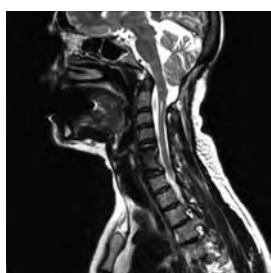




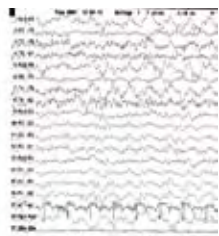
אישה, בת 52, עם הפרעות דיבור, חוסר יציבות וליקוי קואורדינציה

אטקסיה מתקדמת אצל חולה עם I Arnold Chiari malformation

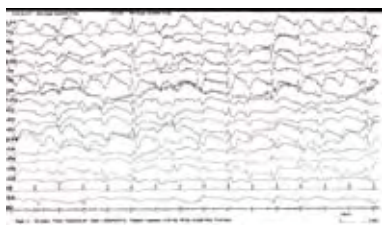
בזמן הניתוח כפי שתואר לאחר התערבויות נירוכירורגיות שונות (iatrogenic CJD), למרות שבניתוח של החולה המתוארת לא נעשה שימוש בחומרים ביולוגיים זרים. המקרה מלמד גם על חשיבות לחשד קליני גבוה ל-CJD בחולים עם כרונטציה קלינית התחלתית אחרת מאשר ירידה קוגניטיבית.



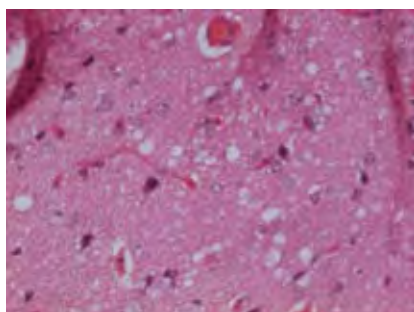
תמונה 1
T2 weighted MRI של עמוד השדרה הצווארי. מראה Arnold Chiari I malformation type I. המעבר בין הגולגולת לעמוד השדרה ללא סימני לחץ



תמונה 2 ב'
EEG לאחר חודש אשפוז. ניתן לראות גלים פריודיים טריפזיים וחדים והשטחה של פעילות הרקע



תמונה 2א'
EEG בשבוע ראשון של האשפוז. מראה האטה אינטרמיטנטית על פני האזורים הקדמיים



תמונה 3
ביופסיית מוח - חומר אפור. מראה שינויים ספונגיפורמיים-וקואולריים בניוהפיל (הגדלה מקורית 100x)

ד"ר לינה שבצוב, ד"ר סוניה מנדלוביץ, ד"ר לאה פולק מחלקה נירולוגית, בית חולים אסף הרופא, צריפין
בת 52, ילידת רוסיה, הניעה לאשפוז בשל הפרעות כדיבור, חוסר יציבות וליקוי קואורדינציה מזה כחודש. בעקבות חוסר יציבות דומה אובחן אצלה בעבר I Arnold Chiari malformation ובשנת 1994 ובשנת 2001 עברה פעמיים ניתוח עם שיפור ניכר במצבה. יש לציין שלא נעשה שימוש בחומרים ביולוגיים מאנשים אחרים בעת הניתוח. כחודש לפני האשפוז הנוכחי חזרו ואף החמירו הסימפטומים עד אי יכולת לקום מהמיטה.

בקבלתה היתה החולה ערנית, משתפת פעולה. בבדיקה הנירולוגית בלטה תסמונת צרבולרית קשה עם דיבור מקוטע, טונוס ירוד, רעד תנוחתי ודיסמטריה בארבע הנפיים. בזמן ישיבה נצפתה אטקסיה של הגן. הכח הגס היה שמו. ההחזרים הגידיים היו ערים והמענה הפלנטרי היה אכסטנסורי מימין.

MRI מוח (תמונה 1) הדגים cervical syrinx ושינויים לאחר ניתוח עם צניחה של המוחון, ללא סימני לחץ.

בדיקות מעבדה רוטיוניות היו תקינות כולל רמת אמוניה, חומצה לקטית, תפקודי בלוטת התריס ורמת ויטמינים (B12, B1, Folic acid). דיקור מותני לא הראה תאים ורמת חלבון, סוכר וחומצה לקטית היו בנורמה. כמו כן, בדיקות סרולוגיות לוירוסים (HSV, HZV, CMV, EBV, WNV) היו שליליות.

EEG (תמונה 2) בשבוע הראשון של האשפוז הראה האטה כללית עם סדרות של גלים איטיים באזורים הקדמיים אשר הכילו גלים טריפזיים וגלים חדים בודדים.

כמהלך חודש האשפוז, מצבה של החולה הלך והידרדר: התסמונת הצרבולרית החמירה והופיעה ירידה קוגניטיבית אשר התקדמה במהירות. במקביל, נצפו תנועות מיוקלוניות כלליות רבות.

EEG חוזר כעבור שלושה שבועות (תמונה 2ב) הראה התפרקויות קצביות של גלים איטיים טריפזיים עם גלים חדים בתוכם וקטעים של השטחה של הפעילות הבסיסית.

בנוזל השדרה נמצאה רמה גבוהה של חלבון tau (יותר מ-1,200, נורמה מתחת 230 pg/ml). בהמשך התקבלה תוצאה שלילית של בדיקה גנטית לנוכחות מוטציה ב-codon178 בגן PRNP. בוצעה ביופסיית מוח (תמונה 3), שהדגימה שינויים ספונגיטיים.

אבחנה: CJD (Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease)

דיון: CJD היא מחלת הפריונים השכיחה ביותר. סימנים של ירידה קוגניטיבית או שינויים בהתנהגות מהווים בדרך כלל את הסימפטומים הראשונים של המחלה, אליהם מצטרפים במהרה סימנים צרבולריים, מיוקלונוס וסימנים נירולוגיים אחרים. התפרקויות של גלים חדים טריפזיים סטראוטיפיים ב-EEG עוזרות לקבוע את האבחנה.

בחולה המתוארת, התסמונת הצרבולרית הופיעה כביטוי לשתי מחלות שונות - מלפורמציה בבסיס הגולגולת ומאוחר יותר כתסמין ראשון של CJD.

לא ניתן לשלול בוודאות את האפשרות העברת הגורם הזיהומי (פריון)



סיפור ילדים ללא דובים

על הקשר בין כוריא, טורט ו-PANDAS

ד"ר א. קורן-לובצקי, ד"ר ב. שטיינר בירמנד

הכוריא ע"ש Sydenham

היסטור שלנו

ילדה בת תשע שנים, הצעירה בין 16 אחים, ממוצא יהודי אשכנזי, התאשפזה עם המיכוריא שמאלית וארטורליה. בבדיקת הלב היתה עדות לאי ספיקה מיטרלית שאושרה בבדיקת אקו. היא אובחנה כסובלת מקדחת שיגרון חריפה מלווה בכוריא ע"ש Sydenham. הכוריא חלפה באופן ספונטני בתוך כמה שבועות. ניתן טיפול פרופילקטי עם פניצילין דרך הפה (250 מ"ג פעמיים ביום) שהופסק לאחר נישואיה, בגיל 18. כעבור שנה, בגיל 19, בהיותה בחודש שלישי להריון, פיתחה שוב התקף של המיכוריא שמאלית עם היפוטוניה וערות החזרים בפלג גוף שמאל.

הבדיקות הבאות היו תקינות או שליליות: בדיקות דם רוטיניות, ש"ד, ANA, אנטיקרדיוליפין ומשטח גרון. ASLO היה גבולי (239 יחידות ל-ml כאשר התקין עד 200). לא היה שינוי בממצאי בדיקת הלב. הוחל שוב טיפול בפניצילין. עקב הרינונה לא הוסף טיפול סימפטומטי לכוריא, אך חודש מאוחר יותר, כיוון שהתנועות הבלתי רצוניות היו עדיין בולטות, הוחל טיפול בהלופרידול. הכוריא חלפה לאחר מספר שבועות והטיפול הופסק. ילדה תינוק בריא. שנה לאחר מכן ילדה שוב, ללא טיפול בפניצילין, ללא סיבוכים.

במאה ה-17 תיאר James Sydenham את הכוריא הקרויה על שמו. הוא חשב שהסיבה למחלה זו היא חומר מסוים המגרה את העצבים וגורמים לספסם. הקשר עם חיידק הסטרפטוקוק הועלה רק בתחילת המאה ה-20.

ב-1884 תיאר Georges Albert (douard Brutus Gilles de la Tourette) הסימפטומים של התסמונת הקרויה על שמו בתשעה חולים, תחת השם "מחלת הטיקים". שם התסמונת שונה על ידי Charcot לתסמונת ע"ש Gilles dela Tourette. ב-1996 תוארה לראשונה תסמונת חדשה הקשורה לזיהום סטרפטוקוקלי בשם PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder) (Associated with Streptococcal Infections).

לכל שלוש התסמונות מאפיינים משותפים: הופעה בגיל ילדות או התבררות, תנועות בלתי רצוניות כגון טיק או כוריא, קשר אפשרי לזיהום סטרפטוקוקלי ותופעות נוירופסיכיאטריות. לכולן פתוגנזה שמקורה המשוער בגרעיני הבסיס (basal ganglia).

הכוריא ע"ש Sydenham היא ביטוי מוחי מרכזי ואחד מהקריטריונים העיקריים של קדחת השיגרון, Rheumatic fever. הפתוגנזה המקובלת היא תגובה אוטואימונית לאחר זיהום בסטרפטוקוקוס מקבוצה A.

למרות ירידה בשכיחות קדחת השיגרון במדינות מפותחות וכמו כן ירידה בשכיחות הכוריא ע"ש Sydenham, יש עדיין בעולם התפרצויות של הקדחת והכוריא. ביוני 2000 תיאר חביב וחבריו 44 חולים עם קדחת השיגרון שאובחנו במשך עשור בשני בתי חולים באזור נצרת. בתקופה של 17 שנה, 24 חולים אובחנו באזור ירושלים כסובלים מכוריא בבית החולים ביקור חולים.

את קדחת השיגרון ניתן לאבחן על סמך הקריטריונים ע"ש Jones. הקריטריונים העיקריים (major criteria) כוללים קרדיטיס, פוליארטריטיס, subcutaneous skin nodules, כוריא ע"ש Sydenham ו-erythema marginatum. הקריטריונים המינוריים (minor criteria) כוללים חום, כאבי פרקים, ש"ד מוחשת ועוד ממצאי מעבדה.

על מנת לאבחן את קדחת השיגרון יש צורך בשני קריטריונים עיקריים או אחד עיקרי ושניים מינוריים, כאשר יש גם עדות לזיהום קודם על ידי הסטרפטוקוק.

כוריא ע"ש Sydenham היא אחת מהפרעות התנועה שניתנות לריפוי ועל כן חשוב לאבחנה ולהתחיל טיפול בהקדם. כל חולה צריך לקבל טיפול פרופילקטי על ידי 250 מ"ג פניצילין דרך הפה פעמיים ביום עד גיל 18, אפילו אם אין עדות נוספת לקדחת השיגרון.

יש לחשוב על האבחנה של כוריא ע"ש Sydenham בחולה צעיר, בעיקר ילדה, עם תנועות בלתי רצוניות חדות קצרות, בעיקר דיסטליות, המופיעות בפלג גוף או בשני הצדדים ומוחמרות על ידי מתח.

שלילת אטיולוגיות אחרות נעשית על ידי הבדיקות הבאות: בדיקות דם רוטיניות כולל ש"ד, CRP, תפקודי בלוטת התריס, ANA, RF, אנטיקרדיוליפין או AntiDNAse B, צרולופלמין, EEG, מיפוי מוח ממוחשב. אנטיסטרפטולזין (O ASLO) תמיכה באבחנה ניתנת על ידי בדיקת אק"ג, משטח גרון, אקו לב, במידה שאין סימנים אחרים של קדחת השיגרון, החולים נחשבים לסובלים מכוריא טהורה.

עקבנו אחרי 180 חולים שאובחנו בבית החולים ביקור חולים כסובלים מקדחת השיגרון. 24 מתוכם אובחנו כסובלים מכוריא ע"ש Sydenham. מדובר היה בעיקר בילדות: גיל התחלה בין ארבע שנים ל-13 שנה. רוב החולים באו ממשפחות מרובות ילדים ממוצא אשכנזי.

חומרת הכוריא היתה קלה בשמונה חולים, בינונית עד קשה ב-16 חולים. אצל רוב החולים (19 מתוך 24) הכוריא הופיעה בשני צידי הגוף באופן סימטרי. בעשרה חולים מתוך 24 היתה עדות לטונוס שריירים נמוך. בשני חולים שסבלו מהמיכוריא נמצאה חולשת אותו פלג גוף.

הטיפול המועדף היה חומצה וולפראית (14 חולים) שגרמה להיעלמות התנועות. משך הכוריא היה מספר שבועות ברוב החולים, אך אצל ילד אחד במשך כשנה וחצי. ב-79 אחוז מהחולים ניתן היה בקלות לאבחן את הכוריא ע"ש Sydenham עקב מציאת סימנים עיקריים אחרים של קדחת השיגרון (אי ספיקה מיטרלית בעיקר, ארטריטיס בחולה אחד). חמישה חולים סבלו מכוריא טהורה.

הכוריא ע"ש Sydenham היא, בדרך כלל, מחלה חד התקפית. בכל זאת מתוארים בספרות התקפים חוזרים (Recurrence) בכ-20 אחוז מהחולים. התקפים אלה נחשבים להתפרצות של קדחת השיגרון. בקבוצה שאחריה עקבנו, 42 אחוז מהחולים פיתחו 11 התקפים חוזרים בטווח של שלושה חודשים עד עשר שנים לאחר ההתקף הראשון. הקשר של ההתקף השני לקדחת השיגרון הוכח רק במחצית החולים. ייתכן שהסיבה ל-recurrence בחלק מהחולים היא הפרעה ראשונית הגורמת לרגישות להתפתחות הפרעת תנועה, או שהיא ביטוי לזק תמידי תת קליני, שהתפתח בעקבות ההתקף הראשון של הכוריא.

תסמונת PANDAS

תסמונת PANDAS, שתוארה בשנים האחרונות, קשורה גם היא לסטרפטוקוק ביתא מקבוצה A, כאשר הפתופיזיולוגיה הנחשבת כיום היא ממקור אוטואימוני בין החיידק לאנטיגן נוירונלי.

בהתאם לקריטריונים של NIH, על מנת לאבחן את התסמונת חייבים למצוא את כל הקריטריונים הבאים: < מציאת טיקים ו/או obsessive compulsive disorder.

◀ התחלת הסימפטומים בגיל ילדות, לפני ההתבגרות.
 ◀ הופעה פתאומית של הסימפטומים או החמרה בולטת של הסימפטומים הקיימים.
 ◀ קשר זמני (שבוע עד שבועיים) עם זיהום סטרפטוקוקלי מקבוצה A.
 ◀ מציאת ממצאים חורגים בבדיקה נוירולוגית, כגון: היפראקטיביות, חוסר שקט או תנועות בלתי רצוניות הדומות לכוריאה ע"ש Sydenham.
 למרות קשר ברור עם הזיהום הסטרפטוקוקלי, לא הוכח שטיפול פרופילקטי בפניצילין יעיל הטיפוליים המקובלים היום הם הזרקות אמונוגלובולינים דרך הווריד (IVIG) או החלפת פלזמה (plasma exchange), בנוסף לטיפול סימפטומטי להפחתת התנועות.

תסמונת ע"ש טורט

תסמונת ע"ש טורט (Tourette) מופיעה בילדות או בגיל ההתבגרות, כאשר מחקרים מהעולם ומהארץ הוכיחו שכיחות גבוהה יותר בבנים. התבטאות התסמונת יכולה להיות קלה עד קשה. רוב החולים הם בעלי מנת משכל תקינה, אך התסמונת יכולה גם להופיע באוטיסטים ובמפגרים. התסמונת מתבטאת בהופעת טיקים מוטוריים,

בעיקר בפנים ובראש, וגם קוליים (הברות, מילים או ביטויים - vocal tics). הטיקים משתנים עם הזמן בחומרתם ובביטויים.
 על פי הקריטריונים של ה-DSM ניתן לאבחן את התסמונת כאשר ההתחלה היא מתחת לגיל 18 וכאשר יש שילוב של טיקים מוטוריים מרובים ולפחות טיקים קוליים (אחד או יותר). משך התופעות חייב להיות לפחות שנה.
 בתסמונת ע"ש טורט ניתן למצוא גם בעיות קשבות (ADHD), הפרעה כפייתית טורדנית (OCD) או הפרעת התנהגות (Conduct). האבחנה היא קלינית בלבד ואין ממצאי מעבדה התומכים באבחנה. בעבר חשבו שיש קשר אוטואימוני לאחר זיהום סטרפטוקוקלי, אך כיום ברור שאין צורך לבצע באופן רוטיני בדיקות דם לחיפוש הפרעה אימונית פוסט סטרפטוקוקלית.

הסיבה לטורט אינה חד משמעית, אך מחקרים רבים קושרים אותה להפרעה בחילוף חומרים של הדופאמין בסטריאטום (Striatum). יש גם נטייה גנטית, למרות שעד כה לא הוכח קשר עם גן ספציפי. אצל תאומים זהים, הסיכוי ששניהם יחלו בטורט מגיע עד 86 אחוז.

כמה מהתסמונות המתוארות חופפות: PANDAS non PANDAS Tourette syndrome-1 דומות

קלינית וגם בתגובה החיובית לטיפול פרמקולוגי האנטי-דופאמינרגי.
 כוריאה ע"ש Sydenham ו-PANDAS, שתיהן קשורות לאותו זיהום, נגרמות קרוב לוודאי בפתולוגיה שונה. בכוריאה יש mimicy בין הסטרפטוקוק לבין חלבוני גרעיני הבסיס. נראה שב-PANDAS יש תגובה בלתי ספציפית יותר רחבה לזיהום הסטרפטוקוקלי.
 מציאת נוגדנים נגד המח (בעיקר נגד גרעיני הבסיס) הוכחה גם בכוריאה ע"ש Sydenham, גם בחולים עם תסמונת טורט וגם בחולים הסובלים מ-PANDAS. בחולה המתוארת לעיל, קיום סימנים אחרים של קדחת השיגרון שולל את האבחנה של PANDAS. בדיקה נוירולוגית מדויקת יכולה להבדיל בין טיק לכוריאה, כאשר הראשון שכיח יותר בילדים והשני בילדות. אין טיקים קוליים בכוריאה ע"ש Sydenham. יש להדגיש שוב את חשיבות הטיפול המונע הממושך בפניצילין במקרים של כוריאה ע"ש Sydenham.

ד"ר א. קורן-לובצקי, ד"ר ב. שטיינר בירמנד,
המחלקה הנוירולוגית, המרכז הרפואי שערי צדק,
ירושלים



בית ארזקה

חדש בסל התרופות

Tetrabenazine (Xenazine25), המוכר בשמו הקודם Nitoman, נכלל בסל התרופות הממלכתי לטיפול במצבים הפירקינטיים. התרופה פועלת על ידי התקשרות לאתר VMAT2 בשלחופיות שבסיומי העצבים וכך גורמת לדלדול נוירטרנסמיטרים אמיניים. התרופה יעילה במצבים של דיסקינזיה מאוחרת, מחלת הנטינגטון, תסמונת טוארט ועוד. תופעות לוואי אפשריות: פרקינזוניזם ודיכאון. מינון יומי: 12.5 מ"ג (התחלה), עד מינון מירבי של 150 מ"ג.

מחירי תרופות לפרקנסון:

תרופה	מחיר בקופות החולים	מחיר פרטי
Dopicar	קופ"ח 11-12 ש"ח	65.35 ש"ח
Comtan	30 ש"ח ל-30 כדורים (נמצא בסל)	208 ש"ח
Stalevo	30 ש"ח ל-30 כדורים (לא רשום בסל אך נמצא בכל הקופות)	230-250 ש"ח
Requip	בכללית: 0.25 מ"ג - 30 ש"ח 0.5 מ"ג - 11 ש"ח 1 מ"ג - 34 ש"ח 2 מ"ג - 62 ש"ח 5 מ"ג - 114 ש"ח מאוחדת/לאומית/מכבי: 0.25 מ"ג - 42 ש"ח 0.5 מ"ג - 12 ש"ח 1 מ"ג - 50 ש"ח 2 מ"ג - 92 ש"ח 5 מ"ג - 179 ש"ח	0.25 מ"ג (210 כדורים) - 280 ש"ח 0.5 מ"ג (21 כדורים) - 338 ש"ח 1 מ"ג (84 כדורים) - 338 ש"ח 2 מ"ג (84 כדורים) - 618 ש"ח 5 מ"ג (84 כדורים) - 1,194 ש"ח
Azilect	417 ש"ח ל-30 כדורים (בקופ"ח כללית מחיר זה הוא רק לבעלי ביטוח מושלם, האחרים משלמים 668 ש"ח)	835 ש"ח
PK Merz		11 ש"ח ל-100 כדורים 90 ש"ח ל-100 כדורים
Bromocriptine	בקופ"ח כללית: 30 כדורים - 11 ש"ח במכבי, מאוחדת ולאומית: 30 כדורים - 48 ש"ח 2.5 מ"ג, 30 כדורים - 56 ש"ח 10 מ"ג, 20 כדורים - 119 ש"ח	

הנתונים באדיבות התברות טבע, מנאפארם, מבראטיס, GSK

בלי תרופות

האם ניתן למנוע או להאט את קצב התקדמות מחלת פרקינסון ללא תרופות?

ד"ר אילנה שלינגר

מחלת פרקינסון היא מחלה ניוונית של מערכת העצבים. סימני המחלה הראשונים מופיעים כאשר יש אובדן של יותר מ-70 אחוז מהתאים ב-substantia nigra pars compacta. הגורם למחלה אינו ידוע ומכאן שלא ניתן להשפיע על הגורם למחלה או על התהליך הגורם לה וכן לא למנוע או להאט את קצב התקדמותה.

יטמין E

רדיקלים חופשיים גורמים לתמותת תאים. נעשה ניסיון לטפל בחולי פרקינסון בעזרת תכשירים נוגדי חמצון המונעים הצטברות של רדיקלים חופשיים. נוגד חמצון שכיח בטיפול בחולי פרקינסון הוא ויטמין E. במטא-אנליזה מצאו Etmiran ושותפיו כי אפשר שויטמין E בדיאטה הוא נויורופרוטקטיבי (2). באותה שנה עשו Pham ושותפיו מטא-אנליזה לגבי הטיפול בויטמין E והגיעו למסקנה ההפוכה וסיכמו כי יש להעדיף שלא להשתמש בויטמין E בחולי פרקינסון (3). לאחרונה הועלתה האפשרות שהטיפול בויטמין E לא רק שאינו מועיל אלא יכול אף להזיק. מטא-אנליזה של 19 מחקרים, שבהם השתתפו 135,967 אנשים (לא חולי פרקינסון) שנטלו ויטמין E לבד או יחד עם ויטמינים או מינרלים אחרים, הראה עלייה בתמותה בחולים שנטלו ויטמין E במינון של 400 יחידות או יותר (4). עקב תוצאות אלו יש להמליץ לחולים על טיפול בויטמין E במינון נמוך, אם בכלל.

נוגדי חמצון

נוגד חמצון אחר שנוסה הוא ה-CoQ10 (5). המחקר בחומר זה נתמך בעדויות כי רמת CoQ10 היא יחידה יחסית במיטוכונדריה של חולים במחלת

פרקינסון. במחקר בודד ניתנו לקבוצת חולים עם מחלת פרקינסון ללא נכות משמעותית מיונים של 300 מ"ג, 600 מ"ג, 1,200 מ"ג או אינבו. מעקב אחרי החולים נעשה במשך 16 חודשים. נמצא כי בקבוצת החולים שנטלו 1,200 מ"ג של CoQ10 הייתה האטה בקצב התקדמות המחלה לפי מדד (Unified Parkinson Disease Scale) UPDRS. בזכות תוצאות מעודדות אלו ולמרות שמקורן בעבודה בודדת, נערך מחקר פרוספקטיבי רחב היקף לבדיקת האפשרות כי CoQ10 הוא נויורופרוטקטיבי. בימים אלה הסתיים המחקר, אך תוצאותיו טרם פורסמו ברבים. ביתיים ניתן להמליץ על שימוש בנוגד חמצון זה, אך יש לתת את הדעת על כך כי במדינת ישראל צריכה של 1,200 מ"ג ביום היא יקרה ביותר, ומנות נמוכות יותר כנראה אינן פעילות.

פעילות גופנית

קיימות עדויות כי פעילות גופנית עשויה להפחית את הסיכון לחלות במחלת פרקינסון (6). במחקר פרוספקטיבי של 30 שנות מעקב בקבוצה של 125,828 אנשים (מהם 77,254 נשים) נשאלו המשתתפים על פעילותם הגופנית. במהלך השנים חלו במחלת פרקינסון 252 נשים ו-135 גברים. נמצא כי פעילות גופנית, בעיקר פעילות גופנית מאומצת, הפחיתה בצורה משמעותית את הסיכון לחלות במחלת פרקינסון, בעיקר בגברים. אנשים שחלו והתמידו בעת המחלה בפעילות גופנית של חצי שעה לפחות ביום, שלוש פעמים בשבוע, שימרו ואף שיפרו את התפקוד המוטורי, לפי סקלת UPDRS, בהשוואה לחולים שוויתרו על פעילות גופנית.

עישון

ב-44 מחקרים מסוג case-control שבהם השתתפו 6,814 חולים ו-11,791 בקרות, וכן בארבע עבודות cohort שבהן השתתפו 904 חולים ו-19 אלף בקרות, נמצא שבקרב מעשנים מחלת פרקינסון שכיחה פחות בהשוואה ללא מעשנים (7,8). נמצא כי עישון של שלוש קופסאות ליום במשך עשר שנים מוריד סיכון לחלות במחלת

פרקינסון ב-62 אחוז (9). אין הסבר ברור לתופעה זו. ייתכן כי הקולטן לניקוטין הנמצא בגרעיני הבסיס מונע מוות תאים או מעלה את הפרשת הדופאמין. אך בכל מקרה הסיכון לחלות במחלת פרקינסון קטן בהרבה מהסיכון לחלות במחלת לב וסרטן, ולכן ההמלצה הגורפת להימנע מעישון נשארת בעינה.

קפה ותה

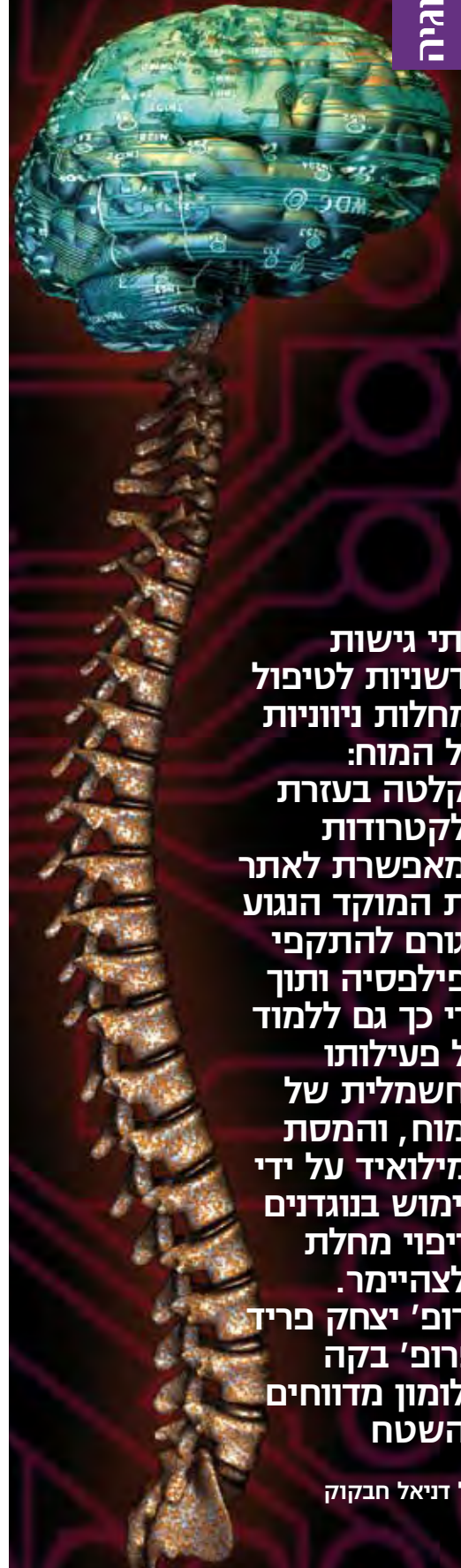
קפה לגבי שתיית קפה? קיימות סברות כי שתיית קפה מזיקה. אחרים טוענים כי היא מועילה. בעבודה מסוג case control שבה הושווה צריכת קפה בין חולי פרקינסון לבריאים, נמצא כי שתיית קפה מורידה בצורה משמעותית את הסיכון לחלות במחלת פרקינסון (9). שתיית שלוש כוסות קפה ביום לאורך עשר שנים הפחיתה את הסיכון לחלות במחלת פרקינסון ב-22 אחוז. עבודות נוספות אישרו ממצא זה (10, 11). גם לגבי שתיית תה קיימות עדויות דומות, כלומר קיים קשר הפוך בין שתיית תה והסיכון לחלות במחלת פרקינסון (9).

לסיכום, ניתן למנוע או להאט את קצב התקדמות מחלת פרקינסון בעזרת פעילות גופנית, העשרת המזון בנוגדי חמצון ושתיית קפה ותה במידה, אבל על גורם הסיכון העיקרי, ההזדקנות, איננו יכולים להשפיע.

(רשימה ביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר אילנה שלינגר, מנהלת המרכז להפרעות תנועה ופרקינסון, הקריה הרפואית לבריאות האדם רמב"ם, חיפה

צפונות המוח



שתי גישות חדשניות לטיפול במחלות ניווניות של המוח: הקלטה בעזרת אלקטרודות המאפשרת לאתר את המוקד הנגוע הגורם להתקפי אפילפסיה ותוך כדי כך גם ללמוד על פעילותו של החשמלית של המוח, והמסת עמילואיד על ידי שימוש בנוגדנים לריפוי מחלת אלצהיימר. פרופ' יצחק פריד ופרופ' בקה סלומון מדווחים מהשטח

טל דניאל חבקוק

רישום פעילות המוח באמצעות אלקטרודות על מנת לנטר מוקדי אפילפסיה הוא תחום המאפשר הצצה אל הפעילות התאית במוח. הנירוכירורג פרופ' יצחק פריד, ראש היחידה לנוירוכירורגיה תפקודית במרכז הרפואי סוראסקי תל אביב, מספר על כיווני המחקר החדשים בתחום. "אחד הדברים שאני עוסק בהם הוא הקלטת פעילות המוח בפעילויות קליניות בחולים שיש להם אפילפסיה קשה. מדובר בחולים שסובלים מהתקפי אפילפסיה חמורים ותדירים, שלא ניתן לשלוט עליהם בעזרת תרופות. אצל כשליש מחולי האפילפסיה התרופות אינן מהוות אמצעי טיפולי יעיל ועבור חלקם, הפיתרון הכירורגי, שבו כורתים את האזור הפגוע במוח, את מוקד המחלה, הוא הפתרון הטוב ביותר למצוקתם. בתנאים מסוימים ניתן להגיע לתוצאות טובות ב-75-80 אחוז מהמטופלים, בריפוי בעזרת כריתת מוקד המחלה", מסביר פרופ' פריד. ואולם, ההתערבות הכירורגית לריפוי אפילפסיה אינה מתאימה לכלל החולים הקשים במחלה אלא רק לקבוצת חולים מסוימת מאוד. על מנת לקבוע אם חולה מסוים יהיה מועמד לסוג זה של טיפול, משתילים בו אלקטרודות הממוקמות על פני המוח או בתוכו, להערכה. "מדובר בחולים שלמרות נטילת התרופות, ממשיכים לקבל התקפים וחלקם יכולים

פרופ' פריד: "הסיטואציה היא סיטואציה קלינית שנועה למצוא



את מוקד המחלה, אבל בו זמנית אנו יכולים להתחקות אחרי פעילות המוח באזורים המועמדים לכריתה. המטרה שלנו היא להבין לא רק את האזור הפגוע, אלא גם את האזורים השכנים"

להיות מועמדים לכריתה, אולם ראשית יש לעשות סדרת בדיקות והערכה מורכבת כדי לוודא שהם מתאימים ולאחר את המוקד הנגוע", מסביר פרופ' פריד. הפעולה הכירורגית של השתלת האלקטרודות מבוצעת תחת הרדמה מלאה, ולאחריה החולים שבמוחם הושטלו האלקטרודות מאושפזים ביחידת ניטור מיוחדת שבה עוקבים לאורך 24 שעות ביממה אחרי הפעילות החשמלית במוחם, תוך ציפייה להתקפי אפילפסיה ספונטניים. השהייה ביחידה המבוקרת

בבית החולים נמשכת לפחות שבוע ובמהלכה מוקלטת פעילות המוח. "ניטור כזה קיים בעולם מזה זמן רב, בישראל החלו בעשר השנים האחרונות בפעילות כירורגית של אפילפסיה", אומר פרופ' פריד, "והטכנולוגיות עוד הולכות ומשתפרות".

ההקלטה בעזרת אלקטרודות מאפשרת לחוקרים ללמוד על פעילות חשמלית של המוח בשני סוגים של סיגנלים: ה-EEG, אלקטרואנצפלוגרפיה, מאפשרת רישום רחב של הפעילות החשמלית של המוח, או רישום של תאים בודדים במוח. "הקלטת הפעילות החשמלית", אומר פריד, "העלתה שבתאים הבודדים, באזורים מסוימים במוח, יש תגובות שונות לגירויים מסוימים".

אחד המחקרים שערך פרופ' פריד באוניברסיטת UCLA בקליפורניה ותוצאותיו התפרסמו במגזין Nature בשנת 2003, הראה רשת עצבית בהיפוקמפוס, העוזרת לאדם לניווט במרחב. התגלית נמצאה במהלך הקלטת פעילות מוחית של חולים ששיחקו במשחק וידיאו של התמצאות בעיר וירטואלית. "את הקלטות פעילות התאים אני מבצע בקליפורניה, תוצאות ההקלטה הראו לנו שההתמצאות קשורה בתפקוד ההיפוקמפוס. תאים, הנקראים תאי מקום, שתוארו בעבר בחיות, נמצאו גם אצל בני אדם.

"מצאנו גם קבוצה מיוחדת של תאים בודדים, שמקודדת פרצופים של אנשים. מצאנו תאים שזיהו פרצופים כמו ביל קלינטון וג'ניפר אניסטון, תאים שיש להם יכולת להגיב לאותו אדם, גם אם הוא מופיע בשחור-לבן או בצבעים, בפרופיל כזה או אחר. מצאנו גם, שכשאותו תא זיהה את הפרצוף, הוא הגיב גם לשם הכתוב של אותו אדם כשהוצג בפניו בנפרד. התא מזהה את האדם, בין אם בפרצוף או בשם כתוב, מה שמעיד על התמחות תאית ברמה גבוהה מאוד. מסקנה נוספת היא שרשתות התאים הללו משתתפות, ככל הנראה, בהעברת המידע לזיכרון, כי אנו יודעים שההיפוקמפוס הוא אזור קריטי לזיכרון, וזו דוגמה לאינפורמציה שעליה אנו למדים מההקלטות הללו".

פרופ' פריד מספר על פרויקט משותף למחלקתו עם המעבדה של פרופ' רפי מלאך ממכון ויצמן ופרופ' חזי ישרון מאוניברסיטת תל אביב, שבו מתחקים החוקרים אחרי תגובות של אזורים במוח לגירויים שונים כמו חפצים ופנים של אנשים. "הסיטואציה היא סיטואציה קלינית שנועדה למצוא את מוקד המחלה, אבל

פרופ' סלומון: "מצאנו שיש נוגדנים הנקשרים לאזורי מפתח של העמילואיד ומשנים את מבנה החלבון כך שניתן להפוך אותו למסיס. חיפשנו את האזור בעל החשיבות לשינוי הצורה של חלבון זה, במקום שבו הנוגדנים שלנו נקשרו, ומצאנו שמדובר בארבע חומצות אמינו באזור הנמצא בקצה האמיני של מולקולת העמילואיד"



קורה מאוחר יותר באופן המכונה ספונטני, כיוון שהחוקרים לא מכירים מוטציה גנטית היכולה לגרום לכך", מסבירה פרופ' סלומון ומוסיפה: "התוצאות הן אותן תוצאות: משקעים המורכבים מעמילואיד ביתא וסבכים הבנויים מחלבון טאו, שהורגים את תאי העצב; משקעי העמילואיד חנוקים את תאי העצב וגורמים לאיבוד היכולת הקוגניטיבית.

"מצאנו שיש נוגדנים הנקשרים לאזורי מפתח של העמילואיד ומשנים את מבנה החלבון כך שניתן להפוך אותו למסיס. חיפשנו את האזור בעל החשיבות לשינוי הצורה של חלבון זה, במקום שבו הנוגדנים שלנו נקשרו, ומצאנו שמדובר בארבע חומצות אמינו באזור הנמצא בקצה האמיני של מולקולת העמילואיד".

בעקבות הגילוי והפרסום, פנו אל פרופ' סלומון מספר חברות מובילות בתחום ייצור תרופות לטיפול במחלות ניווניות של המוח, שהחלו בניסויים קליניים בבני אדם וביקשו להשתמש בממצאים על מנת לקדם ייצור תרופות בהתאם. "החברות הללו הזריקו את העמילואיד ביתא השלם לבני אדם בשני שלבים של ניסוי", מספרת פרופ' סלומון, "אולם, לאחר שחלק קטן - שישה אחוזים - מהמטופלים פיתחו דלקת של המוח, הניסויים נפסקו. החוקרים הבינו שאסור היה להזריק למטופלים חלבון גדול. לפני שלוש שנים, החלו החוקרים שוב בסדרת ניסויים של חיסון והפעם עם הזרקה רק של הקצה האמיני, כפי שאמרנו להם מלכתחילה. בקבוצה אחת של ניסויים מוחדרים הנוגדנים, ובקבוצה השנייה מוחדר האנטיגן הקטן לאזור ה-N-טרמינלי של העמילואיד, אשר אינו גורם לדלקת".

שתי הגישות לתרפיית החיסון הן חיסון פעיל, שבו מזריקים את האנטיגן הבנוי מהאזור ה-N-טרמינלי, ואז הגוף האנושי יוצר את הנוגדנים בעקבות הזרקה, וגישה שנייה, של חיסון פסיבי, שבו מזריקים נוגדנים. שתי הגישות הללו נמצאות, עדיין, בשלב הניסויים הקליניים והחוקרים ממתינים לתוצאותיהם.

בו זמנית אנו יכולים להתחקות אחרי פעילות המוח באזורים המועמדים לכריתה. המטרה שלנו היא להבין לא רק את האזור הפגוע, אלא גם את האזורים השכנים כי הפעולה האופטימלית היא כריתה של רקמה נוגעה, מוקד המחלה, תוך צמצום ההתערבות לפגיעה קטנה ככל הניתן במוח עצמו", הוא מסכם.

שימוש בנוגדנים

ניסויים העושים שימוש בנוגדנים לטיפול במחלות ניווניות של המוח, דוגמת אלצהיימר, עשויים להיות פריצת דרך בטיפול במחלות אלו. פרופ' בקה סלומון, מהפקולטה למדעי החיים באוניברסיטת תל אביב, עומדת בראש צוות שבעקבות גילוי שלו החלו הניסויים הללו.

"במסגרת מחקר של מערכת מודל, עליה עבדנו במשך שנים רבות, הגענו לגישה שנוגדנים מסוימים יכולים לשנות את התצורה ולהמיס את עמילואיד ביתא, שמשקעים שלו מאפיינים את מחלת אלצהיימר. מצאנו שפעילות הנוגדנים עוזרת לחלבון לעשות את הקיפול הנכון וכתוצאה מכך את הפעילות הנכונה. בעקבות הגילוי הזה, מצאנו שלנוגדנים מסוימים לעמילואיד ביתא יש אותן תכונות כמו במערכת המודל שעליה עבדנו. בדקנו את הממצא הזה על מולקולות אחרות והוכחנו שניתן להשתמש בנוגדנים כגישה כללית לטיפול במחלות ניווניות, הקשורות לשינוי תצורתו של החלבון הטבעי עד להיווצרות המשקעים מחלבונים פיזיולוגיים ש'השתגעו'".

הממצאים הללו פורסמו בשנים '96 ו-'97 במגזין הנחשב "PNAS". בשני מאמרים הוצג הממצא שגילה הצוות בראשותה של פרופ' סלומון, על פיו נוגדנים חד שבטיים מסוגלים למנוע היווצרות משקעים של עמילואיד ביתא ואפילו להמיס אותם לאחר היווצרותם.

"עמילואיד ביתא הוא מרכיב שנמצא בגוף באופן טבעי, אולם לעתים קיים שינוי גנטי הגורם להפרשה מוגברת של העמילואיד ובהמשך לאלצהיימר. בכ-90 אחוז מהאוכלוסייה, הדבר

ות לבאות



מחלת כלי דם היקפית כגורם מנבא סיכון לאירועים וסקולריים עתידיים: האם ניתן להגביר גילוי מוקדם ולמנוע אירועים מוחיים ולבביים?

ד"ר דב גביש

מחלת כלי הדם ההיקפיים (מכד"ה) היא ביטוי חשוב של טרשת העורקים ועצם גילוייה בחולה מסוים מצביע על היותו בסיכון מוגבר עד פי תשעה לאירועים וסקולריים עתידיים (1). אולם, למרות המשמעות העצומה שלה לעתיד החולים, לרוב אין המחלה מאובחנת, והסיבה לכך נעוצה בעובדה שהיא מופיעה ללא תסמינים קליניים ברורים בכ-80-90 אחוז מהלוקים בה.

אחת הדרכים לזיהוי קיום מכד"ה היא ביצוע בדיקה פשוטה של מדידת לחצי דם סיסטוליים בזרועות ובקרטוליים - ABPI. תוך שימוש בדופלר מיטלטל נייד לשמיעת הדופק, יחס הלחצים בין המדידות בקרטוליים למדידה הגבוהה יותר באחת הזרועות משקף את קיום המכד"ה. יחס הנמוך מ-0.9 מהווה אינדיקציה ברורה לקיום מכד"ה ומנבא סיכון עתידי במידה מובהקת (2-3).

מכד"ה היא מחלה המחמירה עם הגיל. שכיחות המחלה תלויה גם בדרך הגדרתה. כך למשל, אם נגדיר כחולים רק את אלה שלהם ביטוי קליני של מכד"ה, השכיחות בגיל מעל 75 תהיה כחמישה אחוזים, אבל אם נשתמש ב-ABPI כמדד לאבחנה של מכד"ה, השכיחות באותה קבוצת הגיל תהיה כבר 23.3 אחוז (4). בגיל 65-69 השכיחות היא של 10.6 אחוזים ובכלל החולים מעל גיל 55 שכיחות מכד"ה היא בין עשרה אחוזים ל-25 אחוז (5).

הפחד מאיבוד גפה והרצון להקטין את המגבלה התפקודית של קושי בהליכה הוא הסיבה העיקרית לחשש בקרב ציבור הרופאים והחולים לגבי מכד"ה. שילוב של עישון, סוכרת וערכי ABPI נמוכים מהווה את גורם הסיכון העיקרי לאיבוד גביים (6). חולים עם מחלה קלינית ובייחוד כאלה המגיעים לכריתת גפה עקב מכד"ה מתים בסדרי גודל של 25 אחוז בשנה ולרוב עקב אירועים לבביים או מוחיים (7). גם בהיעדר תסמינים קליניים וסכנה מיידית לגביים קיים בחולים עם ABPI נמוך סיכון מוגבר ביותר לאירוע לבבי או מוחי (1-3). ככל שה-ABPI נמוך יותר, הסיכון עולה וההישרדות לטווח רחוק פוחתת. כך למשל, הישרדותם של חולים עם מכד"ה היא כ-22 אחוז ב-15 שנה בהשוואה להישרדות של חולים באותה קבוצת גיל ללא מכד"ה, שהיא בשיעור של 78 אחוז ל-15 שנה (8).

במחקר ה-ARIC נבדקו ערכי ABPI של 14,839 גברים

ונשים בגילאים 45-64 והתבצע מעקב במשך שבע שנים. 206 חולים פיתחו אירוע מוחי, כאשר הסיכון של חולים עם ABPI נמוך מ-0.8 היה פי שישה גבוה יותר בהשוואה לאלה עם ABPI גבוה. אבל שקלול של כלל גורמי הסיכון הפחית את הסיכון לפי שניים בלבד עם משמעות סטטיסטית פחותה. מכאן שקיום מכד"ה או ABPI נמוך מצביע על קיום של הרבה יותר גורמי סיכון ובנוסף מנבא גם סיכון עתידי נוסף לאירועים וסקולריים ולאירועים מוחיים בפרט (9).

טיפול מומלצים

נראה כי מכד"ה היא שכיחה יותר מכפי שאנו יודעים לאבחן. ניתן לאבחן מכד"ה מוקדם יותר על ידי הגברת המודעות לאפשרות קיומה, בייחוד בחולים עם גורמי סיכון או עם מחלה וסקולרית ידועה אחרת, אצלם ניתן לבצע מבחנים לא מסובכים כבדיקה של ABPI. עצם גילוי המחלה יאפשר לנו להציע לחולים טיפול יסודי יותר בכלל גורמי הסיכון ובכך להקטין במידה משמעותית את הסיכון לאירוע עתידי באותם חולים.

מהם הטיפולים המומלצים?

הפסקת עישון - קיים קשר ברור בין עישון למכד"ה (10) והפסקת העישון היא פעולה חיונית לצורך הפחתת סיכון, בייחוד בחולים עם ABPI נמוך (11).

פעילות גופנית אירובית - פעילות גופנית אירובית משפרת בריאות קרדיווסקולרית בכל חולה או בריא עם גורמי סיכון (12) ועוד יותר בחולים עם מכד"ה (13).

טיפול בשומנים ומתן סטטינים - בכל חולה עם מכד"ה חשוב לתת טיפול בסטטינים במינון ראוי ותוך שאיפה להורדת ה-LDL אל ערכים הנמוכים מ-100 מ"מ³ ואף נמוכים מ-70 מ"מ³, זאת מאחר שלדעת כל המומחים יש להתייחס למכד"ה כפי שמתייחסים למחלה כללית או למחלה צרברוסקולרית. הטיפול בסטטינים בחולים הללו מפחית סיכון בעשרות אחוזים (14).

טיפול בלחץ הדם ומתן חוסמי מערכת הנין אנגיוטנסין - טיפול חיוני נוסף הוא בלחץ הדם ורצוי שימוש בחוסמי מערכת הנין אנגיוטנסין. התועלת בשימוש בתרופות אלו בנוכחות מכד"ה בולטת במיוחד והיא משמעותית יותר מאשר בהעדר מכד"ה, למרות הסיכון המסוים להחמרת היצרות

עורקי הכליה (15).
איזון סוכרת - איזון אופטימלי של הסוכרת חשוב ביותר בייחוד בחולי מכד"ה (16).

טיפול בחוסמי איגור טסיות - מתברר כי טיפול המעכב איגור טסיות הוא חיוני בחולי מכד"ה אף יותר מאשר בחולים ללא מכד"ה (17). מחקר קפרי (CAPRIE) שנערך בעשרות אלפי חולים הראה כי באלה עם מכד"ה הפחית הקלופידוגרל 24 אחוז מהאירועים החוזרים בהשוואה לאספירין, זאת לעומת יתרון של כשמונה אחוזים בהשוואה לאספירין בכלל המדגם (18).

לסיכום: היינו מצפים כי לאור הנתונים שהוצגו בסקירה - רובם כבר התפרסמו בשנים האחרונות - יהיו רוב החולים עם מכד"ה מטופלים בכל הטיפולים שהזכרנו, אך לא כך הוא המצב. סקירה סניית מתחילת 2007 הראתה כי רק 65 אחוז מהמאובחנים קיבלו אספירין ורק 37 אחוז סטטינים (19). נתונים אמריקאיים הראו כי רק מיעוט החולים מטופל בכל גורמי הסיכון תוך הגעה לערכי המטרה (20). בעבודה שהתבצעה בישראל ועדיין לא פורסמה נמצא כי קיום מכד"ה בחולים עם מחלה וסקולרית לבבית או מוחית ידועה לא גרם לכך שהחולים יטופלו בצורה יותר אינטנסיבית מאשר חולים ללא מכד"ה ושבתתי הקבוצות, פחות מ-20 אחוז הגיעו לאיזון אופטימלי של כלל גורמי הסיכון ורק מיעוטם (פחות משמונה אחוזים) קיבלו טיפול בקלופידוגרל (מדובר בחולים ללא אירוע כלילי חריף או לאחר השתלת תומכנים מצופים או לא מצופים בשנה האחרונה).

נראה כי מכד"ה היא מחלה מסוכנת ובדרך כלל לא מאובחנת. ניתן לשפר את אחוז המאובחנים על ידי ביצוע מבחנים פשוטים יחסית כ-ABPI, רצוי להקפיד על טיפול נמרץ בכל גורמי הסיכון במיוחד בחולים עם מכד"ה, כדאי לשקול מתן מעכב איגור טסיות אפקטיבי יותר מאספירין (כגון קלופידוגרל) בייחוד בחולים עם מחלה וסקולרית ממושטת יותר, למשל כאשר נפגעת גם המערכת ההיקפית.

(רשימה ביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר דב גביש, מחלקה פנימית, מרכז רפואי וולפסון, חולון



פלטטינה במוח

הנוירורדיולוגיה, תחום צעיר ברפואה ההולך ומתפתח, מציעה קשת רחבה ומגוונת של טיפולים זעיר פולשניים למוח, לפני ולעמוד השדרה. אלה עשויים להוות חלופה להתערבות כירורגית מורכבת, החל מטיפול בשבץ מוח, דרך מפרצות מוחיות וכלה בגידולים ממאירים

ד"ר שמעון מימון

נוירורדיולוגיה פולשנית היא תחום פעילות חדש יחסית, אשר החל את דרכו באמצע שנות ה-60 באיחופה (בעיקר בצרפת) ופרץ דרך ב-15 השנים האחרונות. הפעילות מתרכזת סביב אבחנה וטיפול בהפרעות בכלי הדם המוחיים, אזור הפנים וחוט השדרה, לרבות פתיחת וסגירת עורקים וכן התמודדות עם הפרעות במערכת הניקוז הורידי. בעשור האחרון, בגין התפתחות טכנולוגית מואצת בתחום הציוד הטיפולי ומכשירי ההדמיה, נפתחו ערוצים חדשים, שהובילו למהפכה בנוירורדיולוגיה הפולשנית וביססו את מעמדה ככלי בולט בהתמודדות עם הפרעות ומחלות בכלי הדם של מערכת העצבים המרכזית. כל הטכניקות הקיימות בחו"ל מיושמות כיום גם בישראל.

הטיפול נעשה בעיקר באמצעות צנתור תוך עורקי דרך המפשעה. קטטר בקוטר 2 מ"מ מוחדר עד לצוואר, באמצעותו מוכנס קטטר זעיר של כמחצית המ"מ אל המוח ודרכו מתבצע הטיפול. במקרים מסוימים הטיפול מתבצע בדיקור ישיר, בעיקר במקרים שבהם יש נגעים בפנים או בחוט השדרה. הניווט בכלי הדם הוא ידני ומתבצע בסיוע מוליכים מתכתיים דקיקים בעובי כרבע מ"מ, כאשר כלי הדם למעשה משמשים כאוטוסטרדה, דרכה ניתן להגיע כמעט לכל נקודה במוח, בחוט השדרה, הפנים והצוואר.

טיפול במפרצות מוחיות

הטיפול בנוירורדיולוגיה רלבנטי במקרים של מפרצות מוחיות (אנאוריזמות), תחום טיפול שבו חלה מהפכה של ממש. הביטוי שביטוי מתגלה מפרצת הוא לרוב דימום תוך גולגולתי (85 אחוז). ביטויים נוספים הם

פרכוסים, תסחיפים, לחץ על עצבים, כולל על עצב הראייה, כאבי ראש ועיינים. בשנים האחרונות חלק מהמפרצות מתגלות באקראי בבדיקות הדמיה שונות. במקרה של דימום, חובה לסגור את המפרצת מיד, על מנת למנוע דימום חוזר המהווה סכנת חיים עבור החולה.

נהוג לסווג את המפרצות לפי סוג, מיקום, גודל וצורה, כשמפרצות עד 10 מ"מ מוגדרות כקטנות ובהן ניתן לטפל בסלילים, לעומת אלו מעל 25 מ"מ המוגדרות כענקיות, שהטיפול בהן מצריך שילוב של אמצעים נוספים, כולל שימוש בתומכים (STENT), בלון, דבקים ואף הקרבת העורק המזין.

אם עד לפני כעשור 95 אחוז מהמקרים הופנו לניתוח פתוח, הרי שעתה הטיפול המועדף הוא דרך כלי הדם. כיום, למעלה מ-80 אחוז מהמפרצות מטופלות בגישה אנדווסקולרית, ללא צורך בפתיחת הגולגולת. הטיפול האנדווסקולרי נועד לחסום את המפרצת על ידי מילוי חלל המפרצת בסלילי פלטינה. אם לשפוט לפי הניסיון המצטבר, נראה שתוצאות הצנתור טובות לפחות כמו תוצאות הניתוח, הן מבחינת משך הטיפול וההחלמה והן מבחינת תפקוד המטופל בתום הטיפול.

הטיפול במפרצת נעשה בחדר צנתורים תוך שימוש באמצעי הדמיה של כלי הדם, לרוב בהרדמה כללית ותוך ניטור מלא. חומר הניגוד המוזרק לגוף מאפשר להדגים את כלי הדם המוחיים, לזהות את המפרצת, את מיקומה, את גודל הפתח המחבר אותה לעורק המזין ועוד. לאחר מכן מעלים קטטר זעיר עד לחלל המפרצת, דרכו מוחדרים סלילי פלטינה בגודלים ובאורכים שונים. בתום המילוי וסגירת המפרצת, מוציאים מתוכה את הקטטר ומעירים את החולה.

אחוזי התחלואה בעת סגירת מפרצת שדיממה הם כ-40 אחוז ועם תמותה של כאחוז אחד. במקרים של מפרצות לא מדממות, שיעורי התחלואה והתמותה נמוכים יותר. לאחר הטיפול, החולים יימצאו במעקב למשך מספר שנים כדי לוודא שהמפרצת אינה נפתחת בשנית.

טיפול במלפורמציות עורקיות ורידיות

גם במקרים של מלפורמציות עורקיות ורידיות (AVM) השיטה הנוירורדיולוגית עשויה להוות תחליף לניתוח. מלפורמציה זו מתבטאת בחיבור חולני בין עורקים לוורידים מוחיים, הגורם להפרעות בתפקוד המוח ועשוי בשני אחוזים מהמקרים ליצור דימום ואף נזק מוחי (תלוי במיקום, בגודל ובנוכחות הוורידית באזור הממצא). הפרעה זו, שבעיקרה היא פגם התפתחותי מולד אך לא תורשתי, מתגלה במרבית המקרים בגין דימום תוך גולגולתי או פרכוסים, לעתים עקב כאבי ראש כרוניים, ובחלק מהמקרים מתגלה באקראי.

החיבורים החולניים בין כלי דם עורקים לוורידים בתוך רקמת המוח גורמים להפעלת לחץ על הצד הוורידית עד התבקעותו, וכן גורמים לנזק לרקמת המוח הסמוכה. הדימום הוא לרוב לרקמת המוח או לנוזל בחלל התת עכבישי. דמם כזה עלול לגרום למספר תופעות, החל מכאבי ראש עזים, דרך נזק לרקמות הסמוכות ועד מוות, עקב לחץ גולגולתי מוגבר.

ההמלצה היא לטפל בכל מלפורמציה ולסגור אותה, גם אם אינה מדממת, משום שהיא מהווה מרכיב לא חיוני שאף עלול לסכן את החולה בשלב יותר מאוחר. הטיפול הוא באמבוליציה, בהקתרה או בניתוח, תלוי

כיום, למעלה מ-80 אחוז מהאנאוריזמות מטופלות בגישה אנדווסקולרית, ללא צורך בפתיחת הגולגולת. הטיפול האנדווסקולרי נועד לחסום את המפרצת על ידי מילוי חלל המפרצת בסלילי פלטינה. אם לשפוט לפי הניסיון המצטבר, נראה שתוצאות הצנתור טובות לפחות כמו תוצאות הניתוח, הן מבחינת משך הטיפול והחלמה והן מבחינת תפקוד המטופל בתום הטיפול

באופי הממצא. ההחלטה כיצד לטפל במלפורמציה היא ייחודית לכל מקרה ותלויה בגיל החולה, במצבו הבריאותי, בהתבטאות הקלינית של ה-AVM, גודלה ומיקומו במוח, מבנה האנטומי ועוד.

בכ-50 אחוז מהמקרים בעיקר בשנים האחרונות, ניתן לטפל בנגעים באמבוליזציה בלבד בסיוע דבק מסוג ONYX. האמבוליזציה מתבצעת בתהליך צנתורי תחת שיקוף רנטגן, במהלכו מועלה צנתר זעיר של כ-0.3 מ"מ אל עורקי המוח עד למרכז ה-AVM.

דרך הצנתר הזעיר מוזרק חומר צבע המאפשר לזהות ולהבין את תבנית הנגע ולאחר מכן מוזרק חומר דבק נוזלי, אשר בעת המגע עם הדם הופך למוצק, וכך למעשה מתאפשרת סגירת התבנית של כלי הדם והחיסורים החולניים בין עורקים לוורידים. לרוב יש צורך בשניים עד שלושה טיפולים לסגירת מלפורמציה ממוצעת, ובמידה שלא ניתן, אזי מקטינים אותה למינימום האפשרי כדי שניתן יהיה להמשיך את הטיפול על ידי הקתרה או ניתוח משלים.

הקתרה יעילה במקרים של תהליכים בנפח פחות מ-3 מ"ל, אך החיסרון בשיטה זו הוא שאפקט הסגירה בא לידי ביטוי לאחר כשנתיים מההקתרה, ולא בכל המקרים.

ניתוח יעיל בתהליכים שטחיים על פני המוח ובאזורים שאינם בעלי תפקוד מרכזי, כאשר לא קיימת סכנה לפגיעה במבנים חיוניים. במהלך הניתוח פותחים את הגולגולת, חושפים את המוח, מנתקים את העורקים והוורידים סביב המלפורמציה וקורטים אותה. יעילותו של הניתוח היא באפקט המיידי, חסרנו בפולשניות עם סיבוכים שונים וביניהם זיהום, נזק לרקמות סמוכות, דמם, בצקת ועוד.

טיפול בצורים

גם במקרים של נצורים (FISTULA - חיבור ישיר בין עורק לווריד) באזורי הגולגולת וחוט השדרה, הנוטים לגרום לדימום או לבצקת ברקמת המוח והחוט ובכך להביא להידרדרות, ניתן לחפש פתרון נויורודילוגי ולא חייבים לנתח.

התבטאויות הניצורים הן רבות ומגוונות, בהתאם למיקומם, והן כוללות: דימום תוך גולגולת, רעש באזניים דמוי רעש של מפל, בלט עין, ראייה כפולה,

נגד קרישה כגון אספירין ופלביקס לתקופה ממושכת ויימצא במעקב קליני והדמייתי על ידי דופלר וטומוגרפיה ממוחשבת.

טיפול בשבץ מוחי

לאור הזדקנות האוכלוסייה בעולם המערבי ובכללה ישראל והיות שהאירוע המוחי הוא אחד מגורמי התמותה העיקריים וגורם חשוב לנכות תפקודית, משמעות טיפולים אלה היא הפחתת מספר החולים עם מק תפקודי שארית.

חלון הזמן שבמהלכו אפשר לתת לחולה תרופה ממיסת קריש TPA הוא שלוש שעות. לאחר מכן קיימת אפשרות לפתוח את העורק החסום על ידי צנתור הפתיחה, שמתבצע על ידי צנתר המועלה מהמפשעה אל הגולגולת והחדרת חומרים מפרקי קרישים, הוכחה כמובילה לשיפור במצב הנוירולוגי וביכולת התפקודית העתידית של החולה. כל הטיפולים האלה יבוצעו בתנאי שאין מדובר באירוע על רקע דימום (תמיד יבוצע CT מוח לפני תחילת טיפול). במי שמטופל בוגדי קרישה יש לו סימנים לאירוע מוחי, יש לשלול דימום ולבצע CT מיידי כדי לעצור דמם זה על ידי טיפול תרופתי או ניתוח.

טיפול בגידולים - חסימה של כלי דם

מטרת הטיפול בגידולים על ידי חסימה של כלי דם היא לבלום גידולים עשירים בכלי דם באמצעות צנתור של העורקים המזינים את הגידול. הצנתור מתבצע בעזרת קטטרים זעירים, בהרדמה כללית, ובמהלכו מוזרקים חלקיקים או דבק הגורמים ליצירת קרישים בכלי הדם של הגידול. כל זה נעשה בשיקוף רנטגן ותוך כדי מעקב קפדני על מנת לוודא שחלקיקים אלה לא יגיעו למקום לא רצוי, במטרה ליצור בסוף הפעולה גידול אוסקולרי, כלומר נטול זרימת דם. בחלק מהמקרים ניתן לבצע את הטיפול בדיקור ישיר לנגע ולהזריק את הדבק ישירות לכלי הדם של הגידול. שיעור הסיבוכים בעקבות תהליך זה הוא נמוך והוא ניתן לביצוע בגידולים רבים כגון מיניגיומות, גלומוס וואגלה, המניופריציטומות ועוד.

לסיכום, נויורודילוג יכול לטפל בהיצריות של כלי הדם הצוואריים והתוך גולגולתיים, פתיחת עורקים חסומים בשלב החריף של אירוע מוחי, סגירת גידולים כטיפול מכין לפני ניתוח בגידולים עשירים בכלי דם, ביצוע מבחנים מוחיים לבדיקת מיקום אזורים תפקודיים, וכן הזרקות ישירות של אלכוהול לנגעים בעמוד השדרה, בפנים ובאיברים אחרים.

פגיעה בזיכרון ותפקוד, חולשת גפיים, בעיות יציבות והליכה ועוד.

כאשר הניצור נמצא בקרבת האוזן, המערבולת בזרימה הנוצרת בו מועברת על ידי העצם לאחון ולכן יתלונן החולה על רעש מתמשך ובבדיקה ניתן יהיה לשמוע אוושה על הגולגולת. ניצור באזור ארובת העין יתבטא בעין אדומה ודומעת, בלט של העין, ירידה בחדות ראייה וכדומה. במידה שהפיסטולה מפריעה בניקוח הווריד של המוח, תיווצר בצקת מוחית שתוביל להידרדרות בתפקוד עם הפרעות זיכרון. כאשר הניצור מצוי בתעלת השדרה, החולה יסבל מחולשת גפיים תחתונות מתקדמת עד שיתוק, בליווי הפרעות בהטלת שתן וצואה.

המשך הטיפול נקבע לאחר ביצוע הצנתור ובעקבותיו ייקבע אם הטיפול יעשה דרך הצד העורקי או הווריד, אך הבנת המבנה האנטומי של הניצור היא המפתח לקביעת אמצעי הטיפול ולהצלחה. הסיכון בטיפול נע בין אחוז אחד לארבעה אחוזים, בהתאם לסוג, מיקום ומורכבות הניצור.

טיפול בהיצריות של כלי דם בצוואר ובמוח

עד לפני שנים מספר, הטיפול בהיצרות משמעותית של עורקי הצוואר הראשיים, או של העורקים התוך גולגולתיים, התבסס על טיפול תרופתי או ניתוח (חשוב לציין בהקשר זה שכ-20 אחוז מהאירועים המוחיים נובעים מהפרעה בכלי הדם התוך גולגולתיים). הנוירודילוגיה מציעה מענה טיפולי חדש ויעיל בדמות תומך מתכתי (סטנט) שמוכנס לאזור ההיצרות ומרחיב אותו. הודות להתפתחות הטכנולוגית המואצת, פותחו תומכים יעילים המתאימים לאזור הראש והצוואר, וכן מערכות הגנה וסיון למניעת מעוף חלקיקים לכיוון המוח בעת פתיחת העורק המוצר והכנסת התומך. משך החלמה בטיפול עם תומך קצר יותר מאשר החלמה אחרי ניתוח נראה שהתוצאות לטווח הקצר והבינוני טובות מהמהלך הטבעי של המחלה. טכניקת טיפול זו צוברת תאוצה בארץ ובעולם כאשר מספר גדול והולך של חולים כבר עברו את הפרוצדורה לתיקון היצרות בעורקי הקרוטיס על ידי הכנסת תומך. לפני ואחרי הכנסת התומך, יטופל החולה בתרופות

ד"ר שמעון מימון, מנהל השירות לניורודילוגיה פולשנית, המרכז הרפואי תל אביב

חוד המחס

על ביופסיית עור לאבחון ניורופתיה של סיבי העצב הדקים (small fiber neuropathy)

ד"ר חן דבי

על מנת להתגבר על הקושי האבחנתי, פותחו מספר שיטות, הכוללות: QST (Quantitative sensory testing), שיטה הבודקת באופן סובייקטיבי את סף התחושה לטמפרטורה וכאב; QSART (sudomotor axon reflex test), הבודק את הסיבים האוטונומיים האחראים על ההזעה, ועוד שיטות. בסקירה זו לא ארחיב בתיאור השיטות השונות, אלא אתרכז בתיאור ביופסיית העור לצורך הערכת סיבי העצב הדקים.

היכולת להדגים את קצות סיבי העצב

בשנים האחרונות הוכנסה לשימוש שיטה חדשה להערכת סיבי העצב הקטנים, והיא הדגמתם בעור באמצעות ביופסיית עור, המתבססת על כך שהעצב העורי מורכב רובו ככולו מסיבים דקים. עיקר השיטה היא לקחת ביופסיית עור על ידי מחט (punched skin biopsy) והדגמת סיבי העצב באמצעות צביעות אימונוהיסטוכימיות ספציפיות לעצבים.

עצב העור מורכב מפלקסוסים בדרמיס הרטיקולרי ובדרמיס הפילרי השטחי יותר. בדרמיס מצויות גם כל תפולות העור: בלוטות זיעה, זקיקי השיע, שרירי ה-erector pili, וכן כלי דם, העשירים כולם בעצב. חדיה של סיבי עצב לאפידרמיס תוארה לראשונה על ידי Langerhans ומאוחר יותר על ידי אחרים, אך היה קושי ניכר להדגים סיבים דקים אלה. Kruger ו'חב' השתמשו במיקרוסקופ אלקטרוני ובצביעה ל-substance P על מנת להדגים חדיה של קצוות אקסונים תחושתיים לשכבת ה-stratum spinosum באפידרמיס.

לפני מספר שנים התגלה חלבון, PGP 9.5 (Protein gene product), אשר נמצא בציטופלסמה של תאי עצב. החלבון מבטא בסיבי העצב בדרמיס ובאפידרמיס וכן באקסונים עטופי מיאלין וחסרי מיאלין בעצבים ההיקפיים. מכאן, שחלבון זה הוא סמן טוב להדגמת הן קצוות סיבי העצב העוריים והן האקסונים בעצב ההיקפי. היכולת להדגים בצורה טובה את קצוות סיבי העצב הדקים בעור היוותה למעשה פריצת דרך באבחון ניורופתיות של הסיבים הקטנים. יתרה מזאת, השיטה טובה גם לאבחון ניורופתיות אחרות בשלביהן הראשוני, עוד בטרם הופעת הסימנים במחני ההולכה העצבית.

ברוב העבודות הערכו את צפיפות קצוות העצבים באפידרמיס, והשתמשו בממד הקרוי IENFD (Intraepidermal nerve fiber density). ה-IENFD מבטא את מספר קצוות סיבי העצב במילימטר אחד של אפידרמיס. צפיפות הסיבים באפידרמיס משתנה בהתאם למיקום, כאשר דיסטלית הצפיפות נמוכה

שמור לניורופתיות אשר ההסתמנות הקלינית שלהן היא בעיקרה תחושתית. ניורופתיה שבה ההסתמנות העיקרית היא אוטונומית, לדוגמה, תיקרא ניורופתיה אוטונומית, על אף שגם כאן מדובר כמובן בסיבי העצב הדקים. ברם, הנוסח כי בניורופתיה סנסורית של הסיבים הדקים, גם הסיבים האוטונומיים מעורבים. זאת הסיבה שבדיקות אוטונומיות, כגון QSART (Quantitative sudomotor axon reflex) test – בדיקה הבודקת את כמות ההזעה בתגובה ליונטופורזיס של אצטיל-כולין בעור, הן יעילות באבחון ניורופתיה סנסורית של הסיבים הדקים.

הסיבות לניורופתיה של הסיבים הקטנים הן רבות, וכוללות: סוכרת, העמסת סוכר מופרעת, זיהומים, כגון HIV, עמילואידוזיס, חשיפה לתרופות וטוקסינים, מחלות אוטואימוניות, מחלת Fabry, ניורופתיות גנטיות ועוד. חשוב לציין כי עדיין, בהב המכריע של המקרים, הגורם אינו ידוע ומדובר בניורופתיה אידיופטית. אחת המקרים האידיופטיים בניורופתיה של הסיבים הקטנים גבוה בהשוואה לניורופתיות אחרות ומתקרב ל-90 אחוז.

מעלות באבחון ניורופתיה של הסיבים הקטנים

ככלל, הכלים החשובים באבחון ניורופתיה הם הבדיקה הניורולוגית ובדיקות ההולכה העצבית NCS (nerve conduction studies). כאמור, שני כלים חשובים אלה עלולים להימצא בלתי מספקים כשמדובר בניורופתיה של הסיבים הקטנים. הממצאים בבדיקה הניורולוגית עשויים להצביע על פגיעה בעצבים הקטנים, אך כפי שצויין, לעתים הממצאים הם דלים ואינם מספקים על מנת לבטא את האבחנה. במקרים רבים קיים פער בין הסימפטומים "החיוניים" (כאב ניורופתי, אלודיניה, נימול וכו') לבין מיעוט הממצאים בבדיקה הניורולוגית.

ככלל, בדיקות ההולכה העצבית תקינות בסוג זה של ניורופתיה. הסיבה לכך היא שבדיקות ההולכה העצבית בודקות רק את העצבים העבים עטופי המיאלין, אשר מהירות ההולכה שלהם גבוהה. על מנת לקבל פוטנציאל חשמלי מדיק, יש צורך שכל סיב עצב בודד ייצר פוטנציאל גבוה יחסית, ושכל הפוטנציאלים מכל סיבי העצב יגיעו בו זמנית לאלקטרודה הרשומת. תנאים אלה מתקיימים רק עבור הסיבים העבים עטופי המיאלין, אשר מהירות ההולכה שלהם סינכרונית. סיבים אלה מהווים מיעוט (20-30 אחוז) מכלל הסיבים בעצב הפריפרי. מכאן, שבדיקות ההולכה העצבית אינה יעילה באבחון ניורופתיה של הסיבים הדקים.

ניורופתיה סנסורית המערבת באופן סלקטיבי או מועדף את סיבי העצב הקטנים היא מצב ניורולוגי שכיח. סיבי העצב המעורבים הם הסיבים הדקים עטופי המיאלין (מסוג Aδ) והסיבים ללא מיאלין (מסוג C). הסיבים הדקים מוליכים את תחושת הכאב על סוגיה, תחושת הטמפרטורה, וכן מרכיבים את מערכת העצבים האוטונומית (סיבי C – הסיבים האוטונומיים הפוסט גנגליוניים).

בדרך כלל, הלוקים בניורופתיה זו סובלים מכאבים ניורופטיים, תחושת זרמים, נימול ו-Allodynia (מצב שבו גירוי, שברך כלל אינו כאב, נתפש ככאב). הממצאים בבדיקה הניורולוגית מתאימים לרוב להפרעה בתפקוד הסיבים הקטנים וכוללים: הפרעה בתחושת הטמפרטורה, רגישות יתר, שינויים טרפיים בעור (ירידה בשיעור, עור דק ובוהק), ללא ירידה בכוח ובהחזרים הגידיים. ירידה קלה בתחושת הרטט (ויברציה) תיתכן בחלק מהמקרים, אך ליקוי בתחושת המצב (proprioception) שולל ניורופתיה של הסיבים הקטנים.

בדומה לפוליוניורופתיות אחרות, ניורופתיה של הסיבים הקטנים היא בדרך כלל תלוית אורך (length dependent), דהיינו סיבי העצב הארוכים נפגעים ראשונים. לכן, פיזור הסימפטומים יהיה בדרך כלל בצורת "גרביים וכפפות" (socks and gloves). אם כי חשוב לזכור שבניורופתיה זו קיימים יוצאים מן הכלל רבים. הסימפטומים הניורופטיים לעתים מערבים חלקי גוף נרחבים (generalized), או אזורים מוגדרים (patchy). לעתים תחושת הצריבה והשריפה מתחילה בקצה הלשון, השפתיים, הפה, או אזורים אחרים בגוף. חשוב לציין כי לעתים קיים פער בין מיעוט הממצאים בבדיקה הניורולוגית והתלונות הקשות של החולים בדבר כאבים ניורופטיים, רגישות יתר וכו'. לא אחת עומד לפנינו חולה המתלונן על כאבים קשים, הרגשת שריפה או צריבה, נימול ורגישות יתר, כאשר הבדיקה הניורולוגית היא כמעט תקינה. הסיבה, ככל הנראה, נועצה בכך כי מדובר בשינויים הגורמים לרגישות יתר של סיבי העצב, ויצירת פוטנציאלי פעולה אקטופיים, ללא הרס אקסונלי משמעותי.

המונח ניורופתיה של סיבי העצב הקטנים (small fiber neuropathy)

יתר. באזור הדיסטלי של השוק למשל, צפיפות קצות הסיבים במילימטר אפידרמיס נעה בין חמישה לעשרה סיבים, לעומת האזור הפרוקסימלי בירך, שם הצפיפות בעלת כ-20 סיבים למילימטר. ירידה בערכי ה-IENFD מתחת לערכי הסטנדרטיזציה (המשתנים באזורי הגוף השונים) היא אבחנתית לנוירופתיה של הסיבים הקטנים. עבודות שונות הראו כי רגישות ה-IENFD באבחון נוירופתיה של הסיבים הדקים נעה בין 70 אחוז ל-90 אחוז.

יצד מתבצעת הביופסיה

ביצוע הביופסיה הוא פשוט וקל וניתן לביצוע אמבולטורי. מדובר בביופסיה עור על ידי מחט שלוש לשישה מ"מ. אם משתמשים במחט בקוטר שלוש מ"מ, אין צורך בתפר, שימוש במחט בקוטר שישה מ"מ מצריך תפר בודד. מניסיונו, ביופסיות בקוטר שלוש מ"מ לעתים קרובות אינן מכילות כמות מספקת של טפולות עור על מנת לאפשר הערכה טובה של העצב. לכן, אנו משתמשים בביופסיות של שישה מ"מ ובתפר בודד לסגירת הפצע. מאחר שבדרך כלל הנוירופתיות מערבות את החלקים הדיסטליים של הגפיים התחתונות, ומאחר שקיים קושי לבצע את הביופסיה באזור כף הרגל, עקב רגישות וכאבים, רוב העבודות בדקו את העצב בעור השוקיים. המקום המקובל ללקיחת הביופסיה הוא עשרה ס"מ מעל המיליאולוס הלטרלי. רוב הנתונים בספרות בנוגע לעצב העור מתייחסים לאזור זה. יצוין, כי ביצוע הביופסיה באזור זה אינו כרוך בסיבוכים כלשהם, למעט כאבים או רגישות מקומיים בחלק מהמקרים, אשר חולפים לרוב בתוך מספר ימים. הדגמת סיבי העצב נעשית בשיטה אימונוהיסטוכימית על ידי הדגרת רקמת העור עם נוגדן כנגד PGP 9.5, ואחר כך עם נוגדן משני כנגד הנוגדן הראשוני. לצורך הערכה מדויקת של צפיפות סיבי העצב באפידרמיס

(IENFD), יש צורך בחתכים עבים (60-40) ובשימוש במיקרוסקופ קונפוקלי (confocal microscope), זאת משום שמדובר בסיבים בודדים החודרים לאפידרמיס, אשר צפיפותם נמוכה יחסית, כך שבחתכים הדקים הסטנדרטים (5 μs) קשה להדגים את הארכיטקטורה של הסתעפות העצבים.

הצורך במכשור מיוחד ובשימוש בטכניקה שאינה שגרתיית ואשר דורשת ניסיון, הביא לכך שהערכת ה-IENFD מבוצעת במרכזים בודדים בעולם. לאחרונה פורסמה עבודה אשר בה בוצעה הערכת ה-IENFD באמצעות שימוש בחתכים דקים. ברם, להערכתנו, שיטת החתכים הדקים אינה מדויקת דיה לצורך חישוב ה-IENFD. יצוין כי בשיטת החתכים העבים והערכה עם מיקרוסקופ קונפוקלי, ניתן להדגים שינויים תחיליים ביותר בעצבים הקטנים, עוד טרם הופעת הירידה במספר האקסונים. מדובר בשינויים מורפולוגיים, כגון: התנפחות האקסונים, ירידה בהסתעפויות, הופעת beadings והסתלסלות הסיבים. שינויים אלה אינם ניתנים לזיהוי בשימוש בחתכים דקים.

אנו משתמשים בשיטת החתכים הדקים ובצביעה כנגד חלבון PGP 9.5 לצורך הדגמת העצב בדרכים. באמצעות טכניקה זו ניתן להדגים באופן יזואלי וברור את העצב של המבנים השונים בדרכים. כפי שצוין, בנוירופתיות תחושתיות של הסיבים הדקים, קיימת מעורבות של הסיבים בדרכים. לא מפתיע לכן כי בדיקות QSART, אשר בודקות את ההזעה, היא בעלת רגישות גבוהה באבחון נוירופתיה סנסורית של הסיבים הקטנים.

בשיטתנו, אנו מעריכים את העצב של הסטרקטורות השונות בדרכים: בלוטת הזיעה, זקיקי השערות, שרירי ה-erector pili וכלי הדם. הבסיס להערכה הוא היחס בין מספר סיבי העצב המעצבים סטרקטורה מסוימת לבין מספר גרעיני התאים באותה סטרקטורה. בעבודה שבה בדקנו את

העצב בדרכים בחולים עם קליניקה של נוירופתיה של הסיבים הקטנים (אשר הודגמה גם בבדיקות הזעה כמוותית הזעה כמוותית) בהשוואה לבריאים, הראינו ירידה משמעות בצפיפות העצבים הדקים בדרכים בקרב החולים (תמונה 1). בשיטתנו מודגמים גם הסיבים התחושתיים באפידרמיס, וניתן לקבל רושם כללי בנוגע לצפיפותם, אך כאמור, נראה כי השיטה אינה טובה מספיק להערכת ה-IENFD (תמונה 2).

יתרונה של שיטתנו הוא היותה קלה יחסית לביצוע הן מבחינת לקיחת הביופסיה והן מבחינת העיבוד הפתולוגי של הקמה והצבעות האימונוהיסטוכימיות. כמו כן, טכניקה זו עדיפה להדגמת העצב בדרכים בהשוואה לחתכים העבים, אשר בהם עצב טפולות העור נראה קנוגלומרט, ללא יכולת להבחין בסיבים בודדים.

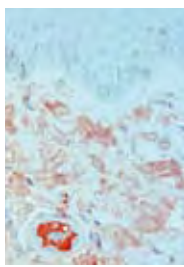
התוויות לביצוע ביופסיה עור

ההתוויות העיקריות לביצוע ביופסיה עור הן נוכחות של סימפטומים נוירופתיים סנסורים (כגון: תחושת שריפה, אלודיניה, נימול וכו') ללא עדות תחושתיות לנוירופתיה. חולים שבהם קיים אלקטרופיזיולוגי לנוירופתיה. חולים שבהם קיים פער בין התלונות הסנסוריות, לבין הממצאים האלקטרופיזיולוגיים והקליניים, הם המתאימים לביצוע הביופסיה. כאשר הנוירופתיה מודגמת בבדיקות ההולכה העצבית, אין מקום לביצוע ביופסיה עור, מאחר שהפגיעה בעצבים העבים מוכחת בוודאות בבדיקות ההולכה. במקרים רבים של נוירופתיה של העצבים העבים, קיימת גם מעורבות גם של העצבים הקטנים ואין צורך בביופסיה עור להוכיח זאת, אלא די להסתמך על הממצאים הקליניים.

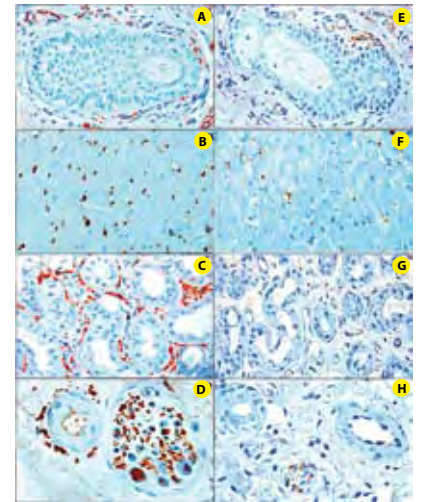
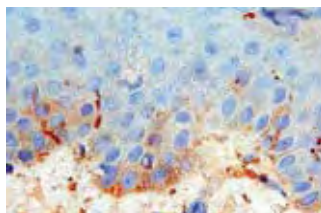
כאמור, תרומתה העיקרית של ביופסיה עור הוא באבחון נוירופתיה המערבת בעיקר את הסיבים הקטנים, כאשר שיטות האבחון האחרות אינן מספקות. יצוין כי במקרים של הפרעה אוטונומית ניתן להיעזר בביופסיה עור ככלי נוסף להערכת מערכת העצבים האוטונומית. יתרונה של השיטה הוא ביכולתה למקם את הפגיעה, זאת משום שירידה בעצב האוטונומי העורי תתרחש בתהליכים המערבים את המערכת האוטונומית ההיקפית ולא בהפרעה אוטונומית מרכזית.

לביופסיה עור השלכות טיפוליות חשובות. בראש ובראשונה, קיימת חשיבות רבה להגיע לאבחנה הנכונה. חולים עם תלונות תחושתיות בלתי מוסברות עלולים לעתים לקבל התוויות של חולים "לא אורגניים" ולקבל טיפול על ידי תרופות נוגדות חרדה למשל, זאת שלא לצורך. ביטוס האבחנה חשוב הן לצורך בירור הגורם האטיולוגי (כמצוין לעיל) והן לצורך התאמת טיפול מתאים כנגד הכאבים והסימפטומים הנוירופתיים.

תמונה 1: ביופסיה עור, חתך 5 μs בדרכים, צביעה אימונוהיסטוכימית כנגד חלבון PGP 9.5. תמונות A-D (בדק בריא), תמונות E-H (חולה עם נוירופתיה של הסיבים הדקים); A-E, זקיק שיער; F,H - שרירי ה-erector pili; G,C - בלוטות זיעה; H,D - עורקיק (אוסטריולה) ועצב בדרכים. סיבי העצב נחתכים במישור הרחובי או האלכסני ומודגמים כנקודות אדומות-חומות סביב זקיק השיער, בלוטות הזיעה וכלי הדם, ופזורים בתוך שרירי ה-erector pili. כחולה מודגמת ירידה משמעותית של עצב כל הסטרקטורות בדרכים בהשוואה לנבדק הבריא



תמונה 2: ביופסיה עור של האפידרמיס (A) - חתך 5 μs בדק בריא, B - חולה עם נוירופתיה של הסיבים הדקים. סיבי העצב באפידרמיס מודגמים כשרשרת נקודות חום-אדום באזור העמוק של האפידרמיס, קרוב לגבול עם הדרכים. הסיבים חודרים לאפידרמיס אנכית. הסיבים מודגמים היטב בבדק הבריא אך אינם מודגמים כלל בחולה



ד"ר חן דבי, מחלקה נוירולוגית, המרפאה למחלות נוירומוסקולריות, בית החולים ע"ש וולפסון, חולון

הפרעת קשב היא הפרעה שכיחה יחסית, המוכרת בעיקר מעולם הפסיכיאטריה והנוירולוגיה של הילד. בשנים האחרונות הלכה וגברה המודעות לקיומה של הפרעה זו גם במבוגרים, והביקוש לאבחונה ולטיפול בה הלכו וגדלו

ד"ר איריס מנו



הביטוי העיקרי של הפרעת הקשב הוא פיזור הקשב, ללא יכולת להתמקד לאורך זמן בגירוי בודד. לפי ספר האבחנות של החברה האמריקאית לפסיכיאטריה DSM – IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual) הפרעת הקשב מתחלקת לשני סוגים עיקריים: הפרעת קשב מעורבת – Attention Deficit and Hyperactivity mixed (ADHD), והפרעת קשב ממוקדת בקשב – ADHD predominantly inattentive. סוג שלישי, הממוקד בהיפראקטיביות – ADHD predominantly hyperactive – זניח בשכיחות לעומת שתי הצורות האחרות של הפרעה, במיוחד במבוגרים (1).

כאמור, הפרעת הקשב עדיין שייכת לקבוצת הפרעות המאובחנות בגיל הילדות וההתבגרות, ובהתאם מאפייניה תקפים לגבי גילאים אלה. אין עדיין סיווג תקף של הפרעת הקשב בגיל הבגרות, וההמלצה כיום היא להשתמש בסיווג של גיל הילדות תוך התאמה מקסימלית של המאפיינים לגיל הבגרות. על פי התאמה זו, אין שוני בדרישות הבסיס או בתשעת המאפיינים בכל אחד מאשכולות התסמינים, מהם נדרשים לכחות שישה לאבחון התסמונת, אך נוספה הגדרה של הפרעת קשב לא ספציפית (ADHD-NOS), המיוחדת באפשרות לאבחון הפרעת קשב בשני מצבים:

1. העדר שישה תסמינים, כנדרש על פי DSM, אך קיום ליקוי תקפודי, חברתי, או התנהגותי האופייני להפרעת קשב.
2. הופעת התסמינים לראשונה אחרי גיל שבע. הגדרה זו חשובה בעיקר לאבחון המבוגרים, היות שרבים מהם נופלים לאחת מהגדרות אלו.

האטיולוגיה של הפרעת הקשב במבוגרים אינה שונה מזו בילדים. לכן, לא התייחסו אליה במסגרת סקירה זו. הקורא המעוניין יוכל למצוא פירוט של נושא זה בכל סקירה על הפרעת קשב של גיל הילדות.

שכיחות יחסית מינים

הפרעת קשב וריכוז היא הפרעה שכיחה למדי בגיל הילדות ושכיחותה מוערכת בארבעה אחוזים עד 18 אחוז במחקרים שונים (2, 3), כאשר מקובל להתייחס לשכיחות של כשבעה עד עשרה אחוזים במוצע. כיום מאמינים שלפחות 67 אחוז מהילדים ממשיכים לסבול כמבוגרים מההפרעה, ולפיכך אחוז המבוגרים

ובמידה מועטה בלבד. מאידך, מבוגרים רבים מתקשים לתפקד ומתלוננים על פגיעה באיכות חייהם במספר תחומים. התלוננות השכיחות ביותר הן: 1. קושי במציאת עבודה ובשמירתה. 2. ביצוע מתחלת לרמת היכולת האמיתית בעבודה. 3. חוסר יכולת לתפקד בהתאם לרמה השכלית האמיתית בלימודים (בית הספר, אוניברסיטה). 4. חוסר יכולת להתרכז. 5. קושי בהתארגנות. 6. חוסר יכולת לבסס הרגלי חיים ולשמור עליהם. 7. משמעות עצמית נמוכה. 8. דיכאון, ערך עצמי נמוך. 9. שכחות או זיכרון גרוע. 10. בלבול, קושי בחשיבה בהירה. 11. קושי ביצירת מערכות יחסים, זוגיות וחברתיות. כנוצאה, המבוגרים נוטים לכתח:

הפרעות מאז'וריות – דהיינו תחלואה פסיכיאטרית מובהקת, בתחומי חיים רבים, כגון דיכאון וחרדה (7-10), התמכרויות לאלכוהול ולסמים (6, 10-12, 14) וכדומה.

הפרעות תפקודיות אישיותיות – כגון, נהיגה לקויה ונטייה לתאונות (4, 5, 16), חוסר יציבות בחיים הזוגיים והחברתיים (6, 10, 15), עלייה בשכיחות הילודה בגיל צעיר (6, 10, 15), חוסר יציבות וחוסר סיפוק בתחום המקצועי (6, 10, 15), אי השלמת הדרישות הלימודיות (6, 10, 15) ועבריינות (3, 8, 7).

מאפיין נוסף הוא התפתחות של קווי אישיות מסוימים, שנוטים להתגבר עם השנים (17). קיימים שלושה תחומים בולטים ביותר, לפיהם ניתן לסווג קווים אלה, אם כי חשוב לציין כי בפרט הבודד עשויים להופיע קווים מכמה תחומים. תחומים אלה הם:

הקווים הנרציסיסטיים – מדובר בקווים שמאפייניהם נוקשות, השקעה גדולה ב"עצמי", הערכה עצמית גבוהה, לצד האלהה או אלזול כלפי הזולת, ביקורתיות רבה, תפיסת העולם בשחור-לבן ועוד.

הקווים הנבוליים – קווים אלה מאפיינים בעיקר את המבוגרים שהתקשו להסתגל ולהתפתח באופן תקין, ונוטים להופיע יותר באלה הסובלים מההפרעה המשולבת. הם כוללים קושי לשמור על גבולות, קושי בשליטה עצמית, התקפי זעם, נטייה להתמכרות לאלכוהול ו/או לסמים ועוד.

הקווים הכפייתיים – קווים אלה מתפתחים כנראה על רקע "פיצוי יתר". בין קווים אלה נכללים ארגון וסדר נוקשים, שמירה נוקשה על זמנים, שימוש בלוחות זמנים ופעולה נוקשים ביותר, שאינם מאפשרים מרווח לאלתור ועוד.

הסובלים ממנה באוכלוסייה מוערך היום בשניים עד שישה אחוזים (4, 5). בנוסף, קיים אחוז לא ידוע שסובל מצורה חלקית של הפרעה. מבחינת הבדלי המינים, הרי שבניגוד לילדים, שבהם היחס הוא 1:4 בנים:בנות בהתאמה, הרי במבוגרים נמצא כי היחס הוא 1:1 (6). הבדל משמעותי זה מוסבר על ידי נטייתן של נשים לסבול מהפרעת קשב הממוקדת בקשב, דבר הגורם לאיחור באיתורן, וגם על ידי נטייתן הגדולה יותר של נשים לפנות לקבלת עזרה רפואית.

הסתמנות קלינית של המבוגר הסובל מהפרעת קשב

המאפיין הקליני הבולט ביותר בכל המחקרים הוא השונות הרבה. דווקא במבוגרים, הרבה יותר מאשר בילדים ובמתבגרים, אנו פוגשים תמונות קיצוניות, הנוגות בין תפקוד תקין כמעט, לחוסר תפקוד מוחלט. דוגמאות לתפקוד תקין יחסית ניתן למצוא בכל תחום שבו קיימת דרישה לתגובה בזמנית לגירויים רבים, לראיית שדה שלם ולהשתנות מתמדת, החל בספורט, המשך בתיאטרון, בתקשורת ובשיווק וכלה בניהול. כלומר, מבוגרים רבים מתפקדים בצורה גבוהה ביותר עם, ולפעמים בגלל, הפרעת קשב וריכוז, וזו מציקה להם או מעיבה על חייהם רק במצבים ייחודיים

דעה מקובלת בציבור היא כי הטיפול, והייעוץ התרופות המעוררות, מעודדות את ההתמכרות. לפיכך, חשוב להדגיש כי יש אמנם נטיית יתר להתמכרות בקרב האנשים הסובלים מהפרעת קשב, אבל בניגוד לסטיגמה הרווחת, היא אינה קשורה כלל לטיפול במעוררים אלא דווקא להעדר (18). נמצא כי אנשים שסובלים מהפרעת קשב ומפתחים התמכרות סובלים, בדרך כלל, מהפרעות נוספות שמאובחנות על ציר I ו-4 DSM, כגון דיכאון וחרדה. טיפול יעיל, שילול גם טיפול מתאים בהפרעת קשב, עשוי להחזיר אנשים אלה לתפקוד תקין (16). כאשר נבדקו מבוגרים שאובחנו כסובלים מהפרעת קשב בנוסף להתמכרות לקוקאין, נמצא כי הטיפול בריטלין שיפר את הסימפטומים של הפרעת הקשב ולא החמיר את ההתמכרות לקוקאין גם במבוגרים המציגים מאפייני התמכרות (19, 20). אי לכך, ההמלצה הטיפולית כיום היא לתת טיפול במעוררים גם למתמכרים, כאשר הם סובלים מהפרעת קשב.

יצוין כי עם הכנסת התנשירים ארוכי הטווח (קונצרטא, רטלין LA) לשוק, נראה כי סכנת ההתמכרות למעוררים קטנה יותר. זאת עקב ההפחתה בעליות החדות של רמת התרופה בדם וההפחתה ביצירת תסמונת גמילה המעוררת צורך לגמילה נוספת.

אבחון

הבסיס לאבחון במבוגרים עדיין אינו מוגבש דיו ונשען על אמות המידה של DSM-4, תוך התאמתם למבוגרים. לפיכך, הבסיס לאבחון הוא קבלת היסטוריה מפורטת של חיי המבוגר.

לאור העדר המדוחים הנוספים (הורים, מורים) לגבי מבוגרים רבים, עולה שאלה חשובה והיא מידת הדיוק בדיווח של המבוגרים על ילדותם, כאשר ההשערה היום היא שדיווח זה אינו מדויק. לפי מחקרו של Mannuzza (21), רק 78 אחוז מאלה שאובחנו כסובלים מהפרעת קשב וריכזו בילדותם דיווחו על אותם מאפיינים מזכרונם. ולהפך, מתוך קבוצת ביקורת של צעירים שלא אובחנו כסובלים מהפרעת קשב נמצאו 11 אחוז אשר תיארו מאפיינים מתאימים להפרעה זו. בהשוואת הדיווחים העצמיים לדיווחי ההורים נמצא כי דיווחי ההורים היו מדויקים ב-66 אחוז מהמקרים, בעוד דיווחי האנשים עצמם היו מדויקים רק ב-12 אחוז מהמקרים (22). ממצאים אלה מדגישים את הקושי באבחון הפרעת קשב במבוגרים, על רקע חוסר הדיוק והזיכרון "הסלקטיבי" שהם מציגים.

ככלל, מבנה האבחון מתבסס על שילוב המרכיב הקליני עם סולמות הערכה ומבדקים תפקודיים, כאשר קיימים סולמות ומבדקים שונים הנוצרים בעולם (2) – כאן נציין את אלה הקיימים בארץ. יש להדגיש כי בכל מקרה מבנה תלת שלבי זה, כולל ההערכה הקלינית המפורטת, חיוני לקבלת אבחון

מדויק ככל האפשר.

סולמות הערכה – סולמות הערכה של מבוגרים שכיחים ותקפים פחות מאלה של הילדים. הם כוללים את ASRS (Adult Self Report Scal), סולמות WURS (Wender Utah Rating Scale) ואחרים. סולמות אלה מבוססים על אמות המידה של הפרעת קשב במבוגרים, כמו גם על היכרות ההתפתחות שלה ואיתור התופעות המאפיינות מבוגרים אלה.

מבחני התפקוד המתמשך – כמו בילדים ובמתבגרים, תוספת חיונית לאבחון היא השימוש בבדיקת התפקוד המתמשך (בת"מ). בבדיקות אלו מאפשרות להעריך את תפקודם של מבוגרים בכל הגילאים, ולבצע לגביהם ניטור תרופתי, כפי שהדבר נעשה בילדים. יש להדגיש כי מדובר בבדיקות עזר בלבד, המשמשות תוספת לאבחון ואינן ימלות בשום אופן להוות אבחון בפני עצמן. בארץ קיימות לפחות שתי בת"מ: TOVA (Test Of Variables of Attention) ומבחן Connors ממוחשב.

טיפול

חוקרים שונים מתארים את יעילות הטיפול הניתן בילדים, והייעוץ שילוב של מעוררים וטיפול חינוכי-התנהגותי, כשהוא ניתן במבוגרים (6, 23-25). חשוב להדגיש כי במבוגרים יש לשלול קיום מחלות רקע, בעיקר לבביות, לפני טיפול תרופתי, או לחלופין להתייעץ ברוכא מומחה לתחום.

טיפול תרופתי – גם במבוגרים, התרופות המעוררות הן בעדיפות ראשונה. זאת לאור יעילותן, מיעוט תופעות הלוואי שלהן ופועלתן המוגבלת בזמן. התרופה העיקרית היא מתילפניידט (ריטלין), על נכשיריו השונים, הכוללים את ריטלין SR, ריטלין LA וקונצרטא. מבוגרים זקוקים למינון של 1-1.3 מ"ג לק"ג ליום, ובהתאם, המינון הנדרש הוא סביב 20-25 מ"ג לנמה עד שלוש פעמים ביום, ובחלק מהמבוגרים אף 30 מ"ג שלוש פעמים ביום. מינונים אלה עדיין אינם מוכרים בארץ, היות שההנחיות המקובלות על ידי משרד הבריאות מותאמות לילדים. התרופות המועדפות מבין התכשירים הן בדרך כלל אלו מן הדור החדש, והייעוץ קונצרטא, הפועלת משך 12 שעות, וריטלין LA הפועלת לאורך שמונה-תשע שעות. יתרונותיהן הוא משך פעולתן הארוך וכן מיעוט תופעות הלוואי שלהן.

תרופה ממריצה נוספת, אשר אינה רשומה בארץ, היא אדרל (adderall). מדובר בתערובת של מלחי אמפטמינים, הדומה מאוד מבחינת יעילותה ופרופיל תופעות הלוואי שלה לריטלין, אך משך פעילותה שש שעות. גם לגביה התפרסמו עבודות המציגות את יעילותה ובטיחותה (26).

בשורה השנייה, ניתן למצוא היום את אטומוקסטין (סטורטור). תרופה זו שונה מהותית מהמעוררים

היות שהיא פועלת באופן ייחודי על המערכת הנווראדרגית. מדובר בתרופה שאותה יש לטול באופן קבוע, והאפקט המלא שלה מתקבל רק לאחר שישה שבועות של טיפול. נעשו עבודות לגבי תרופה זו ויעילותה במבוגרים (9) כאשר המינון הוא כ-1 מ"ג לק"ג. לאחרונה פרסם ה-FDA אזהרה כי תרופה זו עלולה להגדיל את הסיכון האובדי בילדים ובנוער ולכן השימוש בה דורש אמצעי זהירות.

בשורה השלישית נמצאות תרופות מסוג נוגדי דיכאון, כגון בופרופריון, ונלפקסין ובוקסטי, הפועלות על המערכת הדופמינרגית והנווראדרגית. במחקרים השונים נמצאה יעילות נמוכה יותר שלהן מאשר זו של התרופות המעוררות ועיקר השפעתן על המרכיבים ההיפראקטיביים.

מבחינת הטיפול הפסיכולוגי, המבוגרים זקוקים לטיפול דינמי תכופ, והייעוץ עבודה על מנגוני ההגנה שהתפתחו, על הפגיעות הנרציסיסטיות שנוצרה ועל אלמנטים אחרים בעלי אופי פסיכו-דינמי. זאת, לצד העבודה ההתנהגותית הקוגניטיבית ולצד הטיפול התרופתי. מבוגרים רבים אף מעדיפים טיפול פרטני על עבודה קבוצתית, כך שניתן במסגרת הטיפול לשלב אלמנטים שונים אלה.

חשוב ביותר לזכור כי תחלואה נלווית שכיחה יחסית בקבוצת גילאים זו, ובעלת משמעות גדולה לגבי הטיפול. יש לטפל בה במקביל, תוך התחשבות בה בעת בחירת הטיפולים השונים, כגון הטיפול התרופתי.

לסיכום: נושא הפרעת קשב וריכזו במבוגרים הולך ומתפתח בעשור האחרון, תוך שינוי גדול בתפישת הפרעה מהפרעה המאפיינת ילדים בלבד להפרעה הקיימת בכל הגילאים. בהתאם, התמונה האופיינית, האבחון והטיפול – כולם עדיין בשלבי למידה והתפתחות וקיימים חללים ביע ההולך ונוצר. מדובר בתמונה קלינית מגוונת, כאשר התפקוד ואיכות החיים של אלה הסובלים מהפרעת קשב וריכזו כמבוגרים מגוונים מאוד ושונים במהותם מאדם לאדם, עם מאפיינים חיוניים ושלייליים אחד. לתחלואה הנלווית, אם היא קיימת, יש תפקיד חשוב ביצירת התמונה הכוללת. הטיפול מורכב דורש התייחסות פסיכולוגית ותרופתית אחד. מחקר רב עוד דרוש כדי לתת תשובות מלאות יותר על נושאים רבים הקשורים הן באבחון והן בטיפול.

(הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר איריס מנור, המרכז לבריאות הנפש גהה, שיוחתי בריאות כללית, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

לילה לא שקט

תסמונת התנהגות בשנת חלום - RBD (REM sleep behavior disorder) שכיחה במיוחד מעל גיל 50 ובעיקר באוכלוסיית החולים במחלות ניווניות של מערכת העצבים. ההסתמנות הקלינית השכיחה היא תלונה על פעילות מוטורית דרמטית, אלימה ובעלת פוטנציאל לפגיעה עצמית או בבת הזוג למיטה. כיצד מאבחנים בין RBD לבין סיבות אחרות להתנהגות לילית אלימה, מדוע אבחנה על סמך קליניקה בלבד אינה אפשרית ומהו הטיפול הניתן לתופעה

ד"ר ברוך אלעד

בשנת חלום האדם הישן שוכב ללא ניע, כאשר באופן נורמלי השרירים הפעילים היחידים בגופו בזמן זה הם שרירי העיניים ושרירי הנשימה; אטוניה (atonia) זו של השרירים נקטעת לעתים על ידי תנועות מיקולוניות קצרצרות של הגפיים או שרירי הפנים (פעילות פאזית של שנת חלום). אטוניה זו של שרירי השלד מושגת על ידי עיכוב פעיל על הנוירונים המוטוריים של חוט השדרה. בניסיונות שדווחו כבר ב-1965, גביעה דו צדדית בבוטס באזורים הסמוכים ל-locus coeruleus בחתולים גרמה לשינוי דרמטי, חתולים אלה הפגינו התנהגות מוטורית מורכבת ובלטת בשנת חלום. הסדרה הראשונה של מקרים דומים בני אדם פורסמה רק 20 שנה מאוחר יותר וזכתה לכינוי תסמונת התנהגות בשנת חלום (REM sleep behavior disorder) RBD.

הסתמנות קלינית

התסמונת יכולה להופיע בכל גיל, אך היא שכיחה במיוחד מעל גיל 50. 80-90 אחוז מהחולים הם גברים. ההסתמנות הקלינית השכיחה היא תלונה על פעילות מוטורית דרמטית, אלימה ובעלת פוטנציאל לפגיעה עצמית או בבת הזוג למיטה. ההתנהגות כוללת צעקות, קללות, בעיטות, הנפת ידיים, קפיצה מעל המיטה, ואף ריצה מחוץ למיטה. פגיעות גוף אינן נדירות וכוללות דימומים תת עוריים, חתכים ואף שברים. דרגת האלימות באירועים אלה אינה תואמת את האישיות של החולה בזמן עירות, ואין הקבלה בין אלימות בשנת חלום לבין התנהגות אלימה בעירות. הפעילות המוטורית המדווחת מקבילה לתוכן החלומות, אם הוא זכור לחולה. לכן התלונה היא לעתים קרובות על פעילות לפי תוכן החלום. ההתנהגות אלימה יותר בגברים מאשר בנשים, ייתכן שזו אחת הסיבות לשכיחות היטרה של ההפרעה בגברים (התנהגות פחות אלימה מדווחת פחות). חריקות שיניים (bruxism) או תנועות גליים מחזוריות בשינה, יכולים להעיד על RBD או להיות התסמינים המובילים. משך האירועים ההתנהגותיים קצר בדרך כלל, ובעת יקיצה יש חזרה מהירה לערות ולהתמצאות. חלק מהחולים נוקטים באמצעים יוצאים מגדר הרגיל כדי למנוע פגיעה בעת שינה; הם יכולים לקשור את עצמם למיטה, לישון בשק שינה, או לישון על הרצפה בחדר ללא רהיטים.

בגלל הקשר לשנת חלום, ההתנהגויות השונות של RBD מתרחשות החל מ-80-90 דקות מהירדמות ועד ההשכמה. RBD קורה רק לעתים רחוקות בעת תנומה ביום, כי לחב אין מגיעים לשנת חלום בתנומות אלו. לעתים יש ל-RBD פרוחמה ארוכה של שנים או אף עשרות שנים, שמתבטאת בהסתמנות גוברת של דיבור, צעקות או "קפיצות" בגפיים בעת שינה. חולים רבים מדווחים שחלומותיהם נעים חיוניים יותר

ומלאי פעילות במקביל להסתמנות הקלינית של RBD. תדירות האירועים משתנה בין אחת לכמה שבועות ועד למספר פעמים בלילה אחת. RBD חד וחולף קשור בדרך כלל בהשפעה תרופתית או גמילה מתרופות.

אטיולוגיה

RBD חד (acute) מושרה כמעט תמיד על ידי תרופות (תכשירים טריציקליים, מעכבי MAO כולל selegiline, SSRI, חוסמי ביזא, mirtazapine, ותכשירים סלינרגיים כולל donepezil ו-rivastigmine) או על ידי גמילה מחומרים (אלכוהול, ברביטורטים). גם צריכה מופרזת של קפאין או שקולד נקשרה להשריית RBD. בצורתו הכרונית, RBD אידיובטי ב-25-60 אחוז מהמקרים. בשאר המקרים, RBD קשור במחלות ניווניות של מערכת העצבים, לרוב עם synucleinopathies כמו MSA, מחלת פרקינסון ושיטיון עם גופיפי לוי (LBD) (dementia with Lewy bodies). שכיחות RBD בחולי פרקינסון מגיעה ליותר מ-40 אחוז, בחולי MSA לכדי 70 אחוז ומעלה, ובחולי LBD השכיחות מגיעה ליותר מ-90 אחוז.

באחת מסדרות החולים, נמצא שיותר משני שלישים מהגברים שאובחנו תחילה כ-RBD פיתחו בסופו של דבר את אחת המחלות הללו, כאשר מרווח הזמן הממוצע בין הופעת שתי התסמונות היה יותר מעשר שנים. דבר זה מעמיד בספק את קיומה של תסמונת RBD אידיופטית אמיתית.

יש עדויות בספרות שפרקינסוזים ו-RBD קשורים מבחינה אנטומית ופיזיולוגית. כך, פגיעה מוקדמת בחוש הריח שכיחה בשתי התסמונות. RBD אובחן גם בתסמונות פרקינסוניות בהן אין שקיעת סינוקליין (למשל, אלו הקשורות במוטציה בגן parkin) וכן ב-tauopathy (PSP). ההסתמנות הקלינית במקרים של RBD אידיובטי זהה הקשור ב-synucleinopathy זהה. קיים קשר הדוק בין הסימפטומים של RBD לבין הזיות במצב עירות בחולי מחלת פרקינסון, אשר מדגים את העיקרון של דיסוציאציה של מצבי שינה (state dissociation concept) ביסוד RBD, כלומר ניתוק הקשר הרגיל בין מצב השינה, החלימה ואטוניה של שרירי השלד. תסמונת RBD מאפשרת להבחין בין הפרעה אוטונומית טהורה לבין הפרעה אוטונומית כחלק מ-MSA. לחולים ב-RBD ומצביה יש רחפיל קוגניטיבי דומה יותר למצביה עם גופיפי לוי מאשר למחלת אלצהיימר.

בנוסף ל-synucleinopathies, דווחו הקשרים אחרים ל-RBD, כגון normal pressure hydrocephalus, תסמונת טורט, מחלת Machado-Joseph, טרשת נפוצה, ועוד. סימפטומים הקשורים לחלימה שמזכירים סימפטומים של RBD קיימים בכל שלושת המצבים הקשורים לתסמונות agrypnia excitata (דדינו), fatal familial

insomnia, delirium tremens, Morvan fibrillary chorea); ייתכן שסימפטומים דומים קיימים במצבים ניוורולוגיים אחרים וטרם תוארו.

פתופיזיולוגיה

לעירות, לשינה "רגילה" (non-REM sleep) ולשנת חלום (REM sleep) יש מאפיינים פיזיולוגיים ייחודיים אשר מופיעים בצורה מתחממת כדי "לייצר" מצב תודעה זה או אחר. לשנת חלום יש שני סוגי מאפיינים: טוניים (המתרחשים לכל אורך תקופת שנת החלום) ופאזיים (המתרחשים לסירוגין). המאפיינים הטוניים כוללים שינויי EEG ואטוניה של שרירי השלד. המאפיינים הפאזיים כוללים תנועות עיניים סקאדיות מהירות, פעילות שרירי האוזן התיכונה ו"קפיצות" בגפיים. הדיסיה הטוניה של שרירי השלד בשנת חלום הוא תוצאה של עיכוב פעיל של הפעילות המוטורית שמקורה באזור סביב locus coeruleus, דרך nucleus reticularis magnocellularis בגזע המוח, וסיומו בניורונים מוטוריים של הקרן הקדמית של חוט השדרה. אזורים רבים בגזע המוח עשויים להשפיע על טונוס שרירי השלד בשנת חלום.

מצבי ערות-שינה יכולים להשתנות במהירות, או שהמאפיינים הפיזיולוגיים שלהם יכולים לעבור דיסוציאציה מהמצב המקורי שלהם. בחולים מסוימים הדיסוציאציה של המאפיינים הפיזיולוגיים היא כה מרחיקת לכת, שלא ניתן להבחין כלל בין שלבי השינה השונים והעירות. ב-RBD, מצב שנת חלום אינו שלם: כל מאפייני שנת חלום קיימים למעט אטוניה של השרירים; הדבר מאפשר התנהגות מוטורית מורכבת פחות או יותר, אשר מקבילה לעתים המנטליים של שנת החלום. ההתנהגות המוטורית הנצפית יכולה לבצע הן מהפחותה באטוניה של שרירים והן מהתגברות הפעילות המוטורית הפאזית בשנת החלום.

במודל החיה המקורי דובר על פגיעה באזור locus coeruleus, אך מאוחר יותר נמצאו אזורים נוספים בגזע המוח המשפיעים על התנהגות בשנת חלום, כמו retrosubral nucleus, ventral pontine junction ועוד. בדיקות דימות מצביעות על הפרעה דופאמינרגית ב-RBD, הדומה לזו הנראית במחלת פרקינסון. מחקרי SPECT הראו הפחתה ב-dopamine transporters בסטריאטום; דווח גם על הפחתה בעצבוב דופאמינרגי של הסטריאטום. מחקרי PET ו-SPECT הראו הפחתה בשלוחות דופאמינרגיות ניגה-סטריאטליות בחולים עם MSA ו-RBD. עירור (activation) מופחת של קליפת המוח שנמצא באנליזה ספקטרלית של EEG בחולי RBD אידיובטי תומך בקשר בין RBD למחלות ניווניות של המוח.

אפידמיולוגיה: שכיחות RBD באוכלוסייה הכללית מוערכת בין 0.35-0.5 אחוזים, רחב גברים.

לזולת; יכולות גם להיות השלכות משפטיות לאבחנה של RBD.

טיפול

התסמונת החדה היא בדרך כלל קצרת משך. לאחר הפסקת התרופה המחוללת את התסמונת, או השלמת גמילה מאלכוהול וחומרים דומים, יחלפו הסימנים.

כ-90 אחוז מהחולים בתסמונת הכרונית מגיבים ל-clonazepam שניטל חצי שעה לפני השינה. המינון נע בין 0.5 ל-2.0 מ"ג, אין כמעט דיווחים על סבילות, תלות, שימוש לרעה או תופעות לוואי משמעותיות למרות שנים של טיפול רציף. מעניין שהמאפיינים הפוליסומנוגרפיים אינם משתנים כמעט; clonazepam מפחית את פעילות השרירים הפאזית בשנת חלום ואינו משפיע כמעט על אטוניה של שנת חלום. יש לשלול תסמונת דום נשימה בשניה לפני טיפול ב-clonazepam, שכן שכיחותה בקרב החולים גבוהה והשימוש בתרופה עלול להחמיר אותה.

מלטונין עד 12 מ"ג לפני השינה, pramipexole ו-ropinirole, דווחו כיעילים בסדרות קטנות.

למרות שתכשירים טריציקליים עלולים לעורר RBD (Tofranil™, Primonil™) imipramine במינון 25 מ"ג לפני השינה דווח כיעיל במקרים שלא הגיבו ל-clonazepam. היו גם תיאורים אנקדוטליים של יעילות gabapentin, clonidine, L-DOPA וגם דונפזיל (אף שאחרון נקשר גם להשריית RBD בחולים מסוימים).

טכניקות שונות של deep brain stimulation לא שיפרו בדרך כלל את מבנה השינה בחולי פרקינסון, בהקשר למאפייני RBD.

ליסיום: תסמונת RBD שכיחה במיוחד באוכלוסיית החולים הסובלים ממחלות ניווניות של מערכת העצבים. מבחינה פתופיזיולוגית, התסמונת מדגימה את ההשפעה של תהליכים ניווניים במבנים שונים בגזע המוח על פירוק ארכיטקטורה נורמלית של שינה והשריית מצבים דיסוציאטיביים ייחודיים בשינה. היא עלולה לפגוע בפגיעה קשה באיכות החיים של החולים ובני זוגם. דרגת חשד גבוהה ותשאל מכוון לגבי הסימפטומים בשינה מסייעים באבחנה של תסמונת זו, שניתנת לטיפול משביע רצון ברוב המקרים.

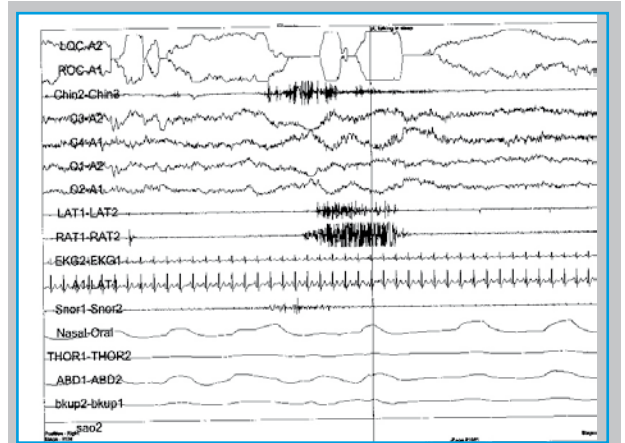
(הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר ברוך אלעד, המרכז לרפואת שינה, הטכניון

אלה מעלים אפשרות של הסרת העיכוב (disinhibition) של מחוללי תבניות מוטוריות כהסבר להתנהגות דמוית RBD הן בשנת חלום והן לעיתים רחוקות בשלבים שונים של שנת non-REM.

אבחנה

אנמנזה ובדיקה רפואית כללית, נוירולוגית ופסיכיאטרית, צריכה להתבצע אחרי סקירה ממצה של התלונות הקשורות בשינה. אנמנזה מבת זוג למיטה חשובה ביותר. מאחר שלעיתים קשה להבחין בין RBD לבין פאראסומניות אחרות, יש לבצע ברוב המקרים בדיקה פוליסומנוגרפית מלאה. על בדיקה זו להיות נרחבת יותר מזו המשמשת לאבחון הפרעות שינה אחרות ולכלול גם ערוצי EEG נוספים, ניטור תנועות כל ארבע הגפיים והקלטת וידיאו. דוגמה לתמונה אופיינית של



תרשים שינה: תמונה אופיינית של RBD

רישום פוליסומנוגרפי ב-RBD

מנותז': רישום פוליסומנוגרפי סטנדרטי, עמוד בן 30 שניות

קלינית: גבר בן 62 עם אנמנזה של התנהגות אלימה בשינה

שלב שינה: שלב REM, תנועות עיניים מהירות בשני הערצים העליונים

נשימה: תקינה

EMG: עלייה חולפת בטונוס שרירי הסנטר (ערץ chin2-chin3) מלווה בתנועות רגליים (ערצים LAT1-LAT2, RAT1-RAT2) ודיבור בשנת חלום. ההתנהגות והרישום הפוליסומנוגרפי טיפוסיים ל-RBD

RBD מופיעה בתרשים מס' 1.

אבחנה מובדלת

האבחנה המובדלת כוללת הליכה בשינה (sleepwalking), ביעוטי לילה (sleep terror), פרוסוסים ליליים, מצבים פסיכוגניים דיסוציאטיביים, PTSD, הפרעת פניקה לילית, דליריום, והתחלואות (malingering). יקיצות מלוות בלבול (confusional arousals) יכולות לגרום להתנהגויות דמויות RBD בעת פרוסוסים ליליים, תסמונת דום נשימה בשינה, תנועות גפיים מחזוריות בשינה (sleep-related gastro-esophageal reflux periodic limb movement disorder).

תזמון האירועים במהלך תקופת השינה, דיווח על תכני חלום שתואמים להתנהגות נצפית, משך קצר, עירנות והתמצאות מלאות בעת התעוררות מהאירוע - כל אלה עוזרים להבחין בין RBD לבין סיבות אחרות להתנהגות לילית אלימה. עם זאת, פאראסומניות המלוות בהתנהגות מוטורית בולטת יכולות להיות בעלות הסתמנות דומה, ואבחנה על סמך קליניקה בלבד אינה אפשרית במקרים רבים. לאחרונה תוארה overlap parasomnia בעלת מאפיינים קליניים ופוליסומנוגרפיים הן של sleep terror (האופייני בדרך כלל לשינה עמוקה) והן של RBD (למשל, במחלת Machado-Joseph). תוארה תסמונת overlap נוספת של התנהגויות דמויות RBD מתוך שינה שטחית. מצבי חפיפה

הקריטריונים האבחנתיים הם:

- ◀ אנמנזה של התנהגות אלימה או בעייתית בזמן שינה.
- ◀ עדות פוליסומנוגרפית של טונוס מוגבר של שרירי הסנטר או של פעילות שרירית פאזית מוגברת בשנת חלום.
- ◀ רישום של לילה אחד בדרך כלל מספיק, שכן מאפיינים פוליסומנוגרפיים של RBD קיימים גם בהעדר התנהגות אופיינית בלילה זה או אחר. הערכה נוירולוגית או פסיכיאטרית נוספת, כגון בדיקות דימות, EEG בעירות, פוטנציאלים מעוררים ואבחון נוירופיסיולוגי, יש לבצע רק אם האנמנזה או הבדיקה מרמזים על הפרעה פסיכיאטרית או הפרעה מוחית מבנית.

פרוגנוזה וסיבוכים

הפרוגנוזה של RBD תלויה באטיולוגיה. ברוב המקרים של תסמונת חדה או אידיופטית כרונית, הפרוגנוזה לאחר טיפול מצוינת, אם כי רמיסיה ממושכת ללא טיפול נדירה בתסמונת הכרונית. בתסמונת RBD סימפטומטית הפרוגנוזה מקבילה לזו של המחלה הנוירולוגית היסודית. הסיבוכים כוללים שברים, חבלות עצמיות וחבלות

להקדים תרופה למכה

על טיפול מוקדם ככל שניתן בטרשת נפוצה למניעת נזק למערכת העצבים

ד"ר שלמה פלכטר

טרשת נפוצה היא מחלה דלקתית כרונית בלתי צפויה במהלכה, שבה נפגעת מערכת העצבים המרכזית על ידי מערכת החיסון באנשים עם נטייה גנטית. בטרשת נפוצה נפגעת מעטפת המיאלין המגנה על סיבי העצבים במוח וחוט השדרה. הפגיעה במעטפת המיאלין מובילה לפגיעה במוליכות החשמלית בין מערכת העצבים המרכזית לחלקים שונים בגוף, ועל כן מופיעים תסמינים מגוונים. התסמינים יכולים להיות שונים מהתקף להתקף ואינם צפויים. הם יכולים לכלול: חולשה כללית, איבוד ראייה בעין אחת או שתיים, חולשה בגפיים, נימול בפנים או בגוף, נוקשות בגפיים, סחרחורת, ראייה כפולה, פגיעה בדיבור, איבוד שליטה על שלפוחית השתן ועוד. לא כל החולים סובלים מכל התסמינים. לאחר מספר ימים או שבועות התסמינים יכולים להיעלם או להשתפר. כ-70 אחוז מהחולים נמצאים בקבוצה עם מהלך התקפי-הפוגתי, שבו מופיעים התקפים הגורמים להחמרה בתפקוד הנוירולוגי, ולאחר מכן החלמה חלקית או מלאה. חלק מהמאובחנים, כ-50 אחוז, הסובלים מהמחלה ההתקפית, עוברים לאחר מספר שנים לצורת המחלה בעלת מהלך משני-מתקדם, המאופיין בהחמרת הנוכחות הנוירולוגית ללא התקפים (1).

גישות לטיפול מוקדם בטרשת נפוצה

עדויות ממחקרים רבים מדווחות כי המחלה קיימת עוד לפני הופעת הסימפטום הראשון וכי הנזק הנגרם למערכת העצבים הוא, ככל הנראה, בלתי הפיך בחלקו. עובדות אלו מובילות למחשבה על הצורך ועל חשיבות הטיפול המוקדם בטרשת נפוצה. המודעות הרבה לצורך לטיפול במחלה הביאה לפיתוחם של טיפולים זמניים כמו אינטרפרון-ביתא (בטאפרון, אוונקס ורביף). אינטרפרון-ביתא הוא חומר המופרש בגוף והוא משמש כשליח המעביר מסר לתאים במערכת החיסון כיצד לפעול כאשר הגוף נחשף לגורם זה. בטרשת נפוצה, האינטרפרונים גורמים למערכת החיסון הפגומה להיות תחת בקרה טובה יותר. התרופות ניתנות בהזרקה בתדירות שונה במינון שונה ובדרך שונה. קיימת גם תרופת סיועית בשם גלטרמר אצטט (קופקסון) המורכבת מארבע חומצות אמיניות הניתנות בהזרקה תת עורית כל יום. לעתים משתמשים גם בתרופות כימוטרפיות המדכאות את פעילות מערכת החיסון. התרופות הללו מוגדרות כתרופות משנות מחלה או אימונומודולטוריות, כיוון שמאז שהוכנסו לשימוש שינו באופן מהותי את מהלך המחלה ושיפרו באופן משמעותי את הפרוגנוזה של החולים (2-6).

מאחר שמדובר במחלה בעלת מהלך כרוני עם נזקים מתקדמים במערכת העצבים, הגורמים לנזק מצטברת בלתי הפיכה, קיימת התלבטות באיזה שלב להתחיל טיפול? והאם מומלץ להתחיל בטיפול מוקדם כבר לאחר הופעת הסימפטום הראשון? במחקרים שבוצעו נמצאו הוכחות פתולוגיות ורדיולוגיות המצביעות על פגיעה קבועה במעטפת סיבי העצב כבר מהשלב המוקדם של המחלה, עוד לפני שהתקבלה אבחנה ודאית של טרשת נפוצה על פי הקריטריונים המקובלים, זאת כאשר החולה חווה התקף ראשון בלבד המרמז על קיום המחלה (7-8).

קיימות שתי גישות עיקריות לגבי טיפול מוקדם בטרשת נפוצה:

הראשונה תומכת במתן טיפול מוקדם ככל שניתן ותסתמך על הממצאים הבאים:

נזק למערכת העצבים בחלקו בלתי הפיך מתרחש כתוצאה מפעילות דלקתית כבר בשלבים הראשונים והמוקדמים של המחלה. איחועים פתולוגיים מתרחשים בשלבים מוקדמים והם יכולים לחזות את התקדמות המחלה. פעילות דלקתית מתרחשת גם לפני ההתקף הראשון וכן בזמן הפוגה קלינית. הפעילות ההרסנית של מערכת החיסון בטרשת נפוצה קשה לשליטה כאשר המחלה מתקדמת.

מנגד, קיימת גישה שמרנית יותר הטוענת כי יש להתחיל בטיפול רק לאחר שני התקפים המעידים על קיום מחלת טרשת נפוצה והיא מבוססת על:

אי ודאות לגבי אבחנה בחולים עם סימפטומים מינימליים. קושי בבחירת מטופלים להתערבות מוקדמת, זאת עקב אי היכולת לדעת בוודאות כיצד תתנהג המחלה בעתיד; לעתים, יהיו אלה חולים שיחוו התקף אחד במהלך כל חייהם. חוסר גורמי ניבוי, שיכולים לחזות את התפתחות המחלה, למשל סמינים ביולוגיים.

מה אומרים המחקרים

בשנים האחרונות גוברת העדויות המעידות על פעילות דלקתית של המחלה חזקא בשלבים המוקדמים בטרשת נפוצה. הפעילות הזו מובילה להתפתחות של נזק נוירולוגי מלווה בנסות תפקודית ועל כן מומלץ כיום להתחיל ולטפל מוקדם ככל שניתן בחולים כאשר המטרה היא לעכב את התחלת או התקדמות התהליכים ההרסניים במערכת העצבים (9-11).

תוצאות מחקר שפורסם לאחרונה, עם התרופה אינטרפרון ביתא (בטאפרון) תומכות בטיפול מוקדם בחולים שחוו התקף ראשון המרמז על טרשת נפוצה. טיפול מוקדם בחולים אלה יכול להביא להשפעה

חיובית על החולים. המחקר הראה כי טיפול מוקדם עם אינטרפרון-ביתא (בטאפרון) לאחר התקף ראשון יכול לעכב את התקדמות המחלה מבחינת זמן הופעת ההתקף השני, אשר משמש לרוב כעדות סופית לאבחנה של טרשת נפוצה, על פי הקריטריונים המקובלים של פחר (שהם בעיקרם קריטריונים קליניים).

יתרה מזאת, החולים שטופלו בבטאפרון נמצאו מוגנים פי שניים יותר בפני התקדמות לאבחנה סופית של טרשת נפוצה על פי הקריטריונים של מקדונלד, הבוחנים את פעילות המחלה בעיקר על פי תמונת המוח ב-MRI. 85 אחוז ממשותפי המחקר שלא טופלו בתרופה אובחנו כחולי טרשת נפוצה על פי אותם קריטריונים בתוך שנתיים, כאשר מחצית מהחולים הלא מטופלים פיתחו טרשת נפוצה על פי הקריטריונים האבחנתיים של מקדונלד. כן נמצא שהטיפול בבטאפרון הפחית את הסיכון להתפתחות הטרשת הנפוצה המוגדרת מבחינה קלינית ב-50 אחוז בהשוואה לקבוצת הפלצבו (12). תוצאות המחקר ה"ל הביאו את רשויות הבריאות באירופה לאישור הטיפול על ידי בטאפרון לחולים עם התקף יחיד ותהליך דלקתי המצביע על קיום טרשת נפוצה בשלבים מוקדמים.

מחקר נוסף שבוצע בתרופת אינטרפרון ביתא מסוג a, כטיפול מוקדם באיחוע דמיאלינטיבי ראשון, כאשר בבדיקות MRI מוח יש עדות לפעילות דמיאלינטיבית קודמת, הצביע כי בקבוצת החולים שטופלה בתרופה, מספר החולים שאובחנו כחולי טרשת נפוצה במהלך הניסוי היה קטן באופן משמעותי מהחולים בקבוצת הביקורת, וגם הממצאים בבדיקות ה-MRI היו טובים יותר בקבוצה המטופלת כאשר נפח הנגעים היה קטן יותר וכן מספר הנגעים החדשים שעוברים האדרה עם גדיליון היה קטן יותר בקבוצה המטופלת אל מול קבוצת הביקורת (13).

המסקנות שהתגבשו לאור הניסויים באינטרפרונים השונים הן: יש מקום להתחיל בטיפול מוקדם ככל שניתן, כבר עם האירוע הדמיאלינטיבי הראשון ועדות ב-MRI למחלה דמיאלינטיבית מוקדמת. מאחר שמדובר במחלה בעלת מהלך כרוני מתקדם, הגורמת לנזק מצטבר, הרי על הרופאים המטפלים לנסות להגיע לאבחנה ולטיפול מהר ככל שניתן, כאשר הגישה של חלקם היא להתחיל בטיפול באינטרפרון ביתא במינון גבוה. (הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר שלמה פלכטר, מנהל השיחות לטרשת נפוצה, בית החולים אסף הרופא

חיתוכים

רישום חשמלי ישירות מקליפת המוח וניטור פולשני, עשויות להפחית את הסיכון, אבל לא לבטלו כליל. בהקשר הזה, MST יכול להיות הליך משלים לחולים המועמדים לניתוח אפילפסיה באזורי תפקוד חיוני במוח. MST מתאים במיוחד לילדים שלא מגיבים לטיפול תרופתי בתסמונת לנדאו-קלפנר (Landau-Kleffner Syndrome - LKS). במאמר הזה נדון בהיגיון ובהתוויות לשימוש ב-MST. נסקור גם תוצאות ההליך כפי שדווחו בספרות המקצועית, במיוחד בילדים.

הרציונל

על בסיס חקר קליפת המוח אצל חתולים, מאונטקאסל (Mountcastle) הסיק שדפוס הסדר הבסיסי בקליפת המוח מורכב

מעמודת תאים אנכית המסוגלת לתפקד כיחידת קלט-פלט עצמאית. הובל וויזל (Hubel and Wiesel) אישרו את ההשערה שיחידת התפקוד בקליפת המוח היא אנכית ולא אופקית. הם מצאו כי כל עמודה מורכבת ממספר עמודות משנה הנמתחות בין שכבות 2 עד 6 של קליפת המוח, ובצורה מאונכת לקרום הרך (pia matter) היא מכילה את כל הפנוטיפים העיקריים של תאי מוח עצביים.

על דרך הניגוד, פעילות אפילפטית מתרחשת לרוב בקליפת המוח ללא דפוס מרחבי אחיד. התפשטות ההתקף תלויה בקשרים רוחביים בכל שכבות קליפת המוח, אבל בעיקר בשכבה החמישית. השכבה החמישית עשויה

לקשרים רוחביים ומונע מההתקף להתפשט, תוך שהוא משמר את יכולת הפעילות העצבית בטורים האנכיים. לאחר ביצוע MST, מחקרים הראו שב-33 עד 46 אחוז מהילדים פחתו ההתקפים באופן משמעותי. אחוז הסיבוכים הקבוע הוא נמוך, ללא פגיעה ביכולת הדיבור או התנועה.

רקע

המטרה העיקרית של ניתוח בחולי אפילפסיה היא כריתת האזור האפילפטוגני מבלי לגרום לפגיעה בתאי עצב, אולם הסיכון לתחלואה גבוה כשהאזור האפילפטוגני נמצא באזורים הקשורים לדיבור או לתנועה. בדיקות תוך-ניתוחיות, כמו

יתוכים מרובים בקליפת המוח (Multiple Subpial Transection) MST היא שיטת ניתוח המשמשת בעיקר כאשר הפעילות האפילפטית מגיעה מאזורי המוח האחראים על תפקודים חיוניים. בספרות המקצועית יש מעט מחקרים המדווחים על היעילות והבטיחות של ההליך במבוגרים ובילדים. נסקור את ההגיון המדעי, הסימנים והתוצאות של ההליך.

שיטות

יחידות התפקוד הבסיסיות בקליפת המוח מסודרות אנכית, ופעילות אפילפטית מתפשטת רוחבית. חיתוך אנכי בקליפת המוח מפריע

חיתוכים מרובים בקליפת המוח אצל ילדים הסובלים מאפילפסיה. התוויות ותוצאות

ד"ר מוני בניפלא



להיות מעורבת גם בהתחלתם של אירועים אפילפטיים רבים. זאת ועוד, על מנת לשמור על פעילות מוחית תקינה יש צורך במינימום שטח מסוים של קליפת המוח. נמצא כי שני מוקדים במרחק 4 מ"מ על אותו פיתול תלויים זה בזה. מוקדים שהופרדו למרחק 6 מ"מ היו כמעט תמיד עצמאיים ללא תלות של האחד בשני. התפרצויות שלאחר התפרקות חשמלית (Burstafterdischarge ע"פ EEG) נשארו עצמאיות אם המקור שלהן היה עצמאי. מכאן, התפשטות הפעילות האפילפטית תלויה בקשרים אופקיים שאינם חיוניים לתפקוד העמודה העצבית.

על בסיס המחקרים שהראו כי יחידות התפקוד העצבי מסודרות אנכית, ההתקף האפילפטי מתפשט אופקית והצורך בשטח קליפת מוח מינימלי ליצירת המיקוד האפילפטי, הציע מורל (Morrel) את השיטה החלוצית של MST. הוא פיתח את הרעיון של הרס סלקטיבי של קשרים בין סיבים אופקיים קצרים. הרס זה עשוי להפריע להתפתחות התקף אפילפטי, אך ישמור את הרכיבים העצביים האנכיים ובהכרח גם את תפקודם.

בנוסף, מאחר שאספקת הדם לפיתול נכנסת אנכית מפני השטח, החיתוך המקבילי מאפשר שימור של אספקת הדם לקליפת המוח. ההנחה היא ש-MST מפחית את כמות הנורונים האפילפטיים שיפתחו התפרקויות חשמליות מתואמות בקליפת המוח, בשעה שכריתתה של קליפת המוח מסירה בפועל אזור של פעילות אפילפטית, שייתכן שיש לו גם פעילות נורמלית חשובה.

התוויות

יש פרסומים נרחבים על חולים רבים שעברו MST בשילוב עם כריתה, אולם קשה להעריך את היעילות של MST כהליך העומד בפני עצמו. ספנסר (Spencer) ועמיתיו אספו נתונים משישה מרכזים וניתחו את המידע של 55 מטופלים שעברו MST בלבד. המידע על המצב הפרוכטי לאחר הניתוח היה זמין ב-27 חולים בלבד. הם מצאו שתוצאות הניתוח היו זהות אצל מטופלים שעברו MST עם או בלי תוספת של כריתת קליפת המוח. מחקר זה מוגבל בשל כמות נמוכה של נתונים ומספר קטן של מטופלים. דיווח זה יחד עם דיווחים נוספים הביאו למסקנה ש-MST עשוי להיות חלופה יעילה לכריתה של אזור אפילפטי באזורים חיוניים למוח. בילדים, כמו אצל מבוגרים, ל-MST יש תפקיד בעיקר כשהוא מבוצע עם כריתה.

תסמונת לנדאו-קלפנר, או "אפזיה אפילפטית

נרכשת", מאופייין בהפסקה פתאומית או תצוגה חדה של אילמות, חירשות, הפרעות התנהגות, דפוס EEG אפילפטי ופרוכסים בכ-70 אחוז מהמטופלים. MST נחשב ליעיל למטופלים הסובלים מתסמונת זו. אירוויין (Irwin) ועמיתיו דיווחו על חמישה ילדים שלקו בתסמונת ועברו MST. הם גילו שיפור בכישורי השפה אצל כל הילדים, אבל איש מהם לא הגיע לרמה המתאימה לגילו. מעניין לציין שההתקפים והפרעות ההתנהגות נשלטו מיידית אצל כל המטופלים, אבל ילד אחד סבל מהתקפים חוזרים וטיפול MST נוסף הוכח כיעיל לפתרון הבעיה.

מחקר קודם שנערך בבית החולים לילדים בטורונטו, על MST בילדים הסובלים מאפילפטיה, גילה שרק אחד מכל ארבעה חולים עם תסמונת לנדאו-קלפנר הראה שיפור משמעותי בכישורי השפה לאחר ההליך. מורל ועמיתיו תיארו את ההליך ותוצאותיו ב-14 מטופלים שעברו MST. 11 מתוך 14 המטופלים (79 אחוז), שסבלו מקשיים בשפה במשך שנתיים או יותר, הפגינו התקדמות גדולה בדיבור ובהבנה. לפיכך, בתסמונת לנדאו-קלפנר עם אפזיה חמורה שהטיפול התרופתי אינו מסייע לה, MST עשוי להיות חלופה טובה. MST בוצע גם במטופלים שסבלו מאפילפטיה (Epilepsia partialis continua) חלקית נמשכת ומחלת רסמוסן כרונית. גם מטופלים שסבלו מאזורי פרוכס דו צדדיים ובמספר אונות טופלו בהליך הזה. בכמה מהם הורחב ההליך וכלל גם את אונות המצח.

הערכה טרום ניתוחית

ההערכה הטרום ניתוחית במטופלים המועמדים ל-MST דומה לזו שנערכת לפני ניתוחים אחרים לאפילפטיה. MST ייחודי למטופלים הסובלים מאפילפטיה חריפה שאינה ניתנת לאיתור, כשהאזור האפילפטי ממוקם באזורים חיוניים במוח. לרוב, הוא משמש הליך משלים לכריתה. האזורים החיוניים למוח הם אזורי התנועה והשפה בקליפת המוח, אולם יש המחשיבים גם את אזור התחושה בקליפת המוח כחיוני. מטרת ההערכה הנרחבת הנעשית למועמדים לניתוח היא לזהות במדויק ככל האפשר את קליפת המוח האפילפטוגנית לשם הסרה מיטבית עם נזק תפקודי מועט ככל האפשר.

במרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה בבאר שבע, כמו במרכזים אחרים בארץ, המועמדים לניתוח עוברים הערכה באמצעות EEG וניטור וידיאו EEG למספר ימים. בדיקת MRI היא חובה לכל המטופלים בפרוטוקול מיוחד המיועד

לחולי אפילפטיה.

מבדקים נייורופסיכולוגיים מבוצעים למטופלים שמשתפים פעולה. למטופלים מסוימים עורכים גם PET ו/או SPECT. חציון המוח השולט בדיבור ובהבנה נקבע במבדק MRI פונקציונלי.

לניטור EEG וידיאו פולשני (Invasive video EEG monitoring) יש תפקיד חשוב בקביעת האזור האפילפטי בקליפת המוח. רשתות אלקטרודות, כמו גם אלקטרודות עומק המיועדות לרישום EEG ישירות מרקמת המוח, מותאמות לכל מטופל על בסיס הנתונים שנאספו מהבדיקות שתוארו לעיל. לאחר מיקום תוך ניתוחי של האלקטרודות, מבוצע ניטור וידיאו EEG כדי לזהות ולבודד את האזור הבעיל. מיפוי אזורי התנועה והשפה ומיקומם, ביחס לאזור המיועד לכריתה, נעשה תוך כדי ניטור.

הגישה הניתוחית

האזורים האפילפטיים מוגדרים לפני הניתוח על בסיס הנתונים שהתקבלו במהלך הניטור הפולשני. כשהאזורים האפילפטיים כוללים אזורי תנועה, חישה ושפה בקליפת המוח שאינם יכולים להיכרת מבלי לגרום לחוסר תפקוד נייורולוגי, יש לשקול הליך MST כחלק מתכנון הניתוח. במקרים בהם מעורבים גידולים, אם לאחר כריתת הגידול עדיין יש אותות חשמליים פתולוגיים משולי הכריתה, ניתן לבצע MST. בכל אופן, אין לבצע MST ישירות על שרידי גידול.

MST מבוצע בהתאם לשיטה של מורל ועמיתיו. לאחר סימון וצריבה של נקודות במרווחים של כ-5 מ"מ לאורך הקצה של פיתול נתון, חותכים את הקרום הרך. מבצעים MST בסכינים מיועדים דרך נקודות החיתוך, עד לעומק של 1.5 עד 2 ס"מ, לאורך הציר האנכי לפיתול. קצה הסכין נצפה דרך הקרום הרך כשהוא נמשך לאחור לאורך החלל שמתחת לקרום זה. יש לשים לב שלא לפגוע בקרום הרך ולא לקרוע כלי דם במהלך הביטוח. במקרים בהם MST מבוצע בפיתולים מרובים או במספר אונות, אפשר להשתמש באולטרא סונוגרפיה תוך ניתוחית. בסוף ההליך כדאי לוודא שלא נוצר דימום תוך מוחי נסתה.

אלקטרו קורטיקוגרפיה (ECoG) מבוצעת לפני ואחרי MST כדי להעריך את הפעילות האפילפטית ואת התגובה לניתוח. אם עדיין קיימת פעילות חשמלית פתולוגית, יש להמשיך בחיתוך. החיתוך מופסק כאשר ה-ECoG מצביע על הפחתה ניכרת בהתפרצויות האפילפטיות. יחד עם זאת יש לציין שתפקידו של ה-ECoG בחיזוי תוצאות הניתוח שנוי במחלוקת.

תוצאות

אין עדויות ברורות המדגימות את יעילותו של ה-MST לעומת כריתת קליפת המוח. רוב המחקרים שפורסמו רחבי יריעה מטבעם ומציגים מטופלים שעברו MST בשילוב עם כריתת.

הופנגל (Hufangel) דיווח כי אצל 56 אחוז מהמטופלים שעברו MST בשילוב עם כריתת, פסקו ההתקפים הפרקוסיים. שישה מטופלים עברו MST בלבד, אצל איש מהם לא נעלמו ההתקפים. רוג'יר (Rougier) דיווח על הפחתה של 40 עד 100 אחוז בתדירות ההתקפים בשבעה מטופלים מבוגרים שעברו MST כהליך בודד. MST מביא להפחתה של יותר מ-50 אחוז בכל סוגי ההתקפים, אבל הם לא פסקו לחלוטין אצל איש מהמטופלים. בחולים אלה לא תועדו מקרי תחלואה ניורולוגית. באופן דומה, ויילר (Wylter) מתאר שישה מטופלים בוגרים שסבלו מהתקפים חלקיים ועברו MST ללא כריתת. אצל חמישה מהם התגלה שיפור משמעותי בשליטה בהתקפים. המטופל שמצבו לא השתפר עבר ניתוח MST נוסף, ולאחר מכן נמצא שיפור משמעותי במצבו. סווי (Sawhney) הראה שאצל 11 מתוך 18 מטופלים שעברו MST וכריתת ממוקדת והיו במעקב במשך יותר משנה, הופיע שיפור משמעותי בהתקפים. לא נרשם נזק ניורולוגי קבוע. מוליגן דיווח על 12 מטופלים בהם בוצע MST עם או בלי כריתת. כל המטופלים שעברו MST באזורי תנועה או חישה סבלו מנזק ניורולוגי זמני שחלף בתוך שישה חודשים, חוץ מאשר אצל מטופל אחד.

במחקר חדש על סריקת PET לאחר MST דווח על שימור הפעילות בקליפת המוח שנחתכה. זו עדות נוספת לכך ש-MST מעודד ניתוקים מובחנים ומשאיר אחריו קליפת מוח מתפקדת. פולקי סקר את הדיווחים העיקריים על MST והסיק שכאשר MST מבוצע יחד עם כריתת, אצל כ-42 אחוז מהמטופלים נעלמים ההתקפים. השליטה בהתקפים משתפרת אצל 38 אחוז מהמטופלים, אבל אצל 20 אחוז לא חל כל שיפור. כאשר MST מבוצע לבדו, התוצאות לא מרשימות עד כדי כך, רק אצל 15 אחוז מהמטופלים ההתקפים נעלמים, אצל 36 אחוז חל שיפור ואצל 49 אחוז לא חל שיפור.

ספנסר עבר לאחרונה על המידע שנלקח משישה מרכזים גדולים לטיפול באפילפסיה בהם מבצעים MST. מהמידע שנאסף על 211 מטופלים, הם הסיקו ש-MST עשוי להיות יעיל במקרים בהם

לא ניתן לבצע כריתת. הם גילו שירידה בהתקפים הושגה גם במטופלים שעברו MST ללא כריתת. נזק ניורולוגי התגלה לאחר הניתוח אצל 19 אחוז מהמטופלים שעברו רק MST ואצל 23 אחוז מהמטופלים שעברו גם כריתת.

הניסיון המצטבר עד כה מצביע על כך ש-MST עשוי להיות יעיל כשהוא מבוצע ביחד עם כריתת קליפת המוח כדי לשלוט בהתקפים, או כהליך יחיד במקרים מסוימים.

במחקר של אורבך, המטופלים עברו מעקב במשך חמש שנים לאחר ה-MST, ובטווח הארוך היתה הופעה חוזרת של תדירות ההתקפים בשיעור של 18.5 אחוז אצל מטופלים שחוו שיפור בשליטה בהתקפים לאחר הניתוח. התוצאות מצביעות על כך שהופעה חוזרת של התקפים בשלב מאוחר בעייתית יותר אצל מטופלים שעברו MST מאשר אצל אלה שעברו כריתת קליפת המוח כהליך ראשוני.

המחקרים שפורסמו על אוכלוסיית הילדים ספורים וכוללים מספר מועט של מטופלים שטופלו רק ב-MST. בלאונט פרסם את ניסיונו מבית החולים לילדים בטורונטו עם 30 ילדים שעברו MST. ארבעה מביניהם עברו MST בלבד. המעקב אחרי חולים אלה היה 3.5 שנים בממוצע. ארבעה מטופלים עם תסמונת לנדאו-קלפנר עברו MST בקליפת המוח הקשורה לדיבור בחצי המוח הדומיננטי, אבל רק אצל אחד מהם חזרה יכולת דיבור מסוימת. אצל 20 מהמטופלים, ה-MST בוצע באזור הקשור לתנועה. 12 מתוכם חוו חולשת פלג גוף זמני ללא נזק קבוע. מתוך עשרת המטופלים שעברו MST באזור הקשור לשפה, שישה מטופלים סבלו מהפרעת דיבור ברמה קלה או בינונית, שחלפה לגמרי כעבור שישה שבועות. לא ברור מדוע תוצאות הליך ה-MST אינן טובות כפי שציפו כשהשיטה החדשנית הזו פותחה. מחקר היסטולוגי בבני אדם שעברו MST בוצע בידי קאופמן. מבחינה מיקרוסקופית, המיקום והמרווחים בין ה-MST הצביעו על כך שהחיתוכים בקליפת המוח בוצעו במאונך לציר הפיתול ולעומק הנכון, אולם בבדיקה מיקרוסקופית התגלה כי חלק מהוטי מהחיתוך לא היה סלקטיבי עקב עומק לא מתאים (עמוק מדי או לא עמוק דיו), או מיקום לא מדויק (חיתוך אלכסוני או אופקי במקום אנכי). השיזומה וטנקה בדקו את השפעת ה-MST על ה-EEG אצל חולדות. הם גילו כי פעילות

אפילפטית המתפשטת בקליפת המוח הנגדית והתקפים קליניים התרחשו לעתים רחוקות גם לאחר MST. הם שיערו שיחסי הגומלין בין המוקד בקליפת המוח לבין המבנים שמתחתיו עשויים להיות חיוניים לגרימת התקף. מכאן ש-MST עשוי לדכא את התפשטות הפעילות האפילפטית המתואמת האופקית, אבל לא את ההתקף שנגרם כתוצאה מהתפשטות אנכית.

לסיכום:

MST הוא שיטה לניתוח לחולי אפילפסיה שאינם מגיבים לטיפול תרופתי ושהפכה לנחלת הכלל בידי פרנק מורל. שיטה זו מיועדת להקלה על התקפים שאינם ניתנים לשליטה באמצעים רפואיים. משתמשים ב-MST בעיקר כשהאזור האפילפטוגני נמצא בקליפת המוח האחראית על הדיבור או באזורים המוטורים. עדויות מחקריות מצביעות על כך שיחידות התפקוד הבסיסיות בקליפת המוח הן אנכיות וההתקפים מתפשטים אופקית. מאז שתואר לראשונה בידי מורל, מנתחי אפילפסיה עשו שימוש תכוף ב-MST, אך MST מבוצע לרוב ביחד עם כריתת קליפת המוח ולכן קשה להעריך את היעילות המיוחדת להליך. קשה במיוחד להגיע למסקנות מכרעות בקשר ליעילות ה-MST אצל ילדים. מרבית הספרות שמדווחת על MST בילדים מתמקדת במטופלים הסובלים מתסמונת לנדאו-קלפנר, שם נראה שההליך יעיל בשיקום השפה כשהוא מבוצע באזור האחראי. נראה ש-MST הוא הליך בטוח לביצוע ומקרי התחלואה בטווח הזמן הרחוק זניחים.

לפיכך, ניתן לבצע MST במצבים שבהם האזור האפילפטי וגני נמצא בקליפת המוח האחראית לתפקודים חיוניים וכאשר כריתת מלאה של האזור אינה מקובלת על החולה או משפחתו בשל הפגיעה הניורולוגית הצפויה. במקרים אלה MST עשוי למלא תפקיד חשוב ומועיל, אבל יש לדעת כי ספק אם ניתן להפסיק את ההתקפים רק באמצעות MST.

(הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר מוני בניפלא, ניורוכירורג ילדים ומומחה לניתוחי אפילפסיה, המחלקה לניורוכירורגיה, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה אוניברסיטת בן גוריון בנגב

סעיף נוירולוגי

ד"ר יעקב עזרא, ד"ר אבי לוי



חידושים בניירולוגיה הצבאית בשנים האחרונות, חשיבות שיתוף הפעולה בין הניירולוג האזרחי למערכת הבריאות הצבאית ובעיות נוירולוגיות שכחות של חיילים

כאשר נער מתגייס לשורות הצבא, חל שינוי חד באורח חייו. הוא נחשף ללחצים ומתחים להם לא הורגל עד כה. העובדה שהחייל מצטרף למסגרת נוקשה, לא תמיד מתוך בחירה, גורמת לכך שחלק מהחיילים מרגישים צורך לקבל הקלות בשירות ופונים להרפא לשם כך. עובדה זו משפיעה על יחסי הגומלין בין המטפלים למטופלים. מצבי הדק הנובעים מן הגיוס עלולים להחמיר בעיות נוירולוגיות מהן סבל בעבר או לגרום להופעת תלונות נוירולוגיות חדשות כגון כאבי ראש או איסומניה. עיקר הבעיות לנוירולוג בצבא הן בגלל כאבי ראש, הפרעות שינה, הפרעות קשב וריכוז ואפילפסיה. סל הבריאות הרפואי של הצבא מתבסס על סל הבריאות של מדינת ישראל עם תוספות ספציפיות הן לצרכים אבחנותיים והן לצרכים טיפוליים, בהתאם לצרכים המיוחדים בצבא. כל השיחות הרפואיים הניתנים בצבא ניתנים ללא השתתפות כספית של המטופל. בשנים האחרונות נעשו מספר שינויים בספר הפרופילים מתוך הכרה בחשיבות השיחות בצבא ועל מנת לאפשר למירב בני הנוער המתאימים לכך להתגייס לשורות הצבא. השינויים נעשו תוך התייעצות עם נוירולוגים מובילים בתחומים השונים כגון אפילפסיה, שינה והפרעות בקשב וריכוז. מטרת המאמר היא להציג את השינויים שנעשו בספר הפרופילים בשנים האחרונות ולהעביר לנוירולוגים המטפלים בבני נוער העומדים בפני גיוס מידע נחוץ על מנת לקדם את בריאות החיילים ולצמצם במידת האפשר את הבעיות ותפישות מוטעות אודות הצבא. במאמר זה נפרט מהו המידע הרפואי שחשוב להעביר מן הניירולוג האזרחי למערכת הבריאות הצבאית כדי לשפר את המשכיות הטיפול בין האזרחות לצבא.

ספר הפרופילים

הקריטריונים להתאמת מלש"ב לתפקיד ספציפי הם הרים וכוללים מוטיבציה, יכולת אינטלקטואלית, יכולת רגשית ופיזית. המלש"בים עוברים סדרת מבדקים לפני הגיוס במטרה לבחון את התאמתם לתפקידים השונים. כחלק מהערכות אלו, מתבצעים מבדקים רפואיים ובהם נקבע הפרופיל הרפואי. הפרופיל הרפואי הוא אחד מן הקריטריונים לשיבוץ ותפקידו להעריך ולהגדיר מגבלות גופניות. הפרופילים הרפואיים הצבאיים מתחלקים לקטגוריות הבאות (מדובר בהגדרות כלליות עם מספר יוצאים מן הכלל בכל פחפח):

פרופיל 97 – מתאים לשרת בכל תפקיד קרבי כולל סיירות וקורס טיס.

פרופיל 82 – מתאים לשרת בכל תפקיד קרבי, פרט לסיירות וטיס, כולל לוחם בחיל רגלים (ח"ר).

פרופיל 72 – מתאים לשרת כלוחם בשריון ותותחנים אך לא בח"ר.

פרופיל 64 – מתאים לשרת כתומך לחימה. פחפח 45 מתאים לשרת בתפקיד לא קרבי ובדרך כלל בבסיס עורפי.

פרופיל 24 – אינו כשיר לשירות באופן זמני.

פרופיל 21 – אינו כשיר לשירות באופן קבוע.

במידה שהוחלט שמלש"ב או חייל אינו כשיר לשירות צבא, עדיין נותרה האופציה להתנדב לשירות. אם הוא מעוניין בכך ומסוגל לשרת יום עבודה מלא, עליו להגיש בקשה מיוחדת ללשכת הגיוס. על הניירולוג המטפל במלש"ב המעוניין להתנדב, לצרף מכתב המפרט את מגבלותיו של המלש"ב ואת צרכיו המיוחדים. כל חייל המתנדב לשירות זוכה לתנאי שירות מוגנים המותאמים למגבלותיו.

שני השיקולים העיקריים בקביעת הפחפח הם: מניעת נזק לחייל והתאמה לתפקיד. כאשר בעיה מסוימת אינה מפריעה לחייל לבצע את תפקידו ביומיום אך עלולה לגרום לנזק במצבי קיצון, הפחפח יותאם כך שהחייל לא ייחשף למצב שעלול לגרום לנזק. באותה מידה, חוסר יכולת למלא תפקיד עשוי להוריד פחפח גם מבלי שהתפקיד יגרום נזק לחייל. במידה שישנה הפרעה תפקודית קלה, בדרך כלל ייקבע פחפח 64; הפרעה תפקודית בינונית תתאים לפחפח 45 והפרעה תפקודית קשה תפסול לחב משירות. הזדקקות לטיפול תרופתי קבוע תפסול בדרך כלל משירות קרבי כולחם. לעתים קורה שמלש"בים מסתיירים מידע רפואי משלטונות הצבא על מנת להתגייס ליחידות קרביות. יש חשיבות גבוהה לחזו על התחלואה באופן מלא על מנת להימנע מנזק בריאותי מיותר.

הפרעות נוירולוגיות

תענות בלתי רצונית – רוב החיילים בעלי סעיף ליקוי זה סובלים מרעד וטיקים, כולל תסמונת טורט. ההתייחסות היא בעיקר תפקודית, כלומר עד כמה התופעה תפריע לחייל בתפקידו.

השינוי העיקרי שנעשה לאחרונה בסעיף זה: חיילים הסובלים מתסמונת טורט ו-OCD לא היו כשירים לשירות עד כה. כיום, הם יוכלו להיות כשירים לשירות בתנאי שההפרעה הנפשית אינה קשה. חומרת ה-OCD תיקבע על ידי פסיכיאטר.

כאבי ראש – זוהי ההפרעה הנוירולוגית השכיחה ביותר בכלל וגם בקרב חיילים – מדובר בהפרעות שונות,

כולל כאבי ראש מיגרנוטיים, כאבים מסוג tension ותסמונות כאב נדירות יותר. מאחר שמדובר בהפרעה סובייקטיבית לחלוטין, נדרשים קריטריונים ברורים מאוד על מנת שתסמונת כאב הראש תשפיע על הפחפח ותפסול מלשרת בשירות קרבי. כאשר נוירולוג מטפל כותב מכתב ללשכת הגיוס עבור נער שבו הוא מטפל, עליו לציין את הפרטים הבאים: האם מדובר במיגרנה או בכאבי ראש מסוג אחר ועל פי אילו קריטריונים נעשתה האבחנה. יש להוסיף ממתני המלש"ב נמצא במעקב הנוירולוג, מה תדירות ההתקפים מהם הוא סובל וממתני הוא סובל מן הכאבים בתדירות זו. רצוי להוסיף גם האם נעשה בירור, איזו הדמיה עבר ואם נזקק לטיפול תרופתי מוע.

טיפולים לכאבי ראש: כל סוגי הטרופנים והטיפולים המומנים נמצאים בסל התרופות הצבאי. במידה שחייל החל לטפול מסוים באזרחות, נשאף להמשיך את הטיפול אלא אם כן יש מקום לשנותו משיקולים קליניים. Topiramate נמצא בסל התרופות הצבאי למניעת מיגרנה כתרופת קו שלישי.

שינויים באפילפסיה

בחודש ספטמבר 2003 נעשה שינוי בספר הפרופילים ומאז חולי אפילפסיה פעילה המאוזנים תחת טיפול תרופתי משרתים בצבא. חיילים הסובלים מאפילפסיה ונוטלים תרופות אנטיאפילפטיות משרתים בתפקידים לא קרביים ביחידות עורפיות. חיילים אשר סבלו בעבר מהתקפים אפילפטיים, אך אינם זקוקים יותר לטיפול תרופתי בגלל העדר התקפים, יכולים לשרת ביחידות קרביות, חלקם אפילו כלוחמים במידה שעבר מספיק זמן ללא התקפים וללא תרופות. יש חולי אפילפסיה המקבלים טיפול תרופתי אשר סיימו קורס קצנים בהצלחה ומשרתים כקצנים ביחידות עורפיות. חולי אפילפסיה פעילה ולא מאוזנת, אינם כשירים לשרת בצבא.

מוכן שיש לדווח על המחלה בלשכת הגיוס, טרם הגיוס. במידה שהופיע התקף לאחר בדיקת הרפא בלשכת הגיוס, יש לפנות שוב ללשכה על מנת לעדכן בפרטים החדשים. יש להצטייד במכתב מפורט מן הניירולוג המטפל לגבי המחלה, הן בפנייה ללשכת הגיוס והן בפנייה להרפא היחידה לאחר הגיוס, או כאשר מגיעים לנוירולוג הצבא.

במכתב הניירולוג המטפל הניתן למלש"ב כדאי שיופיעו הפרטים הבאים: סוג האפילפסיה, ממתני הוא סובל מהמחלה, מהי תדירות ההתקפים, מתי היה התקף אחרון, מהן התרופות אותן מקבל וקיבל בעבר, וכן פירוט תוצאות בדיקות העור שנעשו, כולל: EEG, CT,

MRI, בדיקות דם עם רמת תרופה (אם קיימות). בעת הגיוס, אמנם חפא היחידה אמור להמשיך את הטיפול שאותו קיבל החייל טרם גיוסו, אך על מנת להימנע מבעיות, רצוי שהמתגייס יביא עימו את התרופות האנטיאפילפטיות לתקופה של לפחות שבועיים. יש להודיע לרופא היחידה בהקדם האפשרי על דבר האפילפסיה ועל אודות הטיפול התרופתי. יש לבקש הפניה לנוירולוג צבאי בהקדם האפשרי על מנת לקבל מרשם צבאי, הערכה והמלצות להגבלות בשירות. יש להקפיד על נטילת התרופות בצורה סדירה ושינה סדירה, למרות השינוי באורח החיים הנובע מן הגיוס. ניתן להגיע עם אחד ההורים לפגישה עם הנוירולוג הצבאי במידת הצורך.

דרגות כשירות הגבלות פעילות חולי אפילפסיה – חייל שסבל מאפילפסיה בעבר ומהזו שנים, ללא התקפים וללא טיפול תרופתי, אנטיאפילפטי, יכול לשרת כלוחם. חייל המטופל תרופתית ומאחז מזה שנים ללא התקפים יכול לשרת כתומך לחימה. חייל הסובל מהתקפים בודדים בשנה יכול לשרת בתפקיד פקידותי או בתפקיד אחר המתאים למגבלותיו. כאמור לעיל, אפילפסיה בלתי נשלטת פוסלת משירות.

ככלל, ההגבלות ייקבעו על ידי חפא היחידה תוך ייעוץ עם הנוירולוג הצבאי. על חולי אפילפסיה מפחפיל 64 ומטה להקפיד על שבע שעות שינה רצופות בלילה. חשוב להדגיש למתגייס שעליו להקפיד על שינה מספקת ורצופה למרות הגיוס, וכי עליו לפנות לרופא היחידה במידה שהמפקד אינו מאפשר לו שינה סדירה. במידה שיארת התקף אפילפטי במהלך השירות, תינתנה הגבלות משמעותיות יותר לתקופה שלאחר ההתקף.

סל תרופות ובדיקות – כל התרופות שנמצאות בסל התרופות הכללי נמצאות בסל הצבאי. ככלל, הנוירולוגים הצבאיים ממשיכים את הטיפול שאותו קיבל החייל באזרחות אלא אם כן עלה צורך קליני לשנות טיפול, ומבצעים בדיקות EEG, MRI או וידיאו EEG, על פי ההתוויות המקובלות מבחינה קלינית.

הפרעות שינה

יש פניות רבות לנוירולוג הצבאי בגלל הפרעות שינה. ריבוי הפניות נובע הן מפאת הצורך לעמוד בלוח זמנים שהוא פחות גמיש בצבא מאשר באזרחות והן בגלל שאינסומניה מוחמרת במצבי לחץ ובשינה מחוץ לבית. חיילים רבים פונים במטרה לקבל הקלות הן של שינה רציפה והן של לינת בית.

ארבע האבחנות העיקריות לפניות חיילים לנוירולוג הן: אינסומניה, (Delayed sleep phase syndrome) DSPP, היפרסומניה וסומנומבוליהם.

אינסומניה – בדרך כלל, בגיל זה נובעת ממתח וקושי להירדם בתנאי הצבא. נדרש בירור אורגני מינימלי. אם הבעיה נובעת ממצוקה נפשית, ניתן להתייעץ עם גורמי בריאות הנפש. הפרעה זו לכשעצמה אינה משפיעה על הפרופיל.

Delayed sleep phase syndrome – פאזת שינה

דחוויה נובעת משילוב של נטייה אורגנית והפרעת התנהגות. השכיחות הגבוהה בגיל זה נובעת בעיקר מסיבות התנהגותיות, קרי, הנטייה ללכת לישון מאוחר ולקום בשעות הבוקר המאוחרות. בהפרעה זו ניתן לטפל בשיפור היגיינת שינה ובמלטונין (מלטונין נמצאת בסל התרופות הצבאי) למרות שאינה נמצאת בסל האזרחי) על מנת להסדיר את פאזת השינה. חייל הסובל מהפרעה זו יכול לשרת כלוחם, אך אם קיימת הפרעה אורגנית משמעותית, מנסים להסיט את שעות הפעילות של החייל למשמרות ערב או לילה, אם שהחייל מעוניין בכך ובמידה שיש אפשרות כזו ביחידה.

היפרסומניה וטרקולפסיה – ישנוניות יתר שאובחנה בפוליסומנוגרפיה ו-MSLT עלולה להשפיע על תפקוד החייל ולסכן בעיקר בעת שמירה או נהיגה. ישנוניות יתר גבולית עדיין אינה פוסלת משרות כלוחם. חייל הסובל מיסונויות בינונית יכול לשרת כתומך לחימה. ישנוניות קשה תפסול משירות. לטיפול בבעיה ניתן להשתמש בתכשיר methylphenidate השונים ובמידה שהם לא מתאימים, ניתן לטפל ב-modafinil אשר נמצא בסל התרופות הצבאי לטיפול קו שני.

סומנומבוליהם – הפרעה זו מוחמרת בחשך שינה כך שהפרעה משמעותית ומוכחת תפסול מלשרת כלוחם. הפרופיל ייקבע רק לאחר המלצה של מומחה להפרעות שינה.

אמנם דום נשימה בשינה מאובחן לעתים על ידי נוירולוג אך המחלה מטופלת בדרך כלל על ידי חפא א.ג.א. ורופאי ראות.

בדיקות מעבדת שינה נמצאות בסל הבדיקות הצבאי בהתוויות המתאימות בלבד, כלומר בחשך להיפרסומניה וסומנומבוליהם. הבדיקה אינה מאושרת באינסומניה או DSPP.

הפרעת קשב, הפרעות למידה ואחרות

עד לספטמבר 2003, כל שימוש בתכשירי methylphenidate פסל חיילים מלשרת בשירות קרבי, גם אם נטילת התרופות נעשתה לצורך לימודים בלבד. לכן נמנע מחיילים עם ADHD לשרת כלוחמים, למרות שחלקם היו בעלי כושר פיזי גבוה ואפילו עסקו בפעילות ספורטיבית תחרותית טרם הגיוס. חיילים רבים ביקשו להתנדב לשירות קרבי ועלה הרשם ששיבוץ חיילים אלה לעבודה משרדית אינו ממצה את כישוריהם בצורה מיטבית. לאחר ייעוץ עם מומחים בתחום, הוחלט ששימוש בתכשירי methylphenidate לכשעצמו אינו פוסל משירות קרבי. כיום, רק ADHD הגורמת להפרעה תפקודית קשה שעלולה להפריע לחייל לשרת כלוחם, תפסול משירות קרבי.

כאשר מלש"ב פונה ללשכת הגיוס, על הנוירולוג המטפל באזרחות למלא טופס מובנה על מנת לעזור לרופא בלשכת הגיוס להחליט מהו הפרופיל המתאים. יש לציין אם היו בעיות נלוות ל-ADHD כגון לקויות למידה או הפרעות רגשיות, ורצוי מאוד לציין אם המלש"ב עבר אבחון ולהגיע עם

תוצאותיו לנוירולוג הצבאי.

בדיקות: ניתן לבצע בצבא אבחון נוירופסיכולוגי או מבחן TOVA. הבדיקות נמצאות בסל הבדיקות הצבאי לצורך קליני בלבד ועל מנת להחליט על התאמת החייל לתפקידו. בבדיקות הנעשות עבור הצבא לא יינתנו הקלות לצורכי לימודים כגון הארכת זמן במבחן.

תרופות: כל תכשירי methylphenidate נמצאים בסל התרופות הצבאי, כולל ריטלין רגיל, ריטלין SR, ריטלין LA וקונצרטא.

הפרעות למידה, קואורדינציה מוטורית ותכנון תענה

– דיסקליזיה אינה מורידה פחפיל, פרט לחוסר יכולת מוחלט לקרוא. הפרעות קואורדינציה משפיעות על הפחפיל במתכונת הבאה: חייל הסובל מהפרעה קלה בקואורדינציה יהיה כשיר לשרת במערך תומכי הלחימה בהגבלות שונות. חייל הסובל מהפרעה בינונית יתאים לשירות בתפקיד פקידותי או מקביל לו, והפרעה קשה תפסול משירות.

הפרעות נייורומוסקולריות – הפרעות נייורומוסקולריות מתחלקות להפרעות קבועות המשפיעות על התפקוד היומיומי ולהפרעות המלוות באי סבילות לאמץ אשר בדרך כלל אינן מפריעות לתפקוד היומיומי אך עלולות לגרום לרבודמיוליטיס בזמן פעילות מאומצת. בעקבות השינוי הנוכחי בספר הפחפילים, הפרעות נייורומוסקולריות כגון CMT או הפרעות כרוניות אחרות, אינן פוסלות משירות אלא אם כן הן גורמות להפרעה תפקודית קשה. חייל הסובל מהפרעה קלה יהיה כשיר לשרת במערך תומכי הלחימה בהגבלות שונות. חייל הסובל מהפרעה בינונית יתאים לשירות בתפקיד פקידותי או מקביל לו והפרעה קשה תפסול משירות.

אי סבילות לאמץ שהתבטאה באירוע של רבודמיוליטיס וכן נטייה לפתח נייורופתיה כתוצאה מלחץ על העצב (HNPP), יפסול מלשרת כלוחם.

מחלות מתקדמות של מערכת העצבים המרכזית – מחלות אלו, כגון טרשת נפוצה, פוסלות משירות ללא קשר למצב התפקודי של החייל מבחינה קלינית ברע שנעשתה אבחנה ודאית. מחלה בתהליכי ררר תפסול משירות באופן זמני.

לסיכום: המעבר מן האזרחות לצבא אינו פשוט לכלל החיילים, קל וחומר לחיילים הסובלים מהפרעות נוירולוגיות. הנוירולוגים בצבא משתדלים לאפשר לחיילים הסובלים מן ההפרעות הנוירולוגיות השונות לשרת באופן מיטבי. שיתוף פעולה הדוק עם הנוירולוגים מן האזרחות ישפר את איכות הטיפול בחיילים הסובלים מהפרעות נוירולוגיות.

רס"ן ד"ר יעקב עזרא, מפקד המרפאה

הנוירולוגית בצריפין ונוירולוג במחלקה

הנוירולוגית, בית החולים הדסה עין כרם. ד"ר

אבי לוי, ענף מיון רפואי במקרפ"ר (מיל')

ומחלקה פנימית, בית החולים הדסה עין כרם

פולניה של הנירולוגיה

תרומתם של נירולוגים פולנים להיסטוריה הרפואית

פרופ' אבי עורי

הרפואה המודרנית והסיווג המודרני של המחלות והמקצועות הרפואיים החלו להתגבש במאות ה-18 וה-19. מירב האפיונים, התסמונות, הסימנים והתופעות התגבשו אז (1-2). פולין, שעברה במאות השנים האחרונות כיבושים ממושכים ומלחמות רבות, הצליחה להעמיד מדענים ורופאים שנכנסו לדפי היסטוריה הרפואית. אתרכו רק בשמות הבולטים והידועים בתחומי מדעי העצב בלבד. נראה ששוב, החלק היהודי משמעותי ביותר [3].

לודוויג מוריץ הירשפלד

(Ludwig Moritz Hirschfeld, 1876-1816)

בגיל 17 עזב את ביתו היהודי-מסורתי לברלין ומאוחר יותר עקר לפריז, שם התפרסם כסניטר-עוזר בחוג לאנטומיה באוניברסיטת סורבון. כשרונו בהכנת פרפרטים הדהים את חברי הסגל המורים, שעודדוהו ללמוד רפואה. ואכן, הוא סיים את לימודי הרפואה בסורבון ב-1853. באופן טבעי המשיך את עבודתו במחלקה לאנטומיה וב-1859 שב לוורשה, שם מונה לפרופ' לאנטומיה באקדמיה הכירורגית-רפואית. ב-1871 מונה לראש המחלקה לאנטומיה, משרה שבה החזיק עד מותו. חיבר ספר אנטומי גדול בן ארבעה כרכים וספר לימוד לנירולוגיה. על שמו קיים עצב סימפטי (4-5).

חברט רמאק

(Robert Remak, 1865-1815)

יהודי יליד פוזנן, למד רפואה בברלין (אחד ממוריו היה שונליין) ואחר כך שימש כעוזרו של Muller בבית החולים Charite'. פרסם רבות בנושאי המבנה המיקרוסקופי של מערכת העצבים. תיאר נאוריטיס עולה. היס היה תלמידו

המפורסם (Wilhelm His מבזל, 1831-1904). הוא טבע לראשונה את המונחים: אקטודרם, מזודרם ואנדודרם. נחשב לחלוץ במתן טיפולים אלקטרוטרפיים וגלונים (יחד עם אדיסון ודושן). על שמו נקראו "נגליון רמאק" - נגליון הנמצא בלב בכניסת הסינוס הקורונרי לעלייה הימנית, "סיבי רמאק" - סיבי עצבים היקפיים נטולי מילין, "רצועת רמאק" - ציר הצילינר העצבי, "רפלקס רמאק" - כיפוף הבהונות המופק לאחר גירוי חד בירכיים פרוקסימלית בנפגעי חוט השדרה, "שיתוק רמאק" - צניחת כף היד בעקבות הרעלת עופרת ונירופתיות אחרות (6-7). Remak-Virchow law, - Omnis cellula e cellula, או: מכל תא יוצא אותו תא.

אלברט אדמקייביץ'

(Albert Wojciech Adamkiewicz, 1921-1850)

יליד וינה, למד רפואה בקניגסברג (קלינינגרד), ברסלאו (וורוצלב), שם הופסקו לימודיו ב-1870 בעת שגויס למלחמת צרפת-פרוסיה. המשיך לימודיו ב-1871 באוניברסיטת וירצבורג בווריה. עבד כסטודנט-עוזר במחלקה לאנטומיה פתולוגית בראשות פרופ' פרידריך דניאל פון-רקלינגהאוזן, שם זכה בפרס על עבודת הגמר שלו בנושא הפלבוטומיה. ב-1873 חזר לברסלאו, ולאחר שעבר בחינות המדינה, החל לעבוד בקניגסברג תחת וילהלם פון וויטיץ (Wittich). ב-1875 מונה למנהל המעבדה הקלינית, שם עבד עם ברטרנד נאונין (Bernhard Naunyn, 1839-1935), שמו קשור למחקר הסוכרת). שמעו הגיע לפרופ' פרידריך אוטו ווסטפל בבית החולים Charite' בברלין, שהזמינו לעבוד במחלקה הנירולוגית כפריט-דוצנט (פרופ' חבר). מחקריו התפרסמו בעולם. התפרסם לא רק כרופא מוכשר אלא גם כחוקר בתחומי הפיזיולוגיה והפתולוגיה. בשנת 1890 הזמין לחזור למולדתו, לאוניברסיטה היגלונית בקרקוב, שם התמנה בגיל 30 לפרופ' לפתולוגיה ונירולוגיה. תיאר ב-1878 את העורק המזין את החלק התחתון של חוט השדרה (התורקו-לומבלי) הקרוי על שמו, אשר חסימתו גורמת לפרפלגיה רפה או לתסמונת "זנב הסוס". ב-1886 זכה בתואר היוקרטי כחבר

בחברה הצרפתית הביולוגית. באותה תקופה הוא הותקף על ידי עמיתיו בקרקוב על פרסום מוקדם של סדרת מאמרים על טפיל הגורם לטרטן ועל שיטות סרולוגיות שהוא פיתח. ניסויי הסתיימו בפיאסקו, והביקורת הקשה גרמה לו לעקור לוינה בגיל 43. במשך 30 שנה ניהל מחלקה בבית החולים רוטשילד בווינה והמשיך לפרסם מחקרים בנירופתולוגיה ואנטומיה.

שמואל גולדפלאם

(Samuel Vulfovitsj Goldflam, 1932-1852)

גולדפלאם היה נירולוג יליד ורשה, שסיים רפואה בעירו ב-1875, השתלם אצל פרופ' Wilhelm Dusan Lambi הפינימי (שתיאר את המחלה הנגרמת על ידי גיארידיה למבליה), עבר ללמוד אצל קרל פרידריך ווסטפל (1882) וז'אן מרטין שרקו (Charcot). עם חזרתו לוורשה, עבר לעסוק רק בנירולוגיה. כתב מונוגרפיה עם S. Meyerson על "הקולות באוזן ובראש" (8). בעת מלחמת העולם הראשונה עבד בהתנדבות בבית החולים היהודי עם ידידו הנירולוג E. Fleteau. למרות שמחלת המיאסטניה גרויס תוארה לראשונה על ידי Erb T Willis ב-1865, ב-1878, המחלה נקראת גם Goldflam disease or symptom complex. תסמונת ERB-Gldflam, כוללת פיזילה, פטוזיס, אופתלמופלגיה, דיספנויה, וחולשת שרירים לאחר מאמץ קל (9-11). לאחר מלחמת העולם הראשונה עבד עם ד"ר לודוויג זמנהוף (רופא עיניים, מפתח שפת האספרנטו) בבית החולים היהודי ברובע צ'יטטה בוורשה. היה ממייסדי החברה היהודית למחלות נירופסיכיאטריות ובית החולים ברסון-באומן בוורשה למחלות ילדים. יחד עם פלסאו יסד עיתון - Warszawskie Czasopismo Naukowe - גולדפלאם, בניסקי ופלסאו נפטרו באותה שנה (1932).

ג'וסף ביניסקי

(Joseph FF Babinski, 1932-1857)

הוריו היו פולנים, פליטים פוליטיים שהגיעו לפריז ב-1848, שם גם נולד בנם. אמנם יליד פריז, אך



אך חזר לוורשה לא רק לעבוד כרופא אלא גם להיות פעיל בחיי הקהילה, בעיריית ורשה ועוד. לאחר מלחמת העולם הראשונה היה ממייסדי תנועת מכבי בפולין. התמחה בנוירה-פסיכיאטריה ועבד בבית חולים לא יהודי ברובע פרגה בוורשה. פרסם מאמרי רפואה רבים בשפות רבות ואף בעיתוני ה"תקופה" וה"צפירה". כמה ממאמריו נגעו לשאלת האאוטונומיה בקרב היהודים מנקודת המבט הנוייר-גנטית (13-14).

מעניין לציין שבחיפוש אחרי סימנים המבדילים בין היסטריה למחלה אורגנית, זלמן-זיגמונט ביכובסקי תיאר בשנת 1902 (פורסם רק ב-1907), כמו בבינסקי עוד ב-1897 ו-Grasset and Gausseל ב-1905, את הסימן הקרוי היום ע"ש הובר (שתיאר אותו ב-1908) ("complementary opposition" - תנועות נלוות באדם "משותק") (15).

יאן פילץ'

(Jan Pilcz, 1931-1870)

נוירולוג שלמד רפואה בציריך, עבד תחילה במכון ע"ש קונסטנטין פון מונקוב, חזר לציריך כדי לשמש כעוזר של הנוירולוג אוגוסט אנרי פורל, ואחר כך לז'נבה (תחת אוליבה ומרטין) ושוב בציריך עם בליליה מונה לסגנו של I Mahaim במכון הפסיכיאטרי בלזאן. השתלם גם בבית החולים סלפטרייר, פריז, אצל J-J Dejerine ואצל יוליוס ווגנר-יאורג בוינה (חתן פרס נובל).

ב-1902 מונה למנהלה של המחלקה הנוירולוגית בבית החולים העירוני של ורשה. ב-1905 מונה לפרופ' בקרקוב וב-1912 לפרופ' מן המניין לנוייר-פסיכיאטריה שם.

על שמו נקראו הסימנים הבאים: הסימן על שם Westphal-Pilcz - כיווץ האישונים כאשר נעשה מאמץ לסגירת העפעפיים כנגד התנגדות הבודק; רפלקס ע"ש Haab-Pilcz - כאשר הנבדק נמצא בעלטה, כיווץ האישונים קורה שלפנתע מתבונן בנקודה או חפץ מוארים.

ג'וסף ברודג'ינסקי

(Joseph Brudzinski, 1917-1874)

רופא ילדים שתיאר את קישיון העורף בעת דלקת העוצבה. למעשה, תיאר ארבעה רפלקסים הקשורים לדלקת העוצבה: cheek phenomenon - לחץ על הלחי גורם להתרוממות רפלקטורית של היד; neck sign - כאשר החולה שוכב על גבו, והצוואר מכופף קדימה בכוח, קורה אז כיפוף

למנהלה הראשון של המחלקה לנוירוביולוגיה Warsaw Scientific Society (Warszawskie Towarzystwo Naukowe). מ-1919 היה מנהלו של מכון מחקר נוסף, Nencki Institute of Experimental Biology, שהיה חלק מהחברה המדעית של ורשה. ב-1907 מונה גם למנהלה של המחלקה הנוירולוגית בבית החולים המרכזי היהודי של ורשה ברובע צ'יטטה. עם ארנסט רמאק (ראו לעיל) פרסם מאמרים על פולינאוריטיס המחלה הקרויה על שמו היא תסמונת פלטאו, Torsion dystonia וכן קרויה גם Flatau schilder disease או encephalitis periaxialis diffusa (מחלה ניוונית-מוחית), וכן תסמונת פלטאו-רדליך: אנצפליטיס אפידימיקה דיסמיניטה. פלטאו עצמו סבל כל חייו ממגירתה ומת מגידול מוחי. שמו גם כרוך עם תסמונות נוספות, למשל: תסמונת פלטאו-סטרלינג - דיסטוניה מתקדמת.

מקס בילשובסקי

(Max Bielschowski, 1940-1869)

נוירופתולוג יליד ברסלאו [רוזצלב] שלמד רפואה בעיר, בברלין ובמינכן, סיים ב-1892. עבד עם E Mendel ומאוחר יותר עם Oskar Vogt בברלין, היגר לאנגליה ב-1939 זמן קצר לפני המלחמה. על שמו קיימת התסמונת - Bielschowski Hennenberg Scholz Dis לאוקוהיסטרופיה מטכרומטית משפחתית (אפיזה, חירשות, עיוורון, דמנציה ושיתוק) וכן התסמונת Bielschowski amaurotic idiocy ו-Bielschowski stains הוא עבד גם עם לודוויג אדינגר במכון הפתולוגי בפרנקפורט, שם למד מקרל וויגרט את שיטות הצביעה שלו. פרסם עבודות נוירופתולוגיות על טרשת נפוצה ופיתח שיטות צביעה של תאי עצב על ידי כסף. למעשה, נתן את הבסיס המדעי לנוירופתולוגיה. פרסם יותר מ-180 מאמרים. מת משבץ מוחי ונקבר בגולדרס גרין, לונדון (12).

שניאור-זלמן ביכובסקי

(Shneor Zalman (Zygmunt) Bychowski, 1934-1865)

נולד ב-1865 בקוריץ למשפחת חסידים אמידה. בגיל 17 עזב את ביתו כדי ללמוד מדעי הטבע ופילוסופיה בוינה. בסופו של דבר נסע לוורשה ללמוד רפואה. בזל השתתף בקונגרס הציוני הראשון כאחד מנציגי חובבי ציון. הוא ביקר בא"י

היה פולני נלהב ונאמן למורשתו. הוא סיים רפואה בפריז ב-1884, בכתבו עבודה על טרשת נפוצה. עבד עם שרקו בבית החולים סלפטרייר בין 1890-1927. נודע כנוירולוג מפורסם שעל שמו תסמונת (Babinski-Nageotte Syndrom), וסימן מפורסם על שמו - בפיגעות בנוירון המוטורי העליון. על שם בבינסקי נקראו עוד תופעות ותסמונות, שלא זה המקום לתארן. האסכולה המהוללת הנוירולוגית של פריז לא תהיה שלמה ללא אזכורו של בבינסקי.

יש לציין כי את הרפלקס הידוע על שמו תיאר למעשה שלוש שנים קודם Ernst Julius Remak (1849-1911), אך בבינסקי היה זה שבמאמר בן 26 שורות הביא לראשונה את המשמעות הדיאגנוסטית של הרפלקס (ארנסט רמאק, בנו של רוברט, נולד בברלין, ונודע כמו אביו כנוירולוג יהודי-גרמני, ובנו, רוברט רמאק היה מתמטיקאי ידוע שנרצח באושוויץ).

אדולף בק

(Adolf Beck, 1939-1863)

פיזיולוג פולני שבלי לדעת על המצאת רישום ה-EEG פיתח ושכלל ב-1891 את השיטה. בלי לדעת גם על עבודתו של Caton (ריצ'רד קטון מליברפול גילה ב-1875 את גלי המוח), בק פרסם 15 שנה מאוחר יותר פיתוח נוסף כשנוכח שגירוי יזואלי או אודיטורי משפיעים על רישום ה-EEG ומשנים את תרשים הרקע האיטי. תופעת הדסינכרוניזציה נרשמה בניסויים בכלבים ובארנבות בעת עבודתו במחלקה לפיזיולוגיה באוניברסיטת קרקוב.

אדוארד פלטאו

(Edward Flatau (Flatau), 1932-1869)

נוירולוג יהודי, נחשב לאבי הנוירולוגיה הפולנית. למד במוסקבה תחת סרגיי סרגייב קורסקוף והנוירולוג Alexis Jakovlevich Kozhevnikof (1836-1902). הוא יצא לברלין לאחר שסיים לימודיו ב-1892 כדי לעבוד עם K. Mendel, שעימו פרסם בשנת 1894 אטלס נוירולוגי. ב-1896 ניסח חוק שנקרא על שמו: ככל שאורך העצב גדול יותר, מהלכו בחוט השדרה יהיה קרוב יותר לפריפריה. כאשר התפרסם בעולם הרפואי, חזר לפולין כדי להקים קליניקה פרטית ומעבדת מחקר. ב-1911 ייסד מעבדה נוירולוגית ב-Warsaw Psychologic Society וב-1913 מונה

של הברכיים (הסימן חיובי לא רק במקרי דלקת העוצבה אלא גם במקרי דימום תת עכבישי); רפלקס ע"ש ברוז'יניקי - כאשר החולה שוכב על גבו, כיפוף פסיבי של הברך לכיוון הבטן, גורם לכיפוף הרגל השנייה. יישור הרגל שוכפנו זה עתה גורם ליישור הרגל השנייה; symphyseal sign - לחץ על הסימפזיס פוביס גורם לכיפוף ירך וברך ואבדוקציה של הגף.

למד בדורפט Dorpat, (העיר הקרויה כיום Tartu באסטוניה), אך סיים את לימודי הרפואה במוסקבה ב-1897 והחל התמחות ברפואת ילדים בקרקוב אצל Mathias Leon Jakubowski. יצא לגראץ לעבוד עם Theodor Escherich, ואחר כך בפריז עם Jacques-Joseph Grancher, Antoine Victor Henri Hutinel ו-Bernard-Jean Marfan ועם Anders בוורשה. ב-1903 הוא נקרא לעבוד בלודז' בבית החולים לילדים ע"ש Anne-Marie. ב-1910 שב לוורשה, שם הקים בית חולים פדיאטרי. לאחר תום מלחמת העולם הראשונה התמנה כרקטור אוניברסיטת ורשה. ב-1908 יסד את העיתון הפולני-פדיאטרי הראשון, Przegląd Pedyatryczny. במהלך עבודתו התעניין בנושא דלקת העוצבה השחפתית ובהקשר לכך תיאר את הסימנים הקרויים על שמו.

יעקב מקבניץ'

(Jakub Mackiewicz, 1966-1887)

מקבניץ' סיים את לימודי הרפואה בהצטיינות יתרה במוסקבה ב-1911, והקדיש עצמו לניורופסיכיאטריה. הוא בעצמו השתלם אצל קרפלין, אלצהיימר, בנינסקי, פייר מארי, ז'אקוב ואחרים. מקבניץ' פרסם רבות בניורולוגיה ובניורופתולוגיה ובשפות רבות. הוא ברח כמו פולנים רבים (יהודים ונוצרים) לרוסיה ב-1939, הגיע לארץ עם צבא אנדרס, ובשנות ה-50 היגר עם משפחתו למלבורן, שם נפטר ב-1966.

תיאר עוד ב-1913 סימן רפואי הקרוי על שמו (קיים עד היום בספרות הרסית-גרמנית), סימן קליני המעיד על נזק לעצב הפמורלי ("תופעת העצב הקרורלי"): החולה שוכב על גבו, והבודק מרים את הירך ביד אחת ובשנייה מכופף את הברך באיטיות. כאב עז בחלק הקדמי של הירך ובמפשעה מעיד על נזק לעצב הפימורלי.

ב-1946 כתב ב"הרפואה" על "ציון למלאת 25 שנה ליסוד הסתדרות הרופאים היהודים בפולין". מקבניץ' הניורולוג, עזרו וממשיכו של אבי הניורולוגיה הפולנית, פרופ' פלטאו מוורשה, מתאר

במאמר זה את תולדותיה של אותה הסתדרות: בעוד שלרופאים הפולנים היתה הסתדרות משלהם, יצרו רופאים כמו אהרון סולוביצ'יק, הניורולוג זלמן ביובסקי, ישראל מיליקובסקי וגרשון לוי, ארגון יהודי מדעי משלהם, שאף ערך כנסים ופרסם עיתון רפואי מ-1921 עד 1940.

ולדיסלב סטרלינג

(Wladyslaw Sterling, 1943-1877)

בנו של מלחין שנישא לאחותו של ההמטולוג/אימונולוג ולדוויג הירשפלד (21). סטרלינג פרסם יותר מ-200 מאמרים. הוא עבד עם פלטאו שנים רבות. שמו קשור למספר תסמונות, אשר רובן אינן מקובלות עוד כיחידות נוזולוגיות. סטרלינג ומשפחתו נרצחו על ידי הנאצים.

לוסי פרי

(Frey Lucja Gottesman, 1944-1889)

ילידת לבוב (למברג). תחילה למדה מתמטיקה באוניברסיטת לבוב, ואחר כך עברה ללמוד רפואה בוורשה. סיימה לימודיה ב-1913 לאחר מספר שנים בעירה, עברה לעבוד כעוזרתו של פרופ' לניורולוגיה Kazimierz Orzechowsky באוניברסיטת ורשה, בין 1921-1928. היתה ידועה כעובדת שקטה, מסורה ודידקטית. פרסמה עבודות ניורולוגיות בפולנית ובצרפתית. עם הכיבוש הגרמני חזרה ללבוב, עבדה כרופאה בגטו. נרצחה על ידי הנאצים בעת הכיבוש.

בשנת 1925 תיארה פריי את התסמונת Auriculo-temporal-synd, שקרויה על שמה וכוללת הזעה, הסמקה והרגשת חום לאורך פיזור העצב האוריקולו-טמפורלי, לאחר אכילה, ניתוח או פגיעה בפרוטיד, פגיעה בעצב ה-7, או בסוכרת. התסמונת גם קרויה Dupuy's syn., Baillarger's syn., Frey-Baillarger syn. נראה שהתסמונת תוארה לראשונה על ידי Duphenix ב-1757, אך הפיזיולוגיה תוארה היטב על ידי לושיה פריי ב-1923. היא תיארה חייל פולני שסבל מבלוטת פרוטיד מזהמת לאחר פגיעה חודרת, או-אז שיערה שמדובר בנזק לעצב האוריקולו-טמפורלי (22-23). פרסמה גם עבודות על ALS וכן על הטופוגרפיה של גזע המוח, ובסקר הכל פרסמה 43 עבודות ניורולוגיות.

אדם אופלסקי

(Adam Opalski, 1897-1963)

יליד פולין שיהגר לטורונטו כדי להמשיך עבודתו עם אולשבסקי. משם נדד למרילנד, שם עבד עם

Igor Klatzo. פרסומו במדעי הניורולוגיה רבים ומגוונים. הוא, חבריו ותלמידיו פרסמו יותר מ-700 עבודות! (24).

רופא זה תיאר את התאים הקרויים על שמו - תאי עצב גדולים עם גרעין קטן וציטופלזמה מלאה בחומר הנוצב ב-PAS +. תאים אלה נראים בדרך כלל בגרעיני הבסיס של חולים במחלת וילסון.

במשך כל חייו המקצועיים חקר אופלסקי את התהליכים הפתולוגיים במחלת אלצהיימר, הרעלת אלומיניום, בצקת המוח, הידרקון הראש ומחלות ניווניות אחרות. במעבדתו של אופלסקי החל את הקריירה שלו Henryk Wisniewski (1931-1999).

גוסטב ביובסקי

(Gustav Bychowski, 1972-1895)

בנו של הניורופסיכיאטר, יליד ורשה, סיים לימודיו בציריך והשתלם אצל בלילר ופריז. ב-1921 חזר לוורשה ונחשב לחלוץ הפסיכואנליזה בפולין. הוא תרגם את כתבי פרויד לפולנית. ב-1941 טס בסיכון רב לארה"ב. בנו יחידו התנדב לחיל האוויר הבריטי-פולני ונהרג בעת שמתוסו הופל מעל גרמניה. גוסטב ביובסקי השאיר אחריו 150 עבודות (26).

מנפרד יהושע סאקל

(Manfred Joshua Sakel, 1957-1900)

ניורופיזיולוג ופסיכיאטר שהכניס עוד בהיותו רופא צעיר בויה, ב-1927, את שיטת הטיפול ב"הלם אינסולין" בחולים בסיכוזפריה ובמחלות נפש אחרות. הוא היגר לארה"ב ב-1936 ושיטתו היתה בשימוש עד שהוחלפה על ידי ההלם החשמלי (27).

לסיכום: ברור שאין זו רשימה סופית וניתן להוסיף עליה עוד שמות רבים. את קברם של כמה מהניורולוגים שהוזכרו ואף של רופאים יהודים נוספים ניתן לבקר בבית הקברות היהודי בוורשה.

מוקדש לזכר דודי, הרופא הפנימאי ד"ר שמחה לדרמן, שעבד בבית החולים היהודי ברובע צ'יטה, ונרצח בגטו ורשה.

(הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

פרופ' אבי עורי, מנהל האגף השיקומי, מרכז רפואי רעות, תל אביב, פרוץ מן המניין לרפואה שיקומית, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב



ההשלכות המשפטיות של איחור באבחון גידולים בראש. מאמר שני

אביחי דר, ד"ר אבי רובינשטיין, משרד עו"ד רובינשטיין-קירביץ

החפאים המטפלים: החובה להעניק יחס אנושי מאות לנטופל. חובה זו מעוגנת כיום בסי 5 לחוק זכויות החולה, וניתן אף לזרז אותה מהזמנת החתמה בחוק יסוד: כבוד האדם וחירותו (וראה גם סי' 1 לחוק זכויות החולה): "חוק זה מטרתו לקבוע את זכויות האדם המבקש טיפול רפואי... ולהגן על כבודו...". המרת חובה זו באה לידי ביטוי במקרה זה בזלזול בתלונת התובעת וייחוסן להפתעות נפשיות חזגמת "מתח", ומפירת החולה במילים "קחי אקמול", בלא לפתוח כלל את התיק הרפואי.

חשיבות לקיחת רישום תלונת החולה היא מכרעת (בראש ובראשונה לשם האבחון והטיפול, וכן לשם ההכרעה המשפטית מאוחר יותר בדבר קיומה או אי קיומה של חריגה מפיקטיקה רפואית מקובלת) לא רק מנקודת מבטו של החפא החשם אלא גם מנקודת מבטו של החולה המספר כן למשל במקרה של חד כהן:

חדתה תביעה (בית המשפט המחוזי, השופטת שי דברת) על איחור באבחון גידול בהיפופיזה אצל חולה שסבל מאקממליה, כיוון שהתבע לא הצליח להוכיח את טענתו לפיה התלונן עשרות פעמים בדבר כאבי ראש ושינוי בצורת פניו, כמות ידיו וגלגלו במהלך השנתיים שקדמו לגילויו. בחקירתו הנגדית של התבע בבית המשפט התברר שהתלונן על כאבים באף או באוזניים, תלונת שאם נמצא להן תימוכין בתיק הרפואי, אך כמעט ולא התלונן על כאבי ראש.

בית המשפט פסק כי "מאחר שמטבע הדברים האבחון הראשוני ואופן הטיפול מבוססים על תלונת ספיציפיות של החולים, לא יכלה החפאה שטיפלה בן לנחש, שכאשר מתלונן הוא על כאבים באזורים אחרים של הגוף מתכוון הוא לכאבי ראש, ולפיכך לא קמה תלונת התובעת באי הפיית התבע לבדיקת CT".

בפסק דין שניתן לאחרונה בבית המשפט המחוזי (השופט י שפיא), קיבל בית המשפט תביעה אשר ענינה היה תבע שאובחנה אצל באיחור בהיותו בן 17, כחולקטינומה שגרמה למק אמקריפי ובעצבי הראייה. במהלך הדיון הוזכרו הנחיות שיחתי בריאות כללית במקרים של תלונת על כאבי ראש לענין בדיקות הדמיה (הנחיות שהובאו נסחו בשנת 1999, הרלבנטית לתקופת האיחוסים שגאו התביעה). לפי הנחיות אלו מומלץ להפנות לבדיקת CT מוח באחד מן המקרים הבאים: כאב ראש שבמשך לחות שישה חודשים; כאב ראש שונה באופיו מאב העבר; כאב ראש מתאומי מלוה בהקאות; כאב ראש הולך ומתגבר; סיפור של חבלת ראש או תלונת המרמזות על לחץ תוך גולגולתי מוגבר; סימנים מתולוגיים בבדיקה הנוירולוגית.

באותו מקרה נקבע שהחפאים המטפלים התרשלו הן ברשום לקוי של תלונתו התכופות של התבע בדבר כאבי ראש והן באי הפיית לבדיקת MRI, הפניה שניתנה רק בעקבות לחץ שהפעילה אמו של התבע, באומרה לחפאה שאצל בעלה גלו גידול במוח רק אחרי ביצוע בדיקת MRI.

במקרים שהוצגו לעיל, בית המשפט בוחן (כפי שנבסק בפרשת מזל אוך שלעיל) "אילו אמצעים צריך היה לנקוט כדי להבטיח את שלמו של המיוק, תוך הסתברות שהמק יתרחש, ותוך התחשבות בהוצאות המדרשות למנוע את המק, חומרת המק, הערך החברתי של ההתנהגות שגרמה למק, והיכולת היחסית למנוע את המק. כעיקרון חולה חובה על החפא לנקוט באמצעים סבירים לצפות מק, אפילו הוא נדיר ולבלד שהוא יזעזע לזועד הרפואה".

ניתן לראות, לאורה, בקביעת סטנדרטים רפואיים על ידי שופטים משום התערבות בשיקול הדעת הרפואי. ברם, בחינה מעמיקה יותר מביאה למסקנה כי השופטים מקבלים, כמובן, את הקביעות הרפואיות של החפאים, אך בנוסף מתחשבים גם בגורמים נוספים, כגון סיכון חי החולה או עליות כספיות, שבהוספתם עולה שהתנהגות החפא היא תלנית. על משא זה של "סטנדרט רפואי וסטנדרט משפטי", דון במאמרו הבא.

במאמרו הקודם הסברנו שלעתים, על פי קביעת בית המשפט, הגורמים לאיחור באבחון של גידולים בראש יכולים להיות חוסר בירור מספיק של החפא בעת לקיחת האנממה, אי רישום מאות של תלונת החולה, הימנעות מקריאה בעיון של מכתב החפא השולח, או הימנעות מדרשת פרטים מלאים מחפא המשפחה ומהחולה עצמו. עקב כך מניח בית המשפט שביחור מעמיק יותר היה מוביל לבדיקת הדמיה, שהיתה מגלה קיום הגידול בשלבים מוקדמים והיתה מונעת או מקטינה את המק לעתים באופן ניכר. מדיש כי את עובדות המקרה קובע בית המשפט לאור התייעוד הרפואי וכן לאור עדויות התובעים, אשר לעתים משלמות את התייעוד החסר את הדברים מדגים באמצעות פרשת מזל אוך:

בענין זה, שבו התקבלה התביעה על ידי בית המשפט המחוזי (השופט י טימור), נתגלתה במוחה של התובעת, בהיותה בת 50 לערך, ציסטה אפיידמואידית שלחצה על מע המוח והותירה את התובעת עם נכות נוירולוגית קשה. התובעת טענה כי התלוננה על כאבי ראש, סחרחורת וחוסר יציבת באוזני חפאת המשפחה שלה במשך שבוע, החל מאמצע שנות ה-30 לחייה. בתיק הרפואי נמצא כי התובעת הופנתה לנוירולוג בהיותה כבת 35, אולם לא נערך כל מעקב או רישום בדבר תוצאות הבדיקה. כעבור שנה, בעקבות תאונת עבודה עם חבלה בראש, הופנתה התובעת בשנית לנוירולוגת וזו המליצה, בין היתר, על ייעוץ פסיכולוגי. ברם, לא נמצאה הפניה לפסיכולוג בתיק. חלפו שמונה שבועות נוספות (במהלך המשיכה התובעת להתלונן על כאבי ראש וסחרחורת) והתובעת הופנתה שוב על ידי חפאת המשפחה שלה לבדיקה נוירולוגית, "יזעה כסובלת מ-chronic headache, סביחת לתחת...".

הנוירולוגית ביצעה בדיקת מוחס, שנמצאה תקינה, ובתשובתה כתבה: "אכן נשמע בעיקר tension headache...". התובעת טענה כי בביקורים רבים שלה אצל חפאת המשפחה חזרה על תלונתיה, אך פעמים רבות לא היתה האחרונה חשמת דבר בתיק הרפואי ומטרת אותה בכך ש"תיק אקמול". כמו כן, בהפניותיה לנוירולוגית, לא מירטה חפאת המשפחה את תדירות כאבי הראש ומיקומם.

השאלה המרכזית שעמדה לדיון היתה המועד שבו צריך היה לערוך את בדיקת ה-CT, והאם במועד זה ניתן היה עוד למנוע את המק, כול או חלקו. המומחים הנוירולוגים, הן של התובעת והן של התובעת, הסכימו כי בדיקת CT ראש היתה מאבחת את הגידול כבר בשלבים מוקדמים. בית המשפט קיבל את קביעתו של מומחה התובעת, לפיה היה טיכוי של 90 אחוז שלא היה נותר לתובעת מק לו היה הגידול מאובחן בשלבים המוקדמים של מחלתה.

בפסק דין חזר בית המשפט המחוזי על ההלכה הידועה עוד מתחילת שנות ה-80, ואשר מאז 1996 מעוגנת אף בסי 17 לחוק זכויות החולה, בדבר החובה המוטלת על החפא לנהל רשומה רפואית מפורטת, מדויקת ובזמן אמת. יש להניח, אומר בית המשפט, שאלמלא מחדלי הרישום של חפאת המשפחה, התייחסות הנוירולוגים אליהם הופנתה התובעת היתה שונה והיה נערך לה בירור מקיף יותר, דבר שהיה מוביל לגילוי מוקדם של הגידול.

בית המשפט גם עמד (על פי פסיקות של בית המשפט העליון) על חובתו של החפא לגלות יזומה, לשאול ולחקור את החולה בדבר אופי התכופות שמהן הוא סובל לא נעשה די לבירור הסיבות לכאביה של התובעת, הן על ידי חפאת המשפחה, שלא ביררה כראוי את טיבן של תלונת התובעת ולא מסרה פרטים מלאים עליהן לנוירולוגית, והן על ידי הנוירולוגית, שלא ביצעה בירור מעמיק יותר ולא דרשה פרטים נוספים על התכופות מהתובעת ומהחפאת המשפחה.

בינות לשורות פסק הדיון, הגם שלא במפורט, עולה הפרת חובה נוספת על ידי