

A Publication of The MEDICAL Group

לב וכלי דם

MEDICINE

רבעון בנושא לב וכלי דם | מרץ-מאי 2008 | גיליון מס' 6

סוכרת הנגרמת
על ידי תרופות

◀ אוטם שרירי הלב
בגיל צעיר

◀ אוטם שריר הלב
ודחק נפשי

◀ צנתור דרך כף היד



מו"ל: פורום מדיה

מנכ"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלוני

עורך מדעי: פרופ' אהוד גרוסמן

עיצוב גרפי: רונן סאס



דבר העורך

קוראים יקרים,

אוטם שריר הלב "זוכה" בגליון זה להתייחסות נרחבת. ד"ר שלומי מטצקי כותב על המאפיינים הייחודיים לאוטם שריר הלב בגיל צעיר ומצייר את תמונת המצב באוכלוסיה הישראלית וד"ר שמחה מייזל, מצביע על הקשר בין אוטם שריר הלב ודחק נפשי כתוצאה ממצבים נפשיים של דריכות עזה, מצוקה וחרדה.

כהרגלנו בגליונות הקודמים, אנו ממשיכים גם בגליון זה לקיים את הוויכוח הנוגע לשימוש בתומכנים מצופי תרופות במהלך הצנתור הטיפולי ומפרסמים את דעתו הנחרצת של ד"ר מרק ברזניס, מנהל יחידת הצנתורים בבית החולים לגליל המערבי: למרות הכל, זה הטיפול המועדף. עוד בנושא צנתור: ד"ר אלכסנדר גולדברג והגב' ציפורה אברהם מונים את יתרונות הצנתור הרדיאלי, הנמצא בשימוש מזה 18 שנה, בהשוואה לגישה הפמורלית.

כתבה נוספת, מציגה חידוש בתחום הדמיית הלב בעת הצנתור האבחוני, אשר מאפשר צפייה בלב תוך שילוב בין שתי דרכי הדמיה, הרטגן וה-CT, באמצעות תוכנה חדשנית, בשיטה הנקראת "AngioCT".

כתבתו של ד"ר לורבר מציגה את האופציה לטפל במומים מולדים ללא התערבות ניתוחית.

הנושא של יתר לחץ דם מטופל הפעם מנקודת התייחסותו של הרופא המרדים. ד"ר פאולו פרישו וד"ר ישראל אייליג מפרטים הנחיות בנוגע לסוגיות הנוגעות בחולה המגיע לניתוח עם לחץ דם בלתי מאוזן. המשבצת המוקדשת למחלת הסוכרת, מאוכלסת בשתי כתבות: על סוכרת הנגרמת על ידי תרופות כותבים ד"ר יעקב קוגן ופרופ' שמואל אורן ועל טיפול בכך הרגל הסוכרתית, כולל הנחיות למניעת סיבוכים, מפרט ד"ר זאב פלדברין.

על השמנה נשית, הגורמת למגוון רחב של מחלות ואף לתמותה, כותב ד"ר דרור דיקר, ואף מייעץ כיצד ניתן להתמודד איתה. לבסוף, התזונאית יעל היינמן-ברמן בוחנת את השפעת צריכת תוספי המזון על תחלואה קרדיוסקולרית וסוקרת את תוספי מזון שהוזכרו בשנה האחרונה בהקשר של מניעה וטיפול במחלות לב וכלי דם.

אני מקווה שתיהנו מקריאת גליון זה, ואף תפיקו ממנו תועלת.

במידה ויש לכם הצעות, תגובות והארות, אנא שילחו אותן למערכת, בכתובת

rinat@themedical.co.il

בברכה

פרופ' אהוד גרוסמן

עורך מדעי

מנהל מחלקה פנימית ד' והמכון ליתר לחץ דם

המרכז הרפואי שיבא

משתתפים: ד"ר שמחה מייזל, ד"ר שלומי מטצקי, ד"ר אברהם לורבר, ד"ר זאב פלדברין, ד"ר דרור דיקר, ד"ר אלכסנדר גולדברג, ציפורה אברהם, יעל היינמן-ברמן, ד"ר יעקב קוגן, פרופ' שמואל אורן, ד"ר מרק ברזניס, ד"ר פאולו פרישו, ד"ר ישראל אייליג, שירה נהיר אייזן

סמנכ"ל: רינת בואנו

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

מנהלת הפקה: מגי ליצ'ר

מחלקת כנסים: יעל קורח, תמר בקר

מזכירות כנסים: קלודט בואנו

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל' רב-קווי. 03-7650500

פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

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

ט.ל.ח.



6	השמנה נשית - בעיה כבדת משקל מהי השמנה נשית, כיצד היא משפיעה בתקופות החיים השונות וכיצד מתמודדים איתה ד"ר דרור דיקר
12	תומכנים מצופי תרופה, למרות הכל ד"ר מרק ברזניס סוקר את היתרונות והחסרונות שבשימוש בתומכנים מצופי תרופות ומביע דעה נחרצת אודות השימוש בהם ד"ר מרק ברזניס
16	אוטם שריר הלב ודחק נפשי הקשר בין אוטם שריר הלב ודחק נפשי ומנגנונים המסבירים תופעה זו ד"ר שמחה מיזל
20	סוכרת הנגרמת ע"י תרופות סקירת התרופות אשר עלולות לגרום להתפתחות סוכרת ד"ר יעקב קוגן, פרופ' שמואל אורן
26	לא חייבים לקטוע הנחיות למניעת סיבוכים ולטיפול בכך הרגל הסוכרתית ד"ר זאב פלדברין
32	הדרך אל הלב מתחילה מהיד יתרונות הצנתורים הרדיאליים ד"ר אלכסנדר גולדברג, ציפורה אברהם
35	אוטם שרירי הלב בגיל צעיר המאפיינים הייחודיים לאוטם שרירי הלב בגיל צעיר ותמונת המצב באוכלוסיה הישראלית ד"ר שלומי מטצקי
38	תוספי מזון ומחלות קרדיווסקולריות סוגי מזון שונים ותוספי מזון שהוזכרו בשנה האחרונה בהקשר של מניעה וטיפול במחלות לב וכלי דם יעל היינמן-ברמן
41	מטרייה ללב פתרון רפואי חדש מאפשר לטפל במומי לב תוך הימנעות מניתוח פולשני ד"ר אברהם לורבר
42	הכנת החולה הסובל מיתר לחץ דם לקראת ניתוח והרדמה כיצד להתייחס לחולה המגיע לניתוח עם לחץ דם בלתי מאוזן? הנחיות לרופא המרדים ד"ר פאולו פרישו, ד"ר ישראל אייליג
45	מבט חודר בלב תוכנה חדשנית מאפשרת ביצוע צנתור אבחוני תוך שימוש בטכנולוגיה תלת-מימדית שירה נהיר אייזן



42



26



12

השכנה נשית - בעיה כבדת משקל



השמנה נשית גורמת למגוון רחב של מחלות ואף לתמותה. מהי השמנה נשית, כיצד היא משפיעה בתקופות החיים השונות וכיצד מתמודדים איתה

ד"ר דרור דיקר

פחלת ההשמנה הגיעה למימדים של מגיפה עולמית. בדו"ח ארגון הבריאות העולמי מ-2005 נמצא, כי 1.6 מיליארד אנשים בעולם לוקים בעודף משקל ו-400,000 הינם שמנים, כאשר יש הטייה ברוהה לרעת ההשמנה הנשית. דו"ח מ-2002 מדגים כי ברוב מדינות אירופה יחס ההשמנה גברים-נשים עומד על 2:1. על פי מידע מעודכן מסקר מב"ת (מצב בריאותי ותזונה), 19.9 אחוז מהגברים ו-25.8 אחוז מהנשים בישראל מוגדרים כשמנים קליניים (על פי מדידת $BMI \leq 30$ ק"ג/מ²), כאשר המגזר השמן במדינה הן נשים עם השכלה בסיסית ממוצא ערבי¹. מאידך, בארה"ב, כ-20.2 אחוז מהגברים ו-19.4 אחוז מהנשים מוגדרים כשמנים קליניים²⁻³. השמנה בטנית המבוטאת בהיקף מותן גבוה, נמצאה כמנבאת טוב יותר מחלות לב וכלי דם מהשמנה כללית. לאחרונה, נמצא ב-2 מחקרים גדולים (INTERHEART ו-IDEA) כי נשים במזרח התיכון הינן בעלות היקף המותניים הגדול בעולם. בישראל, על פי הערכות שונות, ל-40 אחוז מהנשים יש היקף מותניים שווה או מעל ל-88 ס"מ, המכליל אותן בקבוצת סיכון גבוהה להתפתחות תחלואות לב וכלי דם. זאת, לעומת 30 אחוז מהגברים עם היקף מותניים השווה או מעל ל-102 ס"מ. למרות נתונים אלו, נראה כי העולם הרפואי עדיין לא הפנים את בעיית ההשמנה הנשית ומחקרים מדגימים כי כאשר מציגים לרופאים תמונות של גבר שמן ואישה שמנה בעלי אותו פרופיל מטבולי חולני, הגבר השמן יטופל באופן אגרסיבי יותר בבעיית ההשמנה⁴. מאמר זה, אם כן, בא להדגיש את בעייתיות ההשמנה הנשית על כל רבדיה, מתוך מטרה לקדם ולשפר את הידע ולפיכך ההתייחסות הטיפולית למחלה נפוצה זו.

הערכת השמנה

הערכת מידת ההשמנה מבוצעת בצורה פשוטה ביותר על ידי מדד יחיד. זהו מדד מאסת הגוף, BMI (Body Mass Index). מדד זה, נקבע על ידי חישוב מתמטי פשוט: משקל הגוף בק"ג חלקי גובה במטרים בריבוע. ארגון הבריאות העולמי (WHO) מחלק את משקלו של אדם על פי ערכי ה-BMI לתת משקל, משקל תקין, עודף משקל והשמנה⁵. ערכים אלו אינם חלוקה חד משמעית

בין משקל "בריא" למשקל "לא בריא", אלא מהווים קווים מנחים הנוחים לשימוש. BMI של 25 עד 29.9 מעיד על אדם עם עודף משקל. BMI של מעל 30 מעיד על אדם עם השמנה. ערך ה-BMI אינו מראה הבדלים בין עודף משקל שמקורו ברקמת השומן לבין עודף משקל שמקורו ברקמת השריר. כמו כן, מדד זה אינו מבדיל בין שומן המצוי באזורים שונים של הגוף – כגון השמנה בטנית, הידועה כגורמת לתחלואה גבוהה יותר מהשמנה באזורים אחרים. ישנם אנשים אשר ערך ה-BMI הגבוה שלהם משקף מאסת שרירים גבוהה בגופם. כמו כן – כאשר בודקים מדד זה ברמת האוכלוסייה, ישנו הבדל בין תת אוכלוסיות שונות, ביחס שבין מאסת הגוף ה"יבש" שלהם לכמות השומן שבגופם.

היחס שבין BMI לבין כמות השומן שבגוף משתנה בהתאם לגיל ולמין. בגופן של נשים תכולת השומן גבוהה יותר מאשר בגופם של גברים בעלי אותו BMI. בממוצע, באנשים מבוגרים תכולת השומן גבוהה יותר מאשר באנשים צעירים בעלי אותו BMI.

מדד של היקף מותניים (Waist Circumference) מהווה מדד פשוט נוסף לזיהוי של השמנה בטנית. מדד היקף המותניים נמדד בקו הרוחב המצוי באמצע המרחק שבין הצלע התחתונה לעצמות האגן. היקף מותניים של מעל 102 ס"מ בגברים ומעל 88 ס"מ בנשים, מעלה את הסיכון למרבית המחלות תלויות המשקל. בניגוד ל-BMI, קיים קשר ישיר בין היקף המותן לכמות השומן הבטני העמוק ולפיכך מהווה מדד זה כלי טוב יותר להערכת הסיכון לתחלואות לב וכלי דם. שילוב של מדד היקף המותניים עם מדד ה-BMI הוכיח את עצמו כמדד החיזוי הטוב ביותר להשמנה ולהשלכות הבריאותיות הנגזרות ממנה.

היחס שבין היקף המותניים להיקף הירכיים (WHR-Waist Hip Ratio) הינו כלי פשוט בקביעה של מצב עודף משקל. יחס זה הינו תוצאת החילוק (המנה) בין היקף המותניים של האדם להיקף הירכיים שלו. מדד היקף המותניים בחישוב זה נמדד באזור הצר ביותר, בעוד מדד היקף הירכיים נמדד באזור הרחב ביותר שלו. ערך מחושב של WHR הגדול מ-1.0 בגברים ו-0.8 בנשים, מהווה מדד להשמנה. מדד זה הינו בעל יכולת ניבוי ארוכת טווח למחלות הן בגברים⁶ והן בנשים⁷, ללא קשר למדד ה-BMI. אנשים עם השמנה בטנית עמוקה

בולטת סובלים יותר מעמידות לאינסולין ויצור מוגבר יותר של חומצות שומן חופשיות בהשוואה לאלו שבהם השומן מרוכז בעיקר ברקמה התת-עורית ובגביים התחתונות^{8,9}. מחקרים שעשו שימוש ב-CT להערכה של השמנה בטנית, מעידים על עליונות מדידת היקף המותניים על פני מדד ה-WHR להערכת תכולת השומן הבטני¹⁰. לאחרונה, הדגים מחקר ה-Interheart את ההתאמה הגבוהה הקיימת בין יחס היקף מותן/יך והיקף מותן להתפתחות תחלואת לב וכלי דם. עוד נמצא, כי היקף יך גבוה מכחית את הסיכון להתפתחות תחלואה זו. לכן, היקף המותניים היוו הממד המומלץ להערכת כמות השומן הבטני או למידת ההשמנה המרכזית. היקף המותניים היוו מדד יעיל יותר בהערכת השמנה באותם פרטים שבהם מדד ה-BMI נמוך מ-30. מעקב אחר שינויים בהיקף המותניים במהלך הזמן, נותן הערכת שינוי בכמות השומן הבטני גם בהיעדר שינוי במשקל הכולל.

השמנה נשית במעגל החיים

מחלת ההשמנה הנשית משפיעה ברמות שונות במהלך החיים הנשי.

ילדות ומתבגרות

בגילאים הללו, מתבטאת ההשפעה בעיקר במישור הבריאות הפסיכו-סוציאלית. במחקר מעקב בן 7 שנים נמצא, כי בנות בגילאי נערו ובגרות אשר היו באחוזון 95 בתחילת המעקב סבלו ממצב סוציאקונומי נמוך יותר, פחות שנות לימוד, הכנסה נמוכה יותר, עוני ופחות מהן היו נשואות¹¹.

קשר משמעותי לא פחות נמצא בין השמנה ופירויות. במחקר האחיות נחקר הקשר בין הפרעות במחזור מגיל 18 עד ל-22 ל-BMI בגיל 18. נמצא, כי עליית משקל מעבר ל-BMI 25 ק"ג/מ² – כל עלייה במשקל מעלה את הסיכון להפרעות במחזור ולשלון בביוץ. ב-BMI של 35 ק"ג/מ² הסיכון היה פי 12.5¹².

בנוסף, השמנה קשורה בצורה הדוקה לתסמונת השחלה הפוליציסטית בנשים. מעל מחצית מהנשים הסובלות מתסמונת זו סובלות ממשקל עודף או מהשמנה ומרביתן סובלות מהשמנה ביטנית¹³. מרבית הנשים הסובלות מתסמונת השחלה הפוליציסטית סובלות במקביל מחלק או מכל המאפיינים של הסידרום המטבולי ועמידות לאינסולין. ההגדרה של עמידות לאינסולין היא ירידה בחדירת הסוכר לתאים המתווכת על ידי אינסולין, בעיקר בשריר השלד ובכבד. בקרב פרטים הסובלים מהשמנה בפרט קיימת שכיחות יתר של עמידות לאינסולין והיא קשורה בקשר ישיר לכמות השומן הביטני העמוק¹⁴⁻¹⁶. מרבית החוקרים מאמינים, כי השמנה משחקת תפקיד חשוב בהתפתחות תסמונת השחלה הפוליציסטית, למרות שהמנגנונים המדויקים אינם ברורים דיים. השמנה ביטנית אחראית בצורה חלקית לפחות

להיפראינסולינמיה והיפראנדרגוניזם בנשים הסובלות מתסמונת זו.

אמהות

השמנה בהריון קשורה לעלייה בשכיחות יתר לחץ דם, רעלת הריון, סוכרת הריונית ופקקת ורידים. אולם, לאחרונה תופסת מקום מרכזי התבונה כי למצב התזונה בהריון יש השלכות מרחיקות לכת על המצב התזונתי והמטבולי של הילוד במהלך כל חייו. הפרדיגמה, כפי שמוצאת בתמונה 1, מדגימה כי תת משקל יותר משקל בעת ההריון קשורים בסוכרת הריונית המשפיעה על משקל עודף של הילוד והתפתחות סוכרת, יתר לחץ דם ומחלות לב וכלי דם במהלך חייו. במחקר שעקב במשך 12 שנים אחר 88 ילודים לאמהות סוכרתיות נמצא, כי לילודים אלו היה סיכון של פי 10 לפתח אי סבילות לסוכר (IGT) בגיל הילדות¹⁷. מחקר נוסף הדגים כי לילדים של אמהות סוכרתיות בהריון סיכוי גבוה באופן משמעותי להיות שמנים מילודים לאמהות פרה-סוכרתיות ובעלות משקל תקין¹⁸.

בגרות והגיל השלישי

בקבוצת הגיל הזו אנו מוצאים שני תהליכים חולניים הקשורים להשמנה:

מחלות לב, כלי דם וסוכרת

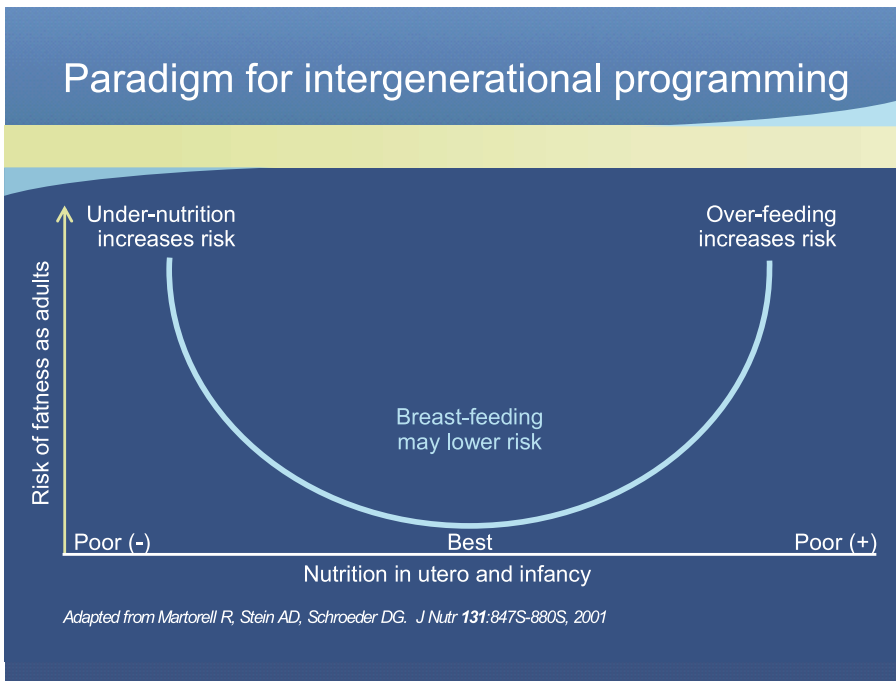
משקל עודף מגביר את הסיכון לחלות בסוכרת, למחלת לב כלילית ולאיחועים מוחיים בנשים ובגברים¹⁹. הקשר בין מדד ה-BMI לסוכרת מסוג 2 ומחלת לב כלילית היוו חזק יותר בנשים מאשר בגברים. בהשוואה בין BMI של 26 ק"ג/מ² ל-21 ק"ג/מ²,

הסיכון היחסי לסוכרת היוו פי 8 בנשים ופי 4 בגברים. במחקר "האחיות"²⁰ גורם הסיכון הבודד החשוב ביותר לחלות בסוכרת מסוג 2 היוו משקל עודף והשמנה. בקבוצה זו של נשים, 61 אחוז ממקרי סוכרת מסוג 2 ניתן לשייך לנשים הסובלות מעודף משקל או השמנה (כאשר נקודת הסף הינה BMI של 25 ק"ג/מ²). הסיכון היחסי לחלות במחלת לב כלילית היוו פי 2 בנשים ופי 1.5 בגברים. במחקר ה-IDEA שהתפרסם לאחרונה נמצא, כי היקף מותן חולני בגברים ובנשים העלה את הסיכון להתפתחות תחלואת לב פי 2 ואת הסיכון לסוכרת פי 2.65 ו-3.94 בהתאמה²⁰. השמנה בטנית המוערכת על ידי היקף מותניים או מדד ה-WHR מהווה מדד לחיזוי הסיכון לחלות בסוכרת ומחלת לב כלילית, ללא קשר למדד ה-BMI. כמו שנמצא לגבי מדד ה-BMI, היקף המותניים ומדד ה-WHR היום מדדי חיזוי חזקים לניבוי תחלואה בסוכרת בנשים²² יותר מאשר בגברים²³. נשים עם WHR של 0.88 היוו עם סיכון יחסי של 3.25 לחלות במחלת לב כלילית בהשוואה לנשים עם WHR של 0.72 ומטה. לאחרונה, נמצאו מספר מחקרים הקושרים ירידה בתפקוד הקוגניטיבי והתפתחות שיטיון ומחלת אלצהיימר להשמנה. בחולים עם תסמונת מטבולית נמצא סיכון של פי 2 להתפתחות מחלת אלצהיימר בנשים בהשוואה לנשים ללא התסמונת. קשר זה לא נמצא בגברים²⁴.

הסבר לכך יכול להינתן באמצעות הממצאים הבאים:

1. מחקרים בבעלי חיים ובני אדם המניחים את היסוד לשער כי תאי השומן הבטני העמוק

תמונה 1



רגישים יותר לתהליכי פירוק ועמידים להשפעת אינסולין, בהשוואה לתאי שומן במקומות אחרים. בנוסף, נמצאו שונות התלויות במין ביחס בין קולטני אלפה 2 לבתה 3, כך שנשים נוטות יותר לאגור שומן עמוק וגברים לפרק שומן זה. עדויות ראשוניות אלו יכולות לנסות להסביר את השונות במקום צבירת השומן, והתפתחות תחלואה נלוות בין המינים.

2. הפרעות בשומני הדם: דיסליפידמיה הינה אחת הפרעות המטבוליות השכיחות הקשורות להשמנה²⁵. במחקרים שבדקו את הקשר בין מדדי השמנה לבין תחלואה, נמצא קשר בין BMI, WHR והיקף מותן לבין היפרטריגליצרידמיה, היפרכולסטרולמיה ורמות נמוכות של HDL. בחולים הסובלים מסוכרת, רמות נמוכות של HDL ורמות גבוהות של טריגליצרידים הינם המרכיבים הנפוצים ביותר בדיסליפידמיות של השמנה²⁶. דיסליפידמיה בנשים ככל הנראה חמורה יותר מאשר זו אשר בגברים, מה שמסביר את הסיכון המוגבר ללקות במחלת לב כלילית בקרב נשים סוכרתיות. ישנן עדויות הקושרות את שטף חומצות השומן לכבד, המתרחש בעמידות אינסולין ובתסמונת המטבולית, כמגוון המקשר בין עודף משקל לבין דיסליפידמיה. הירידה ב-HDL בקרב אנשים הסובלים מעודף משקל ניתנת להבהרה על ידי פעילות ישירה של רקמת השומן להוצאת שומן ה-HDL ממחזור הדם הכללי, או על ידי הפרדה בין השומן לבין נשאו החלבונים בדם ה-APO-1 או הכולסטרול אסטר שלו וכן על ידי פעילות ליפוזת מוגברת בהשראת רמות אינסולין גבוהות בדם. מנגד, היפרטריגליצרידמיה הקשורה להשמנה נגרמת ככל הנראה עקב יצור מוגבר של VLDL טריגליצרידים ופגם בליפוליזה של הליפופרוטאינים העשירים בטריגליצרידים²⁷.

3. תהליכי דלקת: חלבון ה-CRP (C-Reactive Protein) הינו מדד רגיש לדלקת סיסטמית חריפה²⁸. רמות מוגברות של חלבון ה-CRP בסרום מנבאות סיכון עתידי למחלת לב כלילית, כפי שהוכח במספר מחקרי קוהורט גדולים²⁹⁻³¹. Visser וחבריו³² ניתחו מידע שנאסף מ-16,616 נשים וגברים מסקר NHANES III ומצאו קורלציה גבוהה בין השמנה ורמות ה-CRP בעיקר בקרב נשים. לאחר תיקון למספר מסיחים אפשריים, נמצא שהסיכון היחסי לרמות CRP מוגברות היה 2.13 לגברים הסובלים מהשמנה ו-6.21 לנשים הסובלות מהשמנה. בנוסף, מדד BMI מוגבר היה ביחס ישר לרמות CRP מוגברות בנשים עם סיכון יחסי של 4.76 לנשים שמנות. מדד WHR היה קשור ביחס ישיר עם רמות CRP מוגברות בגברים ובנשים כאחד, ללא קשר לרמות ה-BMI. במחקר "האחיות" WOMAN'S רמות מוגברות של CRP ו-IL-6 ניבאו בצורה חזקה את הסיכון לחלות בסוכרת מסוג 2³³. לפיכך עלייה במשקל, אפילו מתונה (פחות מעשרה

קילוגרמים) במהלך הבגרות קשורה לעלייה בסיכון לחלות בסוכרת, מחלת לב כלילית ומחלות כרוניות אחרות, אף ללא קשר למשקל הגוף הראשוני. סיכון זה, ככל הנראה גדול יותר בנשים מאשר בגברים. ממצאים אלו מכוונים לכך שעלייה מתונה במשקל לאחר גיל 18, מהווה מדד ניבוי חזק לסיכון לחלות במחלת לב כלילית בגיל הבלות בנשים.

מחלות גידוליות

השמנה וחוסר פעילות גופנית נמצאו כגורמי סיכון למחלת הסרטן מסוגים שונים: בשליש עד רבע מהלקות בסרטן השד בנשים לאחר גיל הבלות, סרטן המעי הגס, סרטן רירית הרוחם, סרטן הכליה וסרטן הוושט³⁴. במחקר האחיות, עליה במשקל לאחר גיל 18 לא נמצאה בקשר ישיר להיארעות סרטן השד בגיל הפוריות אך נמצא קשר ישיר לשכיחות סרטן השד בגיל הבלות. קשר זה נמצא בנשים שלא השתמשו בהורמונים חליניים לאחר גיל הבלות. בקרב נשים אלו, הסיכון היחסי היה 1.99 לעליה במשקל של מעל 20 ק"ג לעומת נשים שלא שינו את משקלן. באוכלוסיה זו, אחוז סרטן השד שלאחר גיל הבלות שניתן לשיוך לגורם סיכון של עלייה במשקל היה 16 אחוז, בעוד שאחוז הסרטן המשויך לשימוש בהורמונים חליניים היה 5 אחוז בלבד. נתונים אלו מכוונים לכך כי מניעת עלייה במשקל בגיל הבגרות יכולה לתרום למניעה של סרטן השד בגיל הבלות.

פעילות גופנית סדירה מפחיתה את הסיכון ללקות בסרטן השד והמעי הגס ויתכן ומפחיתה את הסיכון ללקות בסרטן רירית הרוחם. עד שליש מהגידולים בשד, במעי הגס ובכלייה ניתן לשייך למשקל יתר ולאי ביצוע פעילות גופנית. משקל גוף עודף אחראי לכ-5 אחוז מכלל מחלות הסרטן המאובחנות, כפי שנמצא במדידות האיחוד האירופי (3 אחוז בגברים ו-6 אחוז בנשים) כאשר המדובר על 27,000 מקרי סרטן חדשים בשנה בגברים ו-45,000 בנשים, הסובלים מהשמנה כגורם סיכון יחיד³⁵. לאחרונה, נמצא קשר בין רמות גבוהות של אינסולין ועצירת תהליך האפופטוזיס כאחת החוליות היכולות להסביר את הקשר בין השמנה להגברת הסיכון לסרטן.

השמנה ותמותה

הקשר שבין מדד ה-BMI ותמותה כוללת היווה קו מנחה וקריטריון בסיסי בכל ההנחיות בנוגע להשמנה.

הנתונים בספרות אינם מדויקים, עקב הקושי לנטרל פקטורים מסיחים שונים כגון עישון, יתר לחץ דם ורמות סוכר גבוהות³⁵. עקב מסיחים אלו, קיימות בספרות עדויות לעקומה בצורת האות J או U בתיאור הקשר שבין מדד ה-BMI ותמותה הנצפה במחקרים אפידמיולוגיים רבים. במחקר האחיות³⁶ לאחר התאמה לגיל, תואר גרף בצורת J

לתיאור הקשר שבין השמנה ותמותה. כאשר נבדקו נשים שלא עישנו מעולם בנפרד, לא נמצאה עלייה בסיכון לתמותה בקרב נשים רזות ונמצא קשר ישיר בין השמנה ותמותה בקרב נשים עם BMI מעל 32 ק"ג/מ². בעבר, הסיכון היחסי לתמותה ממחלת לב כלילית היה 4.1 והסיכון לתמותה מסרטן היה 2.1 בהשוואה לנשים עם מדד BMI הנמוך מ-19 ק"ג/מ². עלייה במשקל של 10 ק"ג לאחר גיל 18 נמצאה בקשר ישיר לעלייה בתמותה באמצע החיים. תוצאות אלו מכוונות לכך שמשקל הגוף קשור בצורה ישירה לסיכון הכולל לתמותה בנשים אלו. במחקר שפורסם על ידי האיגוד האמריקאי לסרטן בנשים שלא עישנו מעולם³⁷ לאחר הוצאה מהחישוב של מוות מוקדם, נמצאה עלייה הדרגתית ככל שעלה מדד ה-BMI מ-19 עד 32 ק"ג/מ² בכל הגילאים עד 75 שנים בגברים ובנשים.

איתור נשים בסיכון

תחלואת לב, כלי דם וסוכרת העוקבת אחר ההשמנה מצריכה איתור מוקדם של נשים אלו, אולם דווקא כלי הגילוי השגרתיים כגון לוחות הניקוד ונשלים באיתור אוכלוסיית הנשים החולה, בהציגם תת ניקוד לעומת החולי הקיים. פרופיל גורמי הסיכון בנשים מבליט את העישון, יתר לחץ דם וסוכרת סוג 2 כגורמי הסיכון העיקריים לתחלואת לב. בנשים, התסמונת המטבולית מהווה סמן מנבא לתחלואת לב חזק יותר בגברים. סמנים אלו, בשילוב עם רמה גבוהה של CRP, עשויים לאתר את הפרטים באוכלוסיה הנשית הנמצאים בסיכון מוגבר לתחלואה זו.

דיאטה ושינוי אורחות חיים: המפתח לאיבוד משקל ומניעת מחלות

שלושה מחקרים קליניים גדולים הוכיחו את ההשפעה המיטיבה של דיאטה ושינוי אורחות חיים על ירידה במשקל ומניעת עד כ-60 אחוז מהתפתחות מקרי סוכרת סוג 2 חדשה, בקרב נבדקים עם אי סבילות לגלוקוז (Impaired Glucose Tolerance-IGT)³⁸⁻⁴⁰.

לפיכך, הציר עליו מבוסס הטיפול המודרני בהשמנה הינו דיאטה ושינוי הרגלי חיים. תובנה זו הכרחית למטפל ומידת שכונו בהנחיות השינוי, תתווה את הצלחת הטיפול. מחקרים רבים מדגימים את מידת הצלחת הטיפול בהפחתת משקל, במידת השקעת הזמן ועמדותיו של המטפל. בנוסף, מידת ההצלחה תלויה לא מעט בשינוי תפיסתו המוטעית של המטופל. לרוב המוחלט של החולים תפישה הרואה בהפחתת משקל לא מציאותית הישג. המטרה אליה אנו שואפים, הינה הפחתה של 5-10 אחוז ממשקל הגוף. הפחתה זו, הוכיחה הפחתה משמעותית בכל גורמי הסיכון שנזכרו לעיל⁴¹.

דיאטה

הגבלה קלורית והפחתה של 500 עד 1,000 קלוריות ליממה וקצב הפחתה של 0.5 עד 1 ק"ג בשבוע הינן ההמלצות הרווחות. דיאטות הרעב ואלו המכילות 800 קק"ל ליממה לא הוכיחו את יעילותן ועדיפותן לאורך זמן ודורשות השגחה רפואית צמודה. הפירמידה הקלאסית של 55 אחוז פחמימות, 30 אחוז שומן ו-15 אחוז חלבון, הפחתה בכמות הכולסטרול ו-20-30 גרם סיבים – עדיין מהווה את השלד להמלצות התזונתיות. הדיאטות האופנתיות המשנות הרכבים אלו לא הוכיחו את יעילותן ועדיפותן לאורך זמן ולוו בתופעות לוואי משמעותיות.

החשיבות בהצלחת הפחתת המשקל היא שימורה לאורך זמן, על ידי תמיכה מקצועית וסביבתית.

פעילות גופנית

ההמלצה הנה ל-150-200 דקות פעילות גופנית בשבוע מחולקות על פני מרבית ימות השבוע או לחילופין 10,000 צעדים ליממה. החשיבות הנה במשך ובתדירות של הפעילות הגופנית ובשלבים הראשונים פחות בעצימות המאמץ. תרומת הגברת הפעילות הגופנית להפחתת משקל אינה גבוהה ונמדדת ב-1-3 ק"ג אולם החשיבות הרבה בביצוע פעילות זו טמונה בשמירה על משקל רקמות הגוף החופשיות משומן וכן בשמירה על הישגי הפחתת המשקל. מחקרים מוכיחים כי שילוב הפעילות הגופנית בהגבלת קלוריות תורם לשמירת הפחתת המשקל לאורך זמן רב, בהשוואה להפחתת משקל ללא פעילות גופנית. בנוסף, פעילות גופנית אף ללא הפחתת משקל תורמת רבות לשיפור ההיענות לאינסולין ולהפחתת סיבוכי העמידות לאינסולין. זאת, ככל הנראה, דרך שיפעול מנגנונים תוך תאיים בתא השריר, המגבירים את שריפת חומצות השומן החופשיות ולפיכך הפחתה ברמת הטריגליצרידים ברקמת השריר.

תרופות

מקומו של הטיפול התרופתי בטיפול בהשמנה מתבסס בשנים האחרונות ככלי משלים לשינוי הרגלי חיים. שלוש התרופות המאושרות לשימוש בארץ הן רדוקטיל, קסניקל ואקומפליה והן מותרות לנבדקים בעלי BMI שווה או גדול מ-30 ק"ג/מ² או 27 ק"ג/מ² בליווי 2 גורמי סיכון. מטהאנליזות שונות, כולל האחרונה שהתפרסמה בימים אלו, הדגימו הפחתה נוספת של 2.6-4.8 ק"ג בטיפול לאורך שנתיים⁴³⁻⁴². נתונים אלו, יחד עם המחקרים המוכיחים שיפור בכל גורמי הסיכון, שמירת הפחתת המשקל לאורך זמן ואחוז גבוה יותר של מטופלים המגיע לערכי מטרה – מאשררים את מיקומו המרכזי של הטיפול התרופתי בהשמנה בשילוב עם שינוי הרגלי חיים לאחר מיצוי הטיפול בהגבלה קלורית. לאחרונה, התפרסמו תוצאות 6



גם את ההשמנה הגברית ובעקבותיה את תחלואת הלב, כלי הדם והסוכרת בדורות הבאים.

השינוי תזונתי המשפיע על מאזן האנרגיה הוא תוצאה של שינויים סוציאוקונומיים במדינות מתפתחות רבות. המעבר של האוכלוסייה מהכפר לעיר משמעו בכך שיותר מחצי מאוכלוסיית העולם המאכלסת את הערים בשנת 2005 תסבול מעודף משקל. מספר זה יעלה עד 60 אחוז בשנת 2020. המבנה הצפוף של הבניה העירונית מהווה מכשלה טכנית לביצוע פעילות גופנית וכן יוצר תלות גדולה יותר של האוכלוסייה במזון תעשייתי המורכב מתכולת שומן, סוכר ומלח גבוהה.

לאור העובדות הללו, מעבר לאחריות האישית של המטופלת לבריאותה יש לשקול מעורבות לאומית בשינוי הרגלי התזונה ובחינוך להרגלי חיים בריאים יותר.

ד"ר דרור דיקר, מנהל פנימית ד' ומרפאת עורך משקל וסיבוכיו, מרכז רפואי רבין-ב"ח השורן, פ"ת

רשימת מקורות

1. Keinan-Boker L, Noyman N, Chinich A, Green MS, Nitzan-Kaluski D. Overweight and Obesity Prevalence in Israel: Findings of the First National Health and Nutrition Survey (MABAT). *IMA J* 2005;7:219.
2. Diabetes Atlas: International Diabetes Federation;2003:44
3. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. The continuing increase of diabetes in the US. *Diabetes Care* 2001;24:412.
4. Anderson C, Peterson CB, Fletcher L, Mitchell JE, Thuras P, Crow SJ. Weight loss and gender: an examination of physician attitudes. *Obes Res* 2001; 9: 257-63.
5. World Health Organization. Report of a WHO Consultation on Obesity. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Geneva: World Health Organization, 1998.
6. Willett WC. Anthropometric measures and body composition. In: *Nutritional epidemiology*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998.
7. Rimm EB. Height, obesity, and fat distribution as independent predictors of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1993;138:601 (Abstract).
8. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998;280:1843.
9. Bjorntorp P. Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat. *Am J Clin Nutr* 1987;45(Suppl):1120.
10. Bjorntorp P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care* 1991;14:1132.
11. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N Engl J Med* 1993; 329: 1008-1012.
12. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 171-177.
13. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Rel Metab Disord* 2002;26:883.
14. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Adams-Huet B, Grundy SM. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995;96:88.
15. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Adams-Huet B, Grundy SM. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men with NIDDM. *Diabetes* 1996;45:1684.
16. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: Direct measures reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1996;45:633.
17. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995; 18: 611-617.
18. Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH, Knowler WC. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *N Engl J Med* 1983; 308: 242-245.
19. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women: Risk within the "normal" weight range. *JAMA* 1995; 273:461.
20. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:614.
21. Beverley Balkau, PhD; John E. Deanfield, MD, FRCP; Jean-Pierre Després, PhD; International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA). *Circulation*. 2007;116:1942-1951
22. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer M, Willett WC. Obesity, fat distribution, and

אחוז באוכלוסייה הצעירה.

תופעות הלואי של ההשמנה על בריאות האדם אינן ניתנות להפרכה. עודף משקל והשמנה הינם מרכיב מרכזי בסינדרום המטבולי וגורם סיכון בודד, המשמעותיות ביותר הגורמות לסוכרת מסוג 2. סוכרת, המחלה הנפוצה ביותר שהינה תוצאה של מגפת השמנת היתר, תשפיע על אחד מכל שלושה אנשים עוד במאה ה-21. נשים הסובלות מהשמנה הינן בסיכון יתר לסוכרת, וסוכרת מהווה גורם סיכון משמעותי ללקות במחלת לב כלילית. בנוסף, השמנה מעלה את הסיכון לחלות במספר סוגי סרטן כגון סרטן השד לאחר גיל הבלות וסרטן רירית הריחם. עודף משקל והשמנה בנשים קשורים לעלייה בתמותה מכלל הסיבות והסיכון לתמותה עולה ככל שמשקל הגוף עולה.

השמנת נשים אינה קשורה רק לנשים בשל העובדה כי משקל עודף או תת משקל בהריון קובע לא במעט את מהלך הבריאות של הילוד, הן בנות והן בנים, כך שהשמנה נשית פוגעת ועלולה לתכנת

השבועות הראשונים של מחקר ה-SCOUT, הבא לבדוק הפחתת תחלואה ותמותה בקרב מטופלים בעלי סיכון גבוה לתחלואת לב וכלי דם אשר טופלו ברדוקטיל. מתוצאות תקופה קצרה זו נמצאה הפחתה של כ-2.2 ק"ג, 2 ס"מ בהיקף המותן והפחתה בערכי לחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי של 3 ו-1 מ"מ כספית בהתאמה תוך עליית 1.5 פעימות לב לדקה בממוצע. לא נמצא הבדל בתוצאות בין גברים לנשים. אנו עדיין ממתינים לתוצאות הסופיות בכדי ללמוד בפעם הראשונה האם הפחתת משקל בעזרת תרופות - רדוקטיל בקבוצה זו של נבדקים - מפחיתה תמותה.

סיכום ומסקנות

העלייה המדאגה בשיעור האנשים הסובלים ממשקל עודף והשמנה מתרחשת בעולם כולו. במדינות מסוימות כגון ישראל, שיעור הסובלים ממשקל עודף מגיע לכ-60 אחוז מהאוכלוסייה הבוגרת, בה חלקן של הנשים הינו דומיננטי, וכ-12

- weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17:1.
23. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998;280:1843
24. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala EL, Hanninen T, Soininen H, Kervinen K, Kesaniemi YA, Laakso M, Kuusisto J. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. *Neurology* 2006; 67: 843-847
25. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655.
26. Plaisted CS, Istfan NW. Metabolic abnormalities of obesity. In: Blackburn GL, Kanders BS, eds. *Obesity pathophysiology, psychology, and treatment*. Boston: Chapman & Hall, 1994:80.
27. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:160
28. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or white cell count: Meta-analyses of prospective studies of coronary heart disease. *JAMA* 1998;279:1477.
29. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahan EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Am J Epidemiol* 1996;144:537.
30. Koenig W, Sund M, Frohlich M. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999;99:237.
31. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973.
32. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in over-weight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131.
33. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:327.
34. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: A global perspective, American Institute for Cancer Research, 1997.
35. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willett WC. Body weight and longevity. A reassessment. *JAMA* 1987;257:353.
36. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:677.
37. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338:1.
38. Pan X, Yang W, Liu J. Prevalence of diabetes and its risk factors in China 1994. National Diabetes Prevention and Control Cooperative Group. *Chung Hua Nei Ke Za Zhi* 1997;36:384.
39. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343.
40. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393.
41. Diabetes and Obesity - Time to Act. International Diabetes Federation 2004; 35.
42. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:1437.
43. Diana Rucker, clinical fellow,¹ Raj Padwal, Long term pharmacotherapy for obesity and overweight:
44. updated meta-analysis. *BMJ* 2007

תומכנים מצופי תרופה, למרות הכל

ד"ר מרק בחניס, מנהל יחידת הצנתורים בבית החולים לגליל המערבי, סוקר את היתרונות והחסרונות שבשימוש בתומכנים מצופי תרופות ומביע דעה נחרצת: למרות הכל, זה הטיפול המועדף

ד"ר מרק בחניס

גרתי, לבעלך יש התקף לב, מצבו קשה, נשקפת סכנה רבה לחייו".

זו היתה תמצית המסר שהעביר קרדילוג תורן לאשתו של חולה עם אבחנה של התקף לב, בעת קבלתו לטיפול נמרץ, עד אמצע שנות השמונים. באותה עת התמותה מהתקף לב היתה מעל ל-10 אחוז.

לחולים עם תעוקת חזה קשה (אנגינה פקטוריס), היו רק שתי אפשרויות: טיפול תרופתי שלא היה מאד יעיל או ניתוח מעקפים שהיה יעיל, אך מסוכן. במחצית שנות השמונים, הודות לד"ר גרונציג המנוח, התפתחה טכנולוגיה חדשה: PTCA, הקרויה עד היום בשם המדובר "בלון": ניפוח בלון באזור חסימת העורק, אשר שבר ומעך את לוחית הטרשת ופתח את העורק. הדם חזר לזרום לכיוון היעד והתהליך לווח בשיפור קליני מפתיע. שיטה זו היוותה את אות הסיים לתקופה שבה הקרדילוג נשאר פסיבי מול המתרחש ועידן הקרדילוגיה "הפולשנית" החל. מאותה תקופה, הפך הקרדילוג ל"מתחרה" בכירוג לב, כפי שהגסטרואנטרולוג למד לפתור בעיות שהיו עד כה נחלתו של הכירורג הכללי. לא נקפה תקופת זמן ארוכה, ושוב שב החיור אל פניו של הכירורג וספק עלה בלב הקרדילוג: בדופן העורק, ישנה שכבה אלסטית ושכבה זו, לאחר מספר שעות או ימים, הייתה מחזירה את קוטר העורק למצבו הקודם (elastic recoil). נוסף על כך, לעתים לא רחוקות היה צורך בניתוח מעקפים דחוף בלילה, בזמן התקף, לאחר שהעורק אליו הוחדר הבלון, נסגר ללא סיבוכים מיידיים, החולה היה משתחרר לביתו וחווה שיפור ניכר.

אלא שעם הזמן התברר, ש-50 אחוז מהעורקים היו בכל זאת נסגרים במהלך ששת החודשים שלאחר ההרחבה ושיש צורך באמצעי אחר כדי לשמור את העורק פתוח לאורך זמן. הכתרון הגיע בדמות רשת מכלדה זעירה, אשר זכתה להיקרא ע"ש רופא שניינים ממאה ה-19: ד"ר צ'רלס סטנט. הרופא המכובד העניק את שמו לתותב המולבש

על בלון ותפקידו לתמוך בדפנות של העורק לאחר פתיחתו. הסטנט הנפוץ ביותר בסוף שנות ה-80 היה ע"ש PALMAZ-SCHATZ מבית J&J. תותב זה, כמו גם אחרים שבאו אחריו, אפשרו התפתחות ללא תקדים של הקרדילוגיה הפולשנית והיוו פתרון טוב לכל המטופלים אשר סבלו מהמחלה הכללית. מספר הצנתורים הלך ותפח למימדים שעוררו דאגה. חשש החל להתנחל בלבבות הרופאים הכירורגים, כאשר הקרדילוגים החלו לטפל במחלה דו-כלית, תלת-כלית ובשנים האחרונות במחלה בעורק השמאלי הראשי. עם העלייה במספר השתלות הסטנטים, נצפו יותר מקרים של היצרות חוזרת במקום ההשתלה והחוקרים החלו להתייחס לשיעור הגבוה של ההיצרות מחדש (restenosis).

היצרות מחדשת של העורק

ההתעסקות הרבה בסוגיית ה-ISR (In-Stent Restenosis) העידה על כך שקיימת בעייתיות מסוימת בשימוש בסטנטים.

ע"פ המחקרים, הוכחה עליונות הסטנט על הבלון, אך יחד עם זאת, הוכח שבטווח של 6 חודשים לאחר ההשתלה עדיין בכ-30 אחוז מההשתלות מתפתחת סגירה משנית של הסטנטים. הסתימה נגרמת על ידי רקמה המורכבת בעיקר מתאי שריר חלק, ומשגשגת כתוצאה מהשתלת התותב.

גם אם הסטנט אכן התגבר על בעיית החסימה המוקדמת שאפיינה את שיטת הבלון, הוא לא שיפר בצורה מספקת את ההצלחה לטווח הבינוני. בטווח הארוך, נצפה שאם תותב נשאר פתוח חצי שנה, הוא נשאר פתוח גם בהמשך. הסיבה לכך, היא התפתחות של שכבה חדשה של אנדוטל, אשר מכסה לחלוטין את הסטנט והופכת אותו לחלק אינטגרלי מדופן העורק. התברר, שתהליך ה-restenosis הוא תוצר לוואי של תהליך רצוי ביסודו וכי יש לעקוב אחריו ולדאג אותו במידת הצורך.

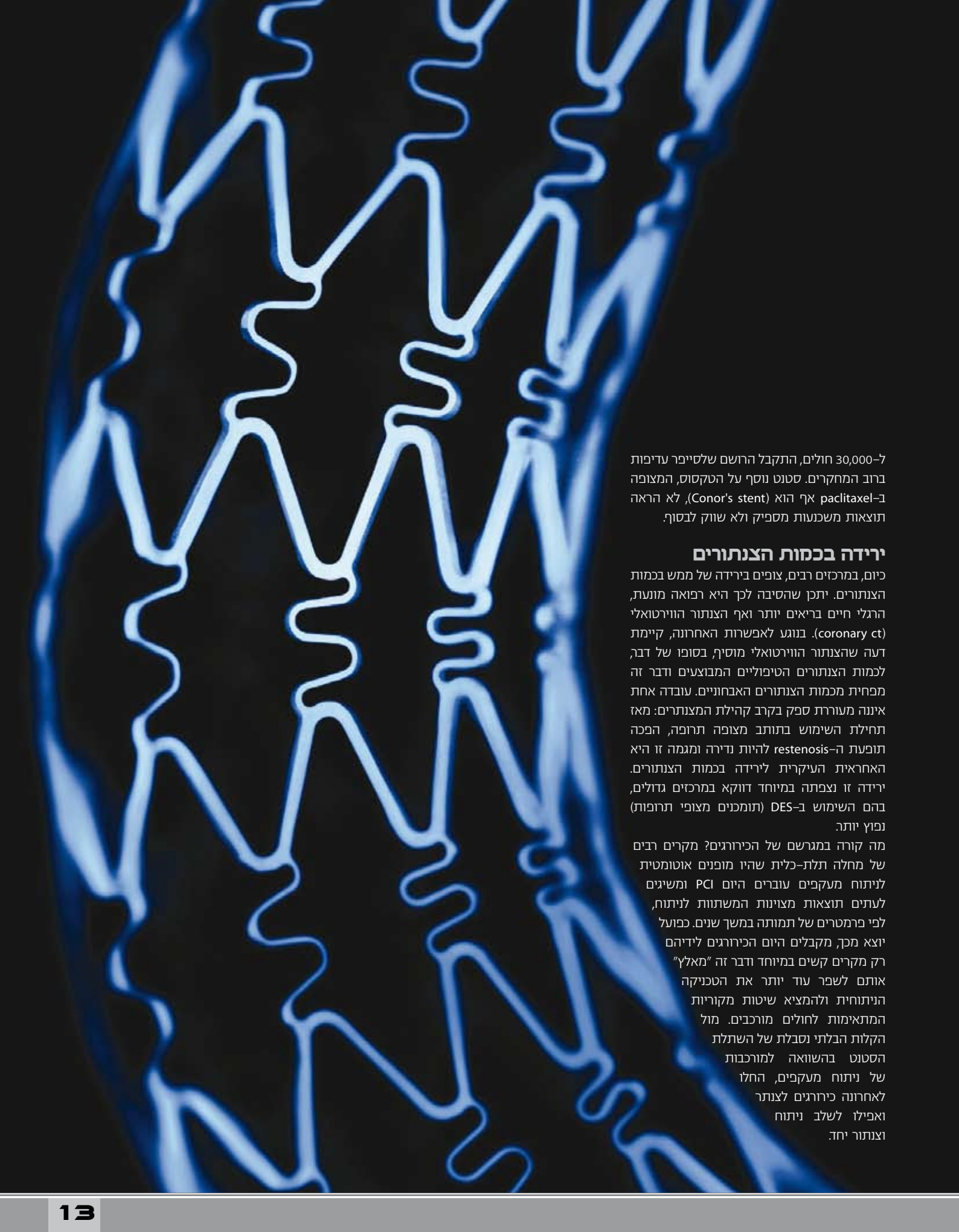
הסטנטים מצופי התרופה נכנסים לשימוש

בראשית שנות ה-2000 "נולד" הסטנט מצופה התרופה הראשון בעולם, מבית ג'ונסון אנד ג'ונסון, הנקרא סייפר, על שם תרופת הסירולימוס המצפה אותו. הסטנט פותח בעקבות גילוי של מדענים מהמרכז הרפואי מאונט סיני וקבוצת חוקרים מהמרכז הרפואי קולומביה – אלו מצאו כי תרופת הראפאמיצין, או בשמה הנוסף 'סירולימוס', יכולה לדאג את התרבות תאי השריר אשר להם חלק מכריע בסתימת עורקי הלב ולצמצם משמעותית מקרי היצרות חוזרת בעורקים.

בשנת 2002 פורסמה ב-NEJM עבודה בשם RAVEL Randomized Study with the Sirolimus-eluting Velocity Balloon-Expandable Stent (N. Engl J. Med 2002;346:1773-1780).

מחקר זה, חולל סערה ברפואת הסטנטים שכן הוא הצביע על מניעה מוחלטת של הרסטנוזיס. בטרם נסחה הסערה סביב RAVEL, פורסם מחקר השוואתי נוסף, גם הוא ב-NEJM, בשם SIRIUS, אשר נערך ב-1,058 חולים במשך 9 חודשים. המדובר באוכלוסייה רגילה, מתוכה 26 אחוז חולים עם סוכרת. התוצאות הראו ירידה מ-16 אחוז (בשימוש בסטנט רגיל) ל-4 אחוז (בשימוש בסטנט עם סירולימוס) של רסטנוזיס, לאחר מעקב של 270 יום. בחודש אפריל שנת 2003 אישר ה-FDA את הסטנט סייפר, אשר הפך להצלחה כבירה. מחקרים רבים המשיכו להתמקד בסייפר ולפחות 45,000 חולים גוייסו למחקרים מבוקרים. עד היום, טופלו ברחבי העולם מעל 3,000,000 חולים בסטנט זה.

עד מהרה, החלו חברות אחרות (בוסטון סיאנטיפיק, מדטרניק ואחרות) לשווק סטנטים מצופי תרופה שהראו תוצאות טובות. הידוע מביניהם הוא סטנט בשם טקסוס, המצופה בתרופה האונקולוגית paclitaxel. בעוד סירולימוס נחשב לחומר מעקב מיטוזה בלבד, הפקליטקסל הוא חומר ציטוטוקסי אמיתי. לאחר עשרות מחקרים שכללו מעל



ל-30,000 חולים, התקבל הרשם שלסייפר עדיפות ברוב המחקרים. סטנט נוסף על הטקטוס, המצופה ב-paclitaxel אף הוא (Conor's stent), לא הראה תוצאות משכנעות מספיק ולא שוק לבסוף.

ירידה בכמות הצנתורים

כיום, במרכזים רבים, צופים בירידה של ממש בכמות הצנתורים. יתכן שהסיבה לכך היא רפואה מונעת, הרגלי חיים בריאים יותר ואף הצנתור הוורטואלי (coronary ct). בנוגע לאפשרות האחרונה, קיימת דעה שהצנתור הוורטואלי מוסיף בסופו של דבר, לכמות הצנתורים הטיפוליים המבוצעים ודבר זה מפחית מכמות הצנתורים האבחוניים. עובדה אחת איננה מעוררת ספק בקרב קהילת המצנתרים: מאז תחילת השימוש בתותב מצופה תרופה, הפכה תופעת ה-restenosis להיות נדירה ומגמה זו היא האחראית העיקרית לירידה בכמות הצנתורים. ירידה זו נצפתה במיוחד דווקא במרכזים גדולים, בהם השימוש ב-DES (תומכים מצופי תרופות) נפוץ יותר.

מה קורה במגרשם של הכירורגים? מקרים רבים של מחלה תלת-כלית שהיו מופנים אוטומטית לניתוח מעקפים עוברים היום PCI ומשיגים לעתים תוצאות מצוינות המשתוות לניתוח, לפי פרמטרים של תמותה במשך שנים. כפועל יוצא מכך, מקבלים היום הכירורגים לידיהם רק מקרים קשים במיוחד ודבר זה "מאלץ" אותם לשפר עוד יותר את הטכניקה הניתוחית ולהמציא שיטות מקוריות המתאימות לחולים מורכבים. מול הקלות הבלתי נסבלת של השתלת הסטנט בהשוואה למורכבות של ניתוח מעקפים, החלו לאחרונה כירורגים לצנתר ואפילו לשלב ניתוח וצנתור יחד.



הצלחת הסטנטים מצופי התרופה כמו הסייפק, השפיעה גם על תעשיית הסטנטים הלא מצופים. אלה הפכו לדקים יותר. התרופות המתכתיות השתנתה. אם פעם היו הסטנטים עשויים מפלדת אל-חלד רפואית, היום מורכבים רובם ממתכות אחרות כמו כרום וקובלט.

סיבוכים הקשורים בשימוש בתומכנים מצופי התרופות

גם אם אין לאיש ספק בנוגע לשיפור שחוללו ה-DES לבעיית הרסטנוזיס, עדיין אין אפשרות לומר שמדובר בפיתרון האולטימטיבי. טרשת עורקים היא מחלה דיפוזית וטיפול במקום מוגדר של העורק, אינו מונע היווצרות של לוחיות נוספות באותו כלי, בקרבת מקום או הרחק מהסטנט. סיבוכי ידוע לאחר השתלת תותב כלילי הוא היווצרות קריש בו. תופעה זו מתחוללת יחסית מהר ולכן היא מלווה בתמונה קלינית קשה ולעיתים באוטם שריר הלב. הסיבות להיווצרות הקריש הן טראומה הנגרמת לאנדוטל בזמן שחרור הסטנט, חוסר התאמה של הסטנט לדופן הכלי ומגע בין חומר הסטנט לטסיות הדם. לכן, כדי למנוע את הסיבוכי, מומלץ לוודא פתיחות מלאה של הסטנט והתאמתו לדופן וביצוע הרחבת הסטנט לאחר השתלתו. בנוסף, יש ליצור מצב אנטיטרומבוטי, באמצעות מתן ממושך של אספירין וקלופידוגרל. בתקופה בה רווח השימוש בבלון, היו עורקים נסגרים לעיתים שעות אחדות לאחר הפעולה, בעיקר בגלל רתיעה של הגורם האלסטי בדופן הכלי (elastic recoil), שהיה מלווה או לא בקריש דם. סיבוכ זה נמנע ע"י הסטנט, הודות לכוח המופעל על הכלי. בעיית החסימה המוקדמת פינתה את מקומה "לטובת" ה-*restenosis*. בעיה זו הייתה כה שכיחה לפני דור ה-DES, שלא נתנו במיוחד את הדעת על המקרים שבהם נוצר קרישי דם לאחר השתלת סטנט בשלב מוקדם (*acute stent thrombosis*) שבין 24 שעות לחודש (*subacute stent thrombosis*) או מעל לחודש (*late stent thrombosis*). בעיית הקרישה יוחסה לסוגיית הטיפול התרופותי האנטיטרומבוטי ולחוסר התפשטות מלא של הסטנט בתוך העורק. מרכיב חדש באטיולוגיה של הטרומבוס בתוך הסטנט הוא האיחור בהתפתחות של אנדוטל בריא כתוצאה מהשפעה שלילית של ה-DES על ריבוי תאים אנדוטליאלים. כפועל יוצא מכך, קיימת תלות גדולה יותר בהמשכות הטיפול האנטי-טרומבוטי (אספירין וקלופידוגרל).

הדבר יוצר מספר בעיות: 1. טיפול ממושך בקלופידוגרל יקר ואינו זוכה תמיד למימון מספק.

2. ההשפעה על טסיות הדם איננה זהה בקרב כלל המטופלים. ישנם מטופלים עם תגובה חלשה לקלופידוגרל או לאספירין (*poor responders*). אין, נכון להיום, בדיקה נפוצה לניטור כושר ההדבקות של טסיות הדם. 3. טיפול אנטיטרומבוטי יכול לגרום לדימומים במערכת העיכול או במוח. כאשר הטיפול מתמשך, הסיכוי לאירוע כזה גובר. בספרות הרפואית תוארו מקרים של קרישיות מעל שנה לאחר ההשתלה. מדובר ב-*very late thrombosis*.

מספר מחקרים תצפיתיים בנושא הציגו מספרים מדאיגים והועלו שאלות קשות לגבי הישנות התופעה (לפי המחקרים, מעל 2 אחוז וכפול מסטנטים ללא תרופה).

המגבלה העיקרית במחקרים אלה, היא שהם משווים בין אוכלוסיות שונות: DES מושתל יותר אצל חולים מורכבים, עם מחלה רב-כלית, בהיצריות ארוכות, מסוידות, באזור של פיצול עורקים, בתוך סטנט קודם, במקרים של טרשת דיפוזית וגם בעורק שמאלי ראשי. ההתוויות יוצרות דין לא שווה בין BMS ו-DES. בנוסף לכך, יש לקחת בחשבון טיפול אנטיטרומבוטי, לעיתים קצר מהנדרש.

בעקבות זאת, בוצעו מטה-אנליזות על בסיס מספר מחקרים מבוקרים רנדומליים כולל מעקב של 4 שנים. המסקנות הן שאין הבדל משמעותי בין שכיחות התקשרות הסטנט מעל לשנה אחרי השתלתו בין BMS ו-DES וגם שאין הבדל בתמותה הקרדיוסקולרית. שכיחות התופעה היא פחות מאחוז אחד במשך 4 שנים. מקרים של טרומבוזיס נפוצים יותר בהתוויות "קשות": עורקים צרים, פיצולים ועורק שמאלי ראשי ומופיעות לעיתים מעט זמן לאחר הפסקת טיפול בקלופידוגרל. נוסף על כך, מעניין להיווכח שיתרון ה-DES נשאר אחרי 4 שנים מבחינה ה-TLR (אחוז התערבות חוזרת באותו סטנט): 3 פעמים פחות שכיח עם סייפר ופעמיים פחות שכיח עם טקסוס.

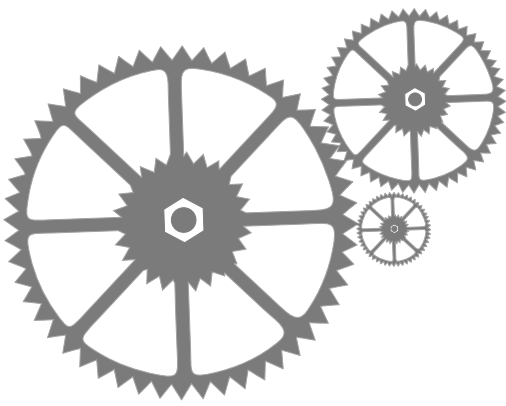
לסיכום: נכון להיום, סטנטים מצופי תרופה הם הפיתרון הטוב ביותר בכל מקרה בו קיים חשש גדול מהיצרות מחודשת. השימוש בהם חוסך לחולה ניתוח מעקפים ומהווה מענה טוב לחולים עם עורקים כה חולים, שטכנית לא ניתן לנתחם. שימוש ב-DES צריך להיות מלווה בטיפול אנטיטרומבוטי ארוך טווח בקלופידוגרל – לפחות שנה – וקבוע עם אספירין, כמובן בהיעדר התוויות נגד.

ד"ר מרק ברזניס, מנהל יחידת הצנתורים, בית החולים לגליל המערבי, נהריה

אוטם

שריר הלב
ודחק נפשי





בעקבות נסיונו הרפואי בעת מלחמת המפרץ הראשונה, חקר ד"ר שמחה מיזל את הקשר בין אוטם שריר הלב ודחק נפשי. במאמר זה, הוא מציע מספר מנגנונים המסבירים תופעה זו

ד"ר שמחה מיזל

מחלת לב כלילית כתוצאה מטרשת עורקים בהסתמנותה החדה והכרונית, היא מן המחלות השכיחות ביותר בעולם המערבי המתועש ומהווה נטל כבד על מערכות הבריאות בארצות אלה. תהליך פתולוגי זה, הוא הגורם העיקרי לפגיעה בשריר הלב וכתוצאה מכך, למצב של אי ספיקת לב המשנה נכות אשר שכיחותה הולכת ועולה בשנים האחרונות. אוטם שריר הלב על ביטוייו הקליניים השונים (כולל מוות פתאומי) הוא ההסתמנות הדרמטית ביותר של מחלת הלב הכלילית ומהווה מצב חירום רפואי המחייב טיפול מיידי, שאם לא כן הוא כרוך בתמותה ותחלואה גבוהים. היווצרות טרשת עורקים כלילית היא תהליך כרוני הנמשך שנים אולם הופעת אוטם שריר הלב מתרחשת במציאות חדירה המושרית לעיתים על ידי פעולה או מצב חד, או שאלה משמשים כזרז או כגירוי להתחלת התהליך. גורמים אלה, הם נושא הסקירה הנוכחית. ראשית דבר, נסביר מהו אוטם שריר הלב ונתאר בקצרה את תהליך היווצרות הנגע הטרשתי.

אוטם שריר הלב

אוטם שריר הלב נגרם על ידי חסימה או היצרות קריטית של אחד מן העורקים הכליליים המספקים דם לשריר הלב. חסימה כזו נגרמת, לרוב, על ידי קריש דם הנוצר בתוך חלל העורק הכלילי באיזור הנגוע בטרשת עורקים (Atherosclerosis) וגורם לחסימה של העורק. כתוצאה מכך, מופיעים התסמינים האופייניים לאוטם שריר הלב וללא חידוש מהיר של זרימת הדם נוצר נזק בלתי הפיך ונמק של רקמת שריר הלב. טרשת העורקים הינה מחלה דלקתית כרונית של דופן העורק. יש לציין, שתהליך פתולוגי זה פוגע לא רק בעורקים הכליליים אלא גם בעורקים באברים אחרים, כגון המוח והגפיים, אלא שבסקירה זו נדון רק בהשלכות של תהליך זה על עורקי הלב. השלב הפתולוגי הראשוני של טרשת העורקים מתבטא כפגיעה בשכבה הפנימית ביותר של העורק, זו המורכבת מתאים שטוחים הנקראים תאי אנדותל והנמצאים במגע צמוד עם הדם הזורם בחלל העורק. פגיעה זו נגרמת על ידי מחלות רקע, כגון עודף שומני הדם, סוכרת ויתר לחץ דם ובעיקר בנוכחות מצבים אלה ללא

טיפול הולם, וכן במציאות של הרגלי חיים פגומים כעישון וחוסר פעילות גופנית אירובית. שכבת תאי האנדותרל מגינה על דופן העורק ונזק מתמשך לשכבה זו פוגם בתיפקודה ומאפשר חדירת תאים דלקתיים וחלקיקי שומן מסוג ליפופרוטאין נמוך-צפיפות לתוך דופן העורק. עם התקדמות תהליך זה, נוצר רובד טרשתי שהוא הצטברות מקומית של רקמת שומן, רקמת חיבור (בדומה לצלקת) ומוקדים מסויידים. הרובד הטרשתי המתהווה מכוסה בכיפה דקה של רקמת חיבור וקרע של קליפה זו חושף חלבון משרה-קרישה מתוך ליבת הרובד הטרשתי. כשחלבון זה בא במגע עם הדם הזורם בחלל העורק, נוצר קריש דם החוסם באופן חלקי או מלא את החלל הפנימי של העורק. אירוע של חסימה מלאה של עורק כלילי גורם לפגיעה באספקת חמצן ומרכיבי תזונה חיוניים לשריר הלב, ומלווה בתסמינים כגון כאבים ולחץ בחזה, זיעה קרה, חיוורון, בחילות וסיכון מוגבר ביותר להופעת הפרעות קצב קטלניות. לעומת זאת, חסימה חלקית, בעיקר זו המלווה עווית של דופן כלי הדם, גורמת לתעוקה לא יציבה שהיא מצב קדם-אוטם. המהלך הקליני האופייני הוא החמרה והקלה בעוצמת המיחושים הנ"ל בהתאם למידת חסימת העורק הכלילי ומצבו הכללי של החולה. בהיעדר טיפול מיידי ונמרץ מידרדר מצב לא יציב זה, לעיתים, לאוטם מלא בשריר הלב.

מנגנונים להיווצרות אוטם

נשאלת השאלה, מה גורם להופעת פתאומית של התקף לב? ככל הנראה, בחלק או אולי אפילו ברוב המקרים, קריעת או בקיעת הרובד הטרשתי נוצרת באקראי כתוצאה מפעילות אנזימטית של תאי המערכת החיסונית (בעיקר מאקרופאגים ולימפוציטים), אך לעיתים לא נדירות, נגרמת זו בעת דחק נפשי או פעילות גופנית חריגה. בנסיבות אלו ההתרגזות העזה, ההתרגשות הקיצונית והמאמץ יוצא הדופן או החרדה העמוקה, משמשים כגורם מזרז. בכל הנסיבות הללו, שריר הלב מתכווץ בעוצמה רבה וכתוצאה מכך חושף את העורקים הכליליים הצמודים לשריר הלב למאמצים מיכניים ניכרים. מאמצים אלו עלולים, בנוכחות נגע טרשתי נוקשה, להשרות קרע בתוך



הלב לדם מחומצן לבין האספקה הקיימת (מנגנון א' לעיל) או אף בשל בקיעה של רובד טרשתי. אנו אכן מצאנו כי מצב חד של חרדה, מתח ותחושת חוסר אונים כפי ששרר בעת מלחמת המפרץ בשנת 1991, השרה שיחות יתר של אוטמים בשריר הלב¹⁰ וכן של מוות פתאומי¹¹. ליאור וחב' הראו בדומה, כי המתח והפחד בעת אסון טבע כרעידת האדמה במחוז נורת'היינד' שמצפון ללוס אנג'לס בשנת 1993, העלו את שיעור הלוקים באוטם שריר הלב ושיחות המוות הפתאומי¹². התרגזות קיצונית נחשבת גם כן כגורם העלול להשרות אוטם שריר הלב¹³ ושילוב הגורמים גם יחד מהווה, ללא ספק, גורם סיכון ניכר בחולים חשופים להיווצרות טרשת עורקים. מיטלמן וחב'¹⁴ מצאו, כי מאמץ גופני קשה או חריג עלול גם הוא, כפי שתואר לפני שנות דור על ידי פרנץ' ודוק', להשרות אוטם שריר הלב. ממצא חשוב נוסף במחקר זה היה כי כל פעילות גופנית סדירה מגינה בפני האפקט המסוכן. לסיום פרק זה, יש לציין כי לא רק אירועים חדים אלא גם מציאות חדידה נמשכת כשינוי חיים משמעותיים כמחלת בן זוג, פיטורין, יציאה לגמלאות, בעיות במשפחה או בקשר הנישואין ועוד כדומים בסיכון מוגבר לאוטם שריר הלב או מוות פתאומי¹⁵.

לסיכום: מצב של עומס או עקה נפשית קיצונית גורם להתכווצות עזה של שריר הלב, עלול להשרות עווית כללית וכן לגרום לשפעול טסיות הדם. מציאות כזו, בנוכחות רובד טרשתי מועד לפרועות, עלולה להשרות פקיק חוסם באחד מן העורקים הכליליים וכתוצאה מכך גם אוטם שריר הלב. לתהליכים אלו משמעות קלינית ברמת מנגנון המחלה והטיפול אך גם השלכות רפואיות-חוקיות, בנושא תאונות עבודה ופיצויים. כמו כן, מצבים של משברים לאומיים עלולים להתבטא בשיעור יתר של אוטמי שריר הלב, מצב הדורש היערכות של מערכי הרפואה.

ד"ר שמחה מיזל, מנהל היחידה לטיפול נמרץ לב, המרכז הרפואי הלל יפה, חדרה

רשימת מקורות

- (1) French AJ, Dock W. Fatal coronary atherosclerosis in young soldiers. JAMA 1944; 124:1233-7
- (2) Tofler GH, Stone PH, Maclure M, et al. Analysis of possible triggers of acute myocardial infarction (MILIS Study). Am J Cardiol 1990; 66:22-7.
- (3) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. Mechanisms of disease: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992; 326:242-50.
- (4) Idem, pp 310-8.
- (5) Fuster V, Steele P, Chesebro JH. Role of platelets and thrombosis in coronary atherosclerotic disease and sudden death. JACC 1985; 5: 175B-184B.
- (6) Grignani G, Sofiantino F, Zucchella M, Pacchiarini L, et al. Platelet activation by emotional stress in patients with coronary artery disease. Circulation 1991; 83[suppl II]:II-128-II-136.
- (7) Rozanski A, Bairey CN, Krantz DS, Friedman J, Resser KJ, Morell M, Hilton- Chalfen S, Hestrin L, Bietendorf J, Berman DS. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 1988;318(16):1005-12.
- (8) Ramachandruni S, Fillingim RB, McGorray SP, Schmalfuss CM, Cooper GR, Schofield RS, Sheps DS. Mental stress provokes ischemia in coronary artery disease subjects without exercise-or adenosine-induced ischemia. J Am Coll Cardiol 2006; 47(5):987-91
- (9) Strike PC, Magid K, Whitehead DL, Brydon L, Bhattacharyya MR, Steptoe A. Pathophysiological processes underlying emotional triggering of acute cardiac events. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103(11):4322-7.
- (10) Meisel SR, Kutz I, Dayan K, Pauzner H, Chetboun I, Arbel Y, David D. Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. Lancet 1991; 338:660-1.
- (11) Weisenberg D, Meisel SR, David D. Sudden death among the Israeli civilian population during the Gulf war-Incidence and mechanisms. Isr J Med Sci 1996; 32: 95-99.
- (12) Leor J, Kenneth Poole W, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. N Engl J Med 1996; 334: 413-9.
- (13) Mittelman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, Friedman R, Benson H, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Circulation 1995;92:1720-5.
- (14) Mittelman MA, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. NEJM 1993; 329:1677-83
- (15) Rahe RH, Romo M, Bennet L, Siltanen P. Recent life changes, myocardial infarction, and abrupt coronary death. Arch Intern Med 1974; 133:221-8

טופל וחב'². זמן קצר אחר כך פורסמו דיווחים מפורטים ומבוססים יותר וניתן הסבר פתופיזיולוגי מורכב לתהליך זה^{3,4}. גורמים אלו, עלולים גם להשרות איסכמיה בעיקר על ידי שלושה מנגנונים עיקריים:

1. היווצרות פער בין אספקת דם מחומצן לשריר הלב (שהיא מופחתת בנוכחות מחלה כללית חסימתית) לבין דרישת חמצן מוגברת לשריר הלב בעת מאמץ או התרגזות הגורמת לטכיקרדיה (כבעת מאמץ גופני קשה או מתח נפשי רב).
2. עווית (spasm) של עורק כלילי על ידי מנגנון עצבי משנית למצב הנפשי או לדחק הגופני ועל ידי כך הפחתה באספקת הדם. במידה זו קיצונית, התוצאה עלולה להיות אירוע כלילי. יש לציין, שעווית כזו מופיעה לעיתים מזומנות באזור של נגע כלילי.

קיים מנגנון שלישי והוא, קרוב לוודאי, החשוב והשיכי מביניהם כגורם לאוטם שריר הלב^{3,4}:
3. בקיעה של רובד טרשתי ויצירת קריש דם מקומי החוסם באופן מלא את החלל הפנימי של העורק וכתוצאה מכך הפסקת זרימת הדם והשראת אוטם שריר הלב. בקיעה זו, היא משנית למאמצים מכניים מקומיים הנוצרים בעת פעילות נמרצת של הלב, כפי שקורה בעת מאמץ גופני קיצוני או התרגזות עזה ופתאומית. בנוסף, כפי שתואר בפרוטרוט^{5,6}, מתרחש שפעול טסיות משני למתח נפשי ובהקשר של מחלה כללית פעילה וגם הוא תורם להגברת היווצרות קריש הדם. לבסוף, שיפעול מקומי של טסיות הדם גורם להם להפריש הורמונים הגורמים להתכנסות של עווית באזור הנגע ועל ידי זה עוד מחמירים באופן תיפקודי את החסימה המבנית הקבועה.

מצוקה וחרדה - ואוטם

נמצא, כי מצבים נפשיים של דריכות עזה, מצוקה וחרדה משרים איסכמיה (חוסר אספקת דם מספקת) לשריר הלב⁷⁻⁹. אלו עלולים להשרות אוטם במצבים קיצוניים בשל פער בין הצורך של שריר

ולגרום על ידי כך ליצירת קריש דם ולאוטם שריר הלב, כפי שתואר קודם. בנוסף, מצב של דחק נפשי כנ"ל גורם לשפעול טסיות הדם ועל ידי כך מגביר את הנטיה להיווצרות פקיק (או קריש) באזור הרובד הטרשתי.

מנגנון אחר, הגורם לחסימה של העורק הכלילי הוא עווית (ספזם) חזקה הגורמת להתכווצות של העורק עד כדי יצירת ואף חסימה מלאה. דופן העורק מכיל תאי שריר חלק הממוקמים היקפית בדופן והמגיבים לגירוי עצבי מתאים או לחשיפה להורמונים דמויי אדרנלין בדם, בהתכווצות עזה וחסימת חלל הפנימי של העורק - על רקע פעילות עצבית פתולוגית במצב של דחק גופני כולל או בשל פעולה מקומית באזור של רובד טרשתי. מצב פיזיולוגי כזה של גירוי עצבי חזק, מתרחש במצב של חרדה ומצוקה ועיור רגשי עז. אם כן, למעשה, כל מצב פיזיולוגי הגורם לשריר הלב ולעורקיו להתכווץ בצורה קיצונית, כגון שמחה קיצונית, התרגזות, התרגזות, דחק וכו', עלול להשרות אוטם שריר לב במנגנונים שתוארו לעיל. כל שכן שהסתמנות זו אפשרית עוד יותר אצל אדם שבעורקיו הכליליים מקננים רבדים טרשתיים בלתי יציבים, גם אם לא היה מודע כלל לעובדה זו. מקרי קיצון כמו לחץ בשל מצב בטחוני קיים, או עומס רב בעבודה שיוצר תעוקה רבה, יכולים להיות בבחינת "הקש ששבר את גב הגמל".

קיימים תיאורי מקרה פזורים בספרות הרפואית של המאה האחרונה, המתארים הופעת אוטם שריר הלב לאחר עירור רגשי ניכר. פרנץ' ודוק' תיארו לפני כ-60 שנים את ההסתמנות הקלינית והממצאים הפתולוגיים בכ-80 מקרי מוות בשל מחלה כללית טרשתית ובחלקם בשל אוטם "שקט" בחיילים. נמצא, כי ביותר ממחצית המקרים התרחש האירוע הסופי במהלכה של פעילות גופנית מאומצת או מספר שעות אחריה. האפשרות שעקה (Stress) נפשית בולטת, מאמץ גופני יוצא דופן, או התקף זעם קיצוני עלולים להשרות אוטם חד של שריר הלב, תוארה בצורה סדורה ומבוקרת יותר על ידי



תרופות ← סוכרת

סקירת התרופות אשר עלולות לגרום להתפתחות סוכרת

ד"ר יעקב קוגן, פרופ' שמואל אורן

תרופות רבות עשויות להשפיע על רמת הסוכר בדם, ביניהן Glucocorticoid steroids, גלולות למניעת הריון, תכשירים מדכאי מערכת חיסונית, טיפול הורמוני הניתן בסרטן ערמונית, טיפול אנטי-וירלי לחולי תסמונת הכשל החיסוני הנרכש (AIDS), תרופות להורדת כולסטרול, תכשירים אנטיפסיכטיים ותכשירים להורדת לחץ דם.

מנגנוני ההשפעה של התכשירים הללו על איזון רמות הסוכר שונים וכוללים בין השאר: ירידה בהפרשת אינסולין ע"י הלבבל, הגברת שחרור גלוקוז ע"י הכבד והתפתחות עמידות היקפית לפעילות אינסולין.

Glucocorticoids

Glucocorticoids גורמים לעלייה ברמת הסוכר במנגנונים שונים:

(א) ייצור מוגבר של גלוקוז ע"י הכבד על חשבון זירוז ישיר של האנזימים המשתתפים בתהליך¹⁻³.

(ב) הגברת תהליך הגלוקוניאוגנזיס הן דרך הגברת פירוק חלבונים עם שחרור חומצות אמיניות⁴ והן פירוק שומנים עם שחרור גליצרול כחומר לייצור גלוקוז⁹.

(ג) זירוז של פעילות הורמונים אחרים כמו אפינפרין וגלוקגון, אשר יכולים להשפיע על עליית רמת גלוקוז בדם^{2,5}.

(ד) ירידה בצריכת גלוקוז ברקמות היקפיות ע"י דיכוי ישיר של כניסת גלוקוז תוך תאי⁶⁻⁸.

הסיכון לפתח סוכרת עולה עם העלייה במינון הסטרואידים. בעבודה שכללה 12,000 חולים נמצא, שהצורך במתן טיפול להורדת סוכר בדם עולה פי 1.8 בחולים המקבלים פחות מ-10 מ"ג פרדניזון ליום, פי 3.0 במינון 40-80 מ"ג ליום ופי 10.0 במינון 120 מ"ג או יותר¹⁰. אופיינית עלייה משמעותית יותר של סוכר בדם אחרי ארוחות ועלייה קלה יותר ברמות סוכר בצום¹¹. סוכרת אשר נגרמת ע"י סטרואידים, יכולה להשתפר עם הורדת מינון הסטרואידים ואף להיעלם לאחר הפסקת הטיפול.

גלולות למניעת הריון

סבילות מופרעת לסוכר שכיחה אצל נשים הנוטלות גלולות למניעת הריון במינון גבוה וחלק מהן מפתחות סוכרת. מינון נמוך של הורמונים לא גורם לסוכרת, אך עלול לגרום לעלייה קלה בעמידות לאינסולין¹². הפרעה זו נגרמת ע"י פרוגסטין. נשים שסבלו מסוכרת הריונית ולאחר הלידה קבלו טיפול למניעת הריון, חולקו לשלוש קבוצות-טיפול לא הורמוני, שילוב הורמונים ופרוגסטין בלבד. הנשים משלוש קבוצות הטיפול פיתחו סוכרת בשכיחות של 8.7 אחוז, 10.4 אחוז ו-26.5 אחוז בהתאם¹³. המנגנון המדויק של השפעת פרוגסטין על איזון סוכר בדם אינו ברור, אך הודגמה עמידות לאינסולין, עלייה ברמות אינסולין בדם וסבילות מופרעת של סוכר אצל נשים שקבלו פרוגסטין במינון גבוה¹².

תרופות מדכאות מערכת חיסונית (Cyclosporin, Tacrolimus)

בעשור האחרון, הודגם שיפור משמעותי בתוצאות של השתלות איברים, בין השאר בזכות תרופות מדכאות חיסון שהחולה מקבל לאחר ההשתלה. הורדה במינון הסטרואידים הניתנים לאחר השתלה הביאה לירידה בהתפתחות סוכרת, אך מאידך טיפול ב-Tacrolimus ו-Cyclosporin (calcineurin inhibitors) גורם להפרעה בסבילות סוכר והתפתחות סוכרת¹⁴⁻¹⁸. מנגנון השפעת התרופות לאיזון פחמימות בגוף אינו ברור. קיימת עדות לכך ש-Tacrolimus יכול לדכא הפרשת אינסולין ע"י הלבבל¹⁹. השפעת הציקלוספורין על המטבוליזם של סוכר מתונה יותר מזו של טקורלימוס. במחקר משווה בין 2 התכשירים, מתן Tacrolimus לווה בעלייה ברמת סוכר ב-31 אחוז מהחולים, בעוד שמתן Cyclosporin לווה בעלייה ברמת הסוכר ב-20 אחוז מהמטופלים^{20,21}. כמוכן, שמדובר בחולים שטופלו בנוסף בסטרואידים אשר מגבירים את הסיכון לפתח סוכרת²². התפתחות סוכרת אצל חולים מושתלים מחמירה את מהלך המחלה לאחר השתלה, מקטינה הישרדות, מעלה

שכיחות של סיבוכים זיהומיים ומהווה גורם סיכון להתפתחות מחלות לב וכלי דם²³⁻²⁷. חולים מושתלים זקוקים לניטור טוב של רמת סוכר בדם. נוכחות גורמי סיכון אחרים להתפתחות סוכרת כמו השמנה, סיפור משפחתי או דלקת כרונית של הכבד על רקע HCV, יכולים להשפיע על בניית תוכנית של טיפול לדיכוי המערכת החיסונית²⁸. סוכרת אשר התפתחה בעקבות הטיפול, יכולה להשתפר אחרי הורדת מינון או החלפת הטיפול מ-Cyclosporin ל-Tacrolimus²⁹.

Nicotinic Acid

אחת מהצורות של ויטמין B3 נקראת ניאצין, אשר גורמת לירידת LDL-כולסטרול ושומנים ועליית HDL-כולסטרול. בין תופעות הלוואי של התרופה הודגמה עלייה ברמת סוכר בדם אצל חולים לא סוכרתיים או החמרה באיזון סוכרת אצל חולים סוכרתיים³⁰. תופעה זו, לא מהווה הוראת נגד לטיפול בניאצין בשילוב עם סטטינים בחולים סוכרתיים על מנת להגיע לרמות מטרה של ליפידים³¹. תוצאות מחקרים קליניים מראות ירידה בסיכון של מחלות לב וכלי דם בחולים שמקבלים טיפול משולב, בהשוואה לחולים המקבלים טיפול בסטטינים בלבד.

HIV Proteas Inhibitors

טיפול אנטי-וירלי אשר כולל חוסמי פרוטאז, יכול לגרום להפרעה בסבילות לסוכר³². הסיכון להופעת סוכרת אצל מטופלים מגיע לפי 3.0 בהשוואה לחולים המקבלים טיפול שאינו כולל חוסמי פרוטאז³³. מתן התרופה למתנדבים בריאים גרמה לעלייה משמעותית בעמידות לאינסולין³⁴. בעבודה על תרבות תאים הודגם דיכוי בכניסת גלוקוז לתוך התא ע"י עיכוב Glut 4 glucose transporter³⁵ ע"י התכשיר התרופתי. חולים אשר מקבלים טיפול אנטי-וירלי, זקוקים לניטור סוכר בדם במיוחד בנוכחות גורמי סיכון אחרים.

Atypical Antipsychotics

תרופות אנטי-פסיכיות חדשות נמצאות בשימוש רחב עקב יעילותן הטובה והיעדר תופעות לוואי קשות כמו תסמונת אקסטר-פירמידלית. שימוש

רחב בתרופות אלה, מלווה בתופעות לוואי אחרות כמו סוכרת חדשה ועלייה במשקל³⁶. הסיכון לפתח סוכרת שונה בתרופות שונות ובשכיחות יורדת, הודגם ב-Clozapin, Olanzapin, Risperidone, Quetiapine, Amisulpride. מנגנון התפתחות הסוכרת אינו ברור. רוב החולים סובלים מעלייה במשקל ועמידות מוגברת לאינסולין המאופיינת ברמת אינסולין גבוהה בדם³⁷. מאידך, תוארו מקרים של Diabetic ketoacidosis וירידה ברמת האינסולין בדם. חלק מהחולים מפתחים דלקת חריפה בלבב³⁸. מקרים אלו מצביעים על אפשרות של פגיעה ישירה בלבב ע"י התרופות. עיכוב מערכות של דופמין וסרטונין כחלק ממנגנון הפעולה של התרופות האנטי-פסיכיות, יכול להשפיע על איזון של הסוכר בדם ויכול להיות חלק מהמנגנון הגורם לעלייה במשקל והופעת סוכרת^{37,39-41}. סכנת התהוות סוכרת אצל חולה פסיכיאטרי דורשת מהרופא לעשות הערכה לפני התחלת הטיפול ולהתחשב בסיפור המשפחתי, במשקל החולה, בנוכחות יתר לחץ דם ובעודף שומנים.

Gonadotropin Releasing Hormone Agonist (GnRH)

טיפול הורמוני מוצלח בחולים עם גידול ממאיר של הערמונית, משפר משמעותית את הישרדות החולים. שימוש בתרופה גורם לשינוי במבנה הגוף עם ירידה במסת השרירים ושקיעת שומן בגוף, במיוחד שומן תת עורי. הרגישות לאינסולין יורדת ורמת הליפידים עולה בדם^{42,43}. שימוש ב-GnRH בהשוואה לטיפול אחר, גורם לעלייה בשכיחות סוכרת וביחד עם זאת לעלייה במחלת לב כללית, אוטם שריר הלב ומוות פתאומי⁴⁴.

Thiazide Diuretics

משתנים מקבוצת הטיאזידים הנמצאים בשימוש שנים רבות כטיפול ביתר לחץ דם עלולים לגרום להתפתחות סוכרת אצל מטופלים⁴⁵⁻⁴⁷. במחקר ALLHAT שכלל יותר מ-33 אלף נבדקים, הסיכון לפתח סוכרת אחרי 4 שנים היה 11.6 אחוז אצל חולים מטופלים ב-Chlorthalidone לעומת 9.8 אחוז בחולים שטופלו ע"י Amlodipine⁴⁵.

1-8.6 אחוז בחולים שטופלו ע"י Lisinopril. בעבודה פרוספקטיבית על 3 קבוצות של חולי יתר לחץ דם, הודגמה עלייה משמעותית בהתפתחות סוכרת בכל קבוצות החולים אשר טופלו ע"י Thiazides כאשר הסיכון היחסי בנשים מבוגרות היה 1.20, בנשים צעירות 1.51 ובגברים 1.31⁴⁶. מנגנון השפעת התרופה על רמת הגלוקוז בדם אינו ברור. הודגם קשר בין ירידה ברמת האשלגן בדם ועלייה ברמת הסוכר. טיפול בהיפוקלמיה אשר נגרמה ע"י Thiazides עשוי לשפר סבילות סוכר ולמנוע התפתחות סוכרת^{48,49}. למרות הסיכון המוגבר של עליית סוכר בדם בחולי יתר לחץ דם המטופלים ע"י Thiazides, טיפול זה עדיין נחשב כ-gold standard ומחקרים שונים לא הוכיחו סיכון מוגבר להתפתחות מחלות לב וכלי דם בחולים אלה^{45,50}.

Beta Blockers

בספרות הרפואית קיימת עדות לקשר בין טיפול בחוסמי בטא ועליה ברמת סוכר בדם^{47,51,52}. עבודה פרוספקטיבית שכללה יותר מ-12,000 חולים לא סוכרתיים הדגימה עלייה של 28 אחוז בסיכון לפתח סוכרת בחולים⁵³ המטופלים בחוסמי בטא לעומת טיפול אחר ביתר לחץ דם. הטיפול ב-Thiazides בעבודה זו, לא לוה בעלייה משמעותית בהופעת הסוכרת. לא כל חוסמי הבטא שווים בהשפעתם על המטבוליזם של הסוכר. בהשוואה שנערכה לאחרונה בין Metoprolol ו-carvedilol, הסתבר ש-Carvedilol אינו מגביר את הסיכון לפתח סוכרת כפי שעושה Metoprolol. מנגנון השפעת התרופה אינו ברור, אך בעוד שטיפול ב-Metoprolol גרם לירידה ברגישות לאינסולין של 14 אחוז¹⁵, טיפול ב-Carvedilol הדגים שיפור ברגישות לאינסולין. חשוב לזכור, שהשילוב של חוסמי בטא עם משתנים מקבוצת הטיאזידים מגביר במיוחד את הסיכון לפתח סוכרת.

ד"ר יעקב קוגן, פרופ' שמואל אורן, מחלקה פנימית א', מרכז רפואי ברזילי, אשקלון

רשימת מקורות

1. Tayek, JA, Katz, J. Glucose production, recycling, Cori cycle, and gluconeogenesis in humans: relationship to serum cortisol. *Am J Physiol* 1997; 272:E476.
2. Exton, JH. Regulation of gluconeogenesis by glucocorticoids. In: *Glucocorticoid Hormone Action*, Baxter, JD, Rousseau, GG (Eds), Springer-Verlag, New York 1979; p. 535.
3. Fowden, AL, Mijovic, J, Silver, M. The effects of cortisol on hepatic and renal gluconeogenic enzyme activities in the sheep fetus during late gestation. *J Endocrinol* 1993; 137:213.
4. Louard, RJ, Bhushan, R, Gelfand, RA, et al. Glucocorticoids antagonize insulin's antiproteolytic action on skeletal muscle in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:278.
5. Friedmann, N, Exton, JH, Park, CR. Interaction of adrenal steroids and glucagon on gluconeogenesis in perfused rat liver. *Biochem Biophys Res Commun* 1967; 29:113.
6. Munck, A. Studies on the mode of action of glucocorticoids in rats. II. The effects in vivo and in vitro on net glucose uptake by isolated adipose tissue. *Biochim Biophys Acta* 1962; 57:318.
7. Fain, JN, Scow, RO, Chernick, SS. Effects of glucocorticoids on metabolism of adipose tissue in vitro. *J Biol Chem* 1963; 238:54.
8. Livingston, JN, Lockwood, DH. Effect of glucocorticoids on the glucose transport system of isolated fat cells. *J Biol Chem* 1975; 250:8353.
9. Fain, JH. Inhibition of glucose transport in fat cells and activation of lipolysis by glucocorticoids. In: *Glucocorticoid Hormone Action*, Baxter, JD, Rousseau, GG (Eds), Springer-Verlag, New York 1979; p. 547.
10. Gurwitz JH; Bohn RL; Glynn RJ; Monane M; Mogun H; Avorn J Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy. *Arch Intern Med* 1994 Jan 10; 154(1):97-101.
11. Hirsch, IB, Paauw, DS. Diabetes management in special situations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26:631.
12. Krauss RM; Burkman RT; The metabolic impact of oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1992 Oct; 167(4 Pt 2):1177-84.
13. Kjos, SL, Peters, RK, Xiang, A, et al. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1998; 280:533.
14. Heisel, O, Heisel, R, Balshaw, R, Keown, P. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2004; 4:583.
15. Kasiske, BL, Snyder, JJ, Gilbertson, D, Matas, AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003; 3:178.
16. Gourishankar, S, Jhangri, GS, Tonelli, M, et al. Development of diabetes mellitus following kidney transplantation: a Canadian experience. *Am J Transplant* 2004; 4:1876.
17. Shah, T, Kasravi, A, Huang, E, et al. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transplantation* 2006; 82:1673.
18. Sulanc, E, Lane, JT, Puumala, SE, et al. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation: An Application of 2003 International Guidelines. *Transplantation* 2005; 80:945.
19. Filler, G, Neuschulz, I, Vollmer, I, et al. Tacrolimus reversibly reduces insulin secretion in paediatric renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:867.
20. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. European FK506 Multicentre Liver Study Group. *Lancet* 1994; 344:423.
21. Burroughs, TE, Lentine, KL, Takemoto, SK, et al. Influence of early posttransplantation prednisone and calcineurin inhibitor dosages on the incidence of new-onset diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:517.
22. Weir, MR, Fink, JC. Risk for posttransplant diabetes mellitus with current immunosuppressive medications. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1.
23. Boudreaux, JP, McHugh, L, Canafax, DM, et al. The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of posttransplant diabetes in renal allograft recipients. *Transplantation* 1987; 44:376.
24. Cosio, FG, Pesavento, TE, Kim, S, et al. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002; 62:1440.
25. Vesco, L, Busson, M, Bedrossian, J, et al. Diabetes mellitus after renal transplantation: characteristics, outcome, and risk factors. *Transplantation* 1996; 61:1475.
26. Jindal, RM, Hjelmeth, J. Impact and management of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation* 2000; 70:SS58.
27. Cosio, FG, Kudva, Y, Velde, M, et al. New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int* 2005; 67:2415.
28. Davidson, J, Wilkinson, A, Dantal, J, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting, Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation* 2003; 75:SS3.
29. Emre, S, Genyk, Y, Schluger, LK, et al. Treatment of tacrolimus-related adverse effects by conversion to cyclosporine in liver transplant recipients. *Transpl Int* 2000; 13:73.
30. Garg, A, Grundy, SM. Nicotinic acid as therapy for dyslipidemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1990; 264:723.
31. Shepherd J, Betteridge J, Van Gaal L. Nicotinic acid in the management of dyslipidemia associated with diabetes and metabolic syndrome: a position paper developed by a European Consensus Panel. *Curr Med Res Opin* 2005 May; 21(5): 665-82.
32. Behrens, G, Dejam, A, Schmidt, H, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999; 13:F63.
33. Justman, JE, Benning, L, Danoff, A, et al. Protease inhibitor use and the incidence of diabetes mellitus in a large cohort of HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:298.
34. Noor, MA, Lo, JC, Mulligan, K, et al. Metabolic effects of indinavir in healthy HIV-seronegative men. *AIDS* 2001; 15:F11.
35. Colby-Germinario, SP, Cammalleri, C, Germinario, RJ. L6 myotubes: the effects of antiretroviral protease inhibitors on sugar transport and cellular glucose transporters. 3th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 2001; Abstract 48.
36. Lean ME, Pajonk FG. Patients on atypical antipsychotic drugs: another high-risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(5): 1597-1605.
37. Liberty IF, Todder D, Umansky R, Harman-Boehm I. Atypical antipsychotics and diabetes mellitus: an association. *IMAJ* 2004;6:276-279.
38. Goldstein LE, Sporn J, Brown S, et al. New onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with olanzapine treatment. *Psychosomatics* 1999;40(5):438-43.
39. Liezeit KA, Markowitz JS, Caley CF. New onset diabetes and atypical antipsychotics. *Eur. Neuropsychopharmacol* 2001;11(1):25-32.
40. Wirching DA, Spelberg BJ, Erhart SM, Marder SR, Wirching WC. Novel antipsychotics and new onset diabetes. *Biol Psychiatry* 1998;44:778-83.
41. Wozniak KM, Linnoila M. Hyperglycemic properties of serotonin receptor antagonists. *Life Sci* 1991;49:101-9.
42. Smith MR, Lee H, Nathan DM. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1305.
43. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC, et al. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy. *J Clin Oncol* 2006; 24:3979.
44. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:4448.
45. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
46. Taylor E, Hu F, Curhan G. Antihypertensive Medications and the Risk of Incident Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 29:1065-1070, 2006.
47. Stump CS, Hamilton MT, Sowers JR. Effect of antihypertensive agents on the development of type 2 diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc.* 2006 Jun;81(6):796-806.
48. Reungjui S, RoncalCA, Mu W, Srinivas TR, Sirivongs D, Johnson RJ, Nakagawa T. Thiazide diuretics exacerbate fructose-induced metabolic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Oct;18(10):2724-31.
49. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension*. 2006 Aug;48(2):219-24.
50. Barzilai JJ, Cutler JA, Davis BR. Antihypertensive medications and risk of diabetes mellitus. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2007 May;16(3):256-60.
51. Jacob S, Rett K, Wicklmayr M, Agrawal B, Augustin HJ, Dietze GJ. Differential effect of chronic treatment with two beta-blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprol study. *J Hypertens*. 1996 Apr;14(4):489-94.
52. Samuelsson O, Hedner T, Berglund G, Persson B, Andersson OK, Wilhelmson L. Diabetes mellitus in treated hypertension: incidence, predictive factors and the impact of non-selective beta-blockers and thiazide diuretics during 15 years treatment of middle-aged hypertensive men in the Primary Prevention Trial Goteborg, Sweden. *J Hum Hypertens*. 1994 Apr;8(4):257-63.
53. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Eng J Med*. 2000 Mar 30;342(13):905-12.

לא חייבים

כלקטוע

הנחיות למניעת סיבוכים ולטיפול בכף הרגל הסוכרתית

ד"ר זאב פלדברין

סיבוכי כף הרגל הסוכרתית (כ"ס) הינם מהסיבוכים החמורים וה"יקרים" מהם סובלים חולי הסוכרת. כיבים בכ"ס מקדימים ב-85 אחוז מהמקרים את הקטיעה של הגפה התחתונה. בכל זמן נתון, כ-3-4 אחוז מחולי הסוכרת סובלים מכיבים בכפות הרגליים, המלווים בזיהום. כ-15 אחוז מהחולים הסוכרתיים יפתחו כיב בכף הרגל במהלך חייהם. הסכנה לקטיעה של הגפה עולה לפי 8 ברגע שהתפתח כיב בכף הרגל. במעקב של שנתיים אחר חולים שעברו קטיעה מתחת לברך, נמצא ש-36 אחוז מהם נפטרו. סיבוכי כ"ס ניתנים ברובם למניעה ולכן יש צורך במערכת הדרכה לצוות הרפואי, לחולים ולמשפחתם.¹

כיום, רוחות הדעה שאסטרטגיית טיפול שתכלול מניעה, הדרכה לחולים ולצוות הרפואי, צוות רב תחומי לטיפול בכיבים ומעקב צמוד, יכולים להפחית את אחוז הקטיעות ב-49-85 אחוז.²

אתילולוגיה ופתופיזיולוגיה

נירופטיה פריפריית - משפיעה על הסיבים הסנסוריים, המוטורים והאוטונומיים. הנירופטיה הסנסורית מונעת את היכולת לזהות את סימני האזהרה הראשוניים-הכאבים והזיהום. אובדן תחושת ההגנה הינו גורם הסיכון הראשוני להתפתחות של כיב סוכרתי (כ"ס).³⁻⁴

הנירופטיה האוטונומית פוגעת בכלי הדם בגפה. הנירופטיה המוטורית, יחד עם CHARCOT, ARTHROPATHY, עלולות לגרום לעיוותים גרמים אשר בשילוב עם אבדן תחושת ההגנה עלולים לגרום להתכייבות של העור בשל כוחות לחץ או גזירה.⁵ גורמי סיכון ידועים נוספים הינם זיהום קודם בכף הרגל, כ"ס בעבר או קטיעה קודמת. אבדן הטונוס הווסקולארי התקין ומנגנון הבקרה של

הטמפרטורה, מביאים לנפיחות ורידת ומהווים קרקע פורייה לזיהום. החולים מפתחים כתוצאה מההפרעה האוטונומית עור יבש, סדוק ועיוותים של הציפורניים. **מחלת כלי הדם PERIPHERAL VASCULAR-PVD DISEASE** - הינה גורם הסיכון הגדול הבא להתפתחות של כיבים בכ"ס. חולי סוכרת בדרך כלל מפתחים כיב שיהיו בו שני המרכיבים הנירופטי והאיסכמי.⁶⁻⁷

הפרעה אימונולוגית - גורם סיכון שלישי, המיוחס לפגיעה במערכת החיסון. הנוגדנים שהם חלבונים, במידה והם עוברים גליקוליזציה, מאבדים אפקטיביות. הגרנולוציטים אינם מתפקדים כראוי ומותירים את החולים חשופים לזיהומים שבדרך כלל לא יפגעו באנשים בריאים.⁸

הגישה לכ"ס

הגישה לכף הרגל הסוכרתית מתחלקת לשלושה חלקים, כאשר החלק הראשון הינו מניעה,⁹ אחריו האבחון של כ"ס ולבסוף הטיפול בכ"ס.²

מניעה

בדיקה תקופתית

כל חולי הסוכרת צריכים לעבור בדיקה של כפות הרגליים לפחות פעם אחת בשנה.¹⁰ חולים עם גורמי סיכון צריכים לעבור בדיקה בצורה תכופה יותר. היעדר תלונות מצד החולה אינו מצביע על כך שרגליו בריאות. גלי החולה צריכות לעבור בדיקה כאשר הוא שוכב ועומד ויש צורך לבדוק את הנעלים ואת הגרביים.

אנמנזה: כיבים בעבר, קטיעה חלקית, בידיד חברתי, היעדר תובנה לטיפול עצמי, הליכה ברגלים יחפות.

נירופטיה: סימנים כמו עקצוצים או כאב בכפות הרגליים, בעיקר בשעות הלילה. אובדן תחושה.

מצב וסקולארי: צליעה לסירוגין, כאבים במנוחה, דפקים פריפריים, שינוי בצבע בעת הורדת הרגליים, שינוי בחום ובצקות.





וסקולארית) הוא מדד חשוב אך לעיתים לא אמין, בשל חוסר הגמישות של העורקים בחולי הסוכרת. בדיקות אמינות יותר הן, בין היתר, TOE PRESSURE או מדידה של לחץ חמצן TRANSUCUTANEOUS (TcPo₂) PRESSURE OF OXYGEN (TcPo₂)¹⁴.

קלסיפיקציה של הכיבים

מקובלת החלוקה הישנה של WAGNER¹⁵ וההרחבה של BRODSKY¹⁶:

0 GRADE – העור שלם.
1 GRADE – כיב שטחי.
2 GRADE – הכיב חודר לגיד או לקופסית.
3 GRADE – הכיב חודר לעצם או למפרק.
A GRADE A <– STAGE A מצב לפני או אחרי כיב.
B GRADE B <– STAGE B עם זיהום.
C GRADE C <– STAGE C עם אסכמיה.
D GRADE D <– STAGE D עם זיהום ואסכמיה.

מיקום ועומק

להערכת עומק הכיב יש לבצע הטרייה של שולי הכיב והעומק של הכיב צריך להיבדק באפליקטור סטרילי, לבדיקת חדירה לעצם או למפרק. כיבים נירופטים בדרך כלל מופיעים באזור הפלנטארי של כפות הרגליים ו/או אזורים שמעל לבליטה גרמית. כיבים איסכמיים מופיעים בקצות הבהונות ו/או בשול החיצוני של כפות הרגליים. בכיבים איסכמיים רצוי להימנע מהטרייה, במידה ואין סימני זיהום.

זיהוי נוכחות של תהליך זיהומי

כל הכיבים מזוהמים. לשאלה האם הזיהום מקומי או שהוא עמוק וסיסטמי, יש חשיבות מכרעת. בזיהום עמוק, מורסה וזיהום סיסטמי קיימת סכנה לגפה וסכנת חיים ויש לנקוט בפעולה דחופה למניעת התדרדרות מהירה¹⁷. סימני זיהום כלולים הפרשה מוגלתית מסריחה,

ידי אדם המוסמך לכך.

- החולה צריך לדעת שיש צורך בבדיקה תקופתית של כפות הרגליים על ידי גורם מוסמך.
- יש ליידע את הגורם המוסמך על שלפוחית, חתך, שריטה או שפשוף שהתפתחו בכף הרגל.

הנעלה נכונה

חולים אשר חשים תחושה יכולים לקנות נעליים "מהמדף" כאשר הם מקפידים על נעליים רחבות, רכות ונוחות. חולים עם נירופטיה זקוקים לנעליים רחבות אך לא רופפות, המתאימות לקלוט את הבהונות ואת העיוותים בבהונות ללא לחץ. יש צורך בהתאמת נעליים במכון מוסמך¹².

טיפול בפתולוגיה שאינה כיבית

חולים בסיכון זקוקים לטיפול בעור הקשה, בציפורניים, בעור היבש ובסדקים.

איבחון והערכה של כ"ס

מצב רפואי כללי

חוסר איזון בסוכרת, כפי שניתן להיווכח על-פי רמת HbA_{1c}, אינו מאפשר ריפוי תקין של הכיב בנוסף לפגיעה במערכת האימונית. סיבוכים סיסטמיים כגון מחלת לב, כליות ומחלת כלי הדם הפריפריים, משפיעים על יכולת האדם להתרפא מהכיב.

מחלת כלי דם פריפריית

נוכחות דפקים מהווה אינדיקציה טובה למצב הגפה, אך באם לא ניתן למשש דופק משתמשים במדדים נוספים כגון אובדן שיעור, שינויים טרופיים בעור, הטמפרטורה של העור ואטרופיה של העור אם דופק לא נמוש, יש לבצע בדיקת דופלר ובדיקות נוספות להערכת מידת חמצון הרקמות לאחר התייעצות עם כיורג כלי דם¹³. ה-ANKLE BRACHIAL INDEX (מתחת ל 0.9 מצוין הפרעה

עור: שינויים בציפורניים, פטרת, גזירה לקויה של הציפורניים, קאלוס (עור מעובה), יובש, סדקים, מצרציה בין הבהונות.

עצמות/מפרקים: עיוותים כדוגמת אצבעות פטיש או בליטות גרמיות וירידה בתנועתיות כגון הלוקס ריגידוס.

הנעלה וגרביים: בדיקה חיצונית ופנימית.

אבחן תחושה: ירידה בתחושה בכפות הרגליים אצל חולי הסוכרת ניתן לבדוק באמצעות הטכניקות הבאות:

- בדיקת לחץ: תוך שימוש ב-SEMMES WEINSTEIN MONOFILAMENT 10 גר'.
- בדיקת ויברציה: שימוש בקולן 128 Hz בנקודות שנקבעו כגון על גבי הבהון.
- בדיקת תחושה: גזיר צמר גפן בצד הגבי של כף הרגל.
- רפלקסים: רפלקס אכילס.

זיהוי כפות הרגליים בסיכון

נוכחות של נירופטיה סנסורית ו/או עיוותים ובליטות גרמיות ו/או סימנים של איסכמיה פריפריית ו/או כיב או קטיעה בעבר¹¹.

חינוך החולים, בני משפחותיהם והצוות הרפואי

חולי סוכרת צריכים ללמוד כיצד לזהות בעיות בכפות הרגליים ולהיות מודעים לאמצעים שעליהם לנקוט. הנקודות אליהן יש לשים לב כאשר מדריכים חולה בסיכון גבוה לתחלואה בכפות הרגליים, הן:

- בדיקה יום יומית של כפות הרגליים כולל האזורים בין הבהונות.
- הצורך באדם נוסף שיבדוק את כפות הרגליים במידה והחולה עצמו מוגבל (כאשר יש הפרעה בראייה של החולה, הוא אינו מסוגל לבדוק את כפות רגליו בעצמו).
- רחצה יום יומית של כפות הרגליים עם יבוש מוקפד, בעיקר בין הבהונות.
- טמפרטורת מים מתחת ל-37°C.
- איסור שימוש במחמם חשמלי או בקבוק מים חמים לחמום כפות הרגליים.
- איסור על הליכה יחפה בבית ובחצר ואיסור על הליכה בנעלים ללא גרביים.
- איסור על שימוש במשחות ופלסטרס להסרה של יבלות.
- בדיקה יום יומית של הנעליים מבפנים.
- איסור על נעילת נעליים הדוקות או נעליים עם גימור גס וקשה.
- שימוש בקרמים לשימון עור יבש – אך לא בין הבהונות.
- שימוש בגרביים כאשר התפר נמצא בחוץ ועדיף גרביים ללא תפר.
- איסור על גרביים ארוכות עד הברך או הירך.
- גזיזת ציפורנים ישרה.
- הסרה של יבלות ועור קשה צריכה להיעשות על

נפיחות, אודם ונמק של רקמה. חלק מהחולים לא יתלוננו על כאב בשל הנוירופטיה. חום, כאב, עלייה בספירה לבנה או שקיעת דם עלולים לא להופיע, אך במידה וכן מופיעים הם מהווים סימן לנזק רקמתי רב. התפשטות קווית של אודם קריבנית לכיב מצביעה על התפשטות הזיהום לאורך מעטפת הגידים או הפסיה הפלנטארית. נוכחות גז ברקמה במישוש או בצילום, בצקת קשה, רקמה נמקית שהופיעה בפתאומיות – מצביעים על זיהום עמוק ויצירה של מורסה הדורשת התערבות מיידי. הופעה של בורח כחולה ונפוחה בנוכחות של כיב בסמיכות מצביעה על החמרה בתהליך הזיהומי על רקע של איסכמיה מקומית¹⁸. כאשר חושדים בנוכחות של מורסה אין להסס לנקר האזור לקבלת דגימה.

במידה וממששים בתוך הכיב עצם, יש להניח שהעצם מזוהמת. זיהום שטחי בדרך כלל נגרם על ידי חיידקי גרם חיוביים. בזיהומים עמוקים יש צורך בתרבות של רקמה עמוקה וזיהומים אלו בד"כ הם פולימיקרוביאלים וכוללים גם גרם חיוביים וגם שליליים.

הדמיה

עיבוד הדמייתי כולל צילומי רנטגן, בדיקת אולטרא-סאונד, מיפויים, בדיקת CT ובדיקת MRI. הסיבה העיקרית לשימוש באמצעי הדמיה הינה כדי להדגים או לשלול תהליך של זיהום בעצם – אוסטאומיאליטיס. צילומי רנטגן רגילים מדגימים לעתים, מעורבות גרמית באזור הכיב. מיפוי טכנציום לעתים קרובות מוגבל בשל התהליך הדלקתי והארטרטי, שלא מאפשר לבודד את הממצאים מזיהום בעצם. מיפוי לוקסצטים מסומנים הינו אמין ויכול לעזור באבחנה של זיהום בעצם. MRI הינה בדיקת הבחירה עם אחוזי הדיוק הגבוהים ביותר, אחוזי הרגישות והספציפיות העולים על 90 אחוז. לעתים, גם בבדיקה זו קיים קושי בשל שינויים הקשורים ל-CHARCOT ARTHROPATHY, שברים ושינויים שלאחר ניתוח¹⁹.

CHARCOT ARTHROPATHY

כיום, פגיעה מסוג זה מופיעה בעקר בחולי סוכרת. האטיולוגיה הינה נארוטראומטית או נאורווסקולארית. האטיולוגיה הטראומטית מכוונת לחבלות חוזרות. בשל היעדר תחושה נגרמים מיקר-שברים ומופיעה תגובה היפרטרופית. התיאוריה הווסקולארית מכוונת לאספקת דם מוגברת. חלוקה לפי Eichenholtz כאשר stage 1 – פזה פרוליפרטיבית יש נפיחות והצילומים עדין שליליים. stage 2 – שלב של שברים, פריקה ופרגמנטציה. stage 3 – שלב הקונסולידציה והחיבור. הטיפול המקובל היום הינו מניעה של דריכה בגבס או באמצעי אחר למניעה של עומס על הגפה. ניתן לנסות למנוע עיוותים של הגפה על ידי שימוש במקבעים מתאימים במהלך השלבים 1 ו-2²⁰.

הטיפול בכריס טיפול בכיבים

הטיפול האופטימאלי שואף להוריד את הגורם הטראומטי למיטת הכיב, לטפל באיסכמיה ובזיהום. חולים עם כיב שהינו עמוק מהרקמה התת-עורית, זקוקים לטיפול אינטנסיבי ועדיף באשפוז.

העקרונות של הטיפול בכיבים:

- הורדה של העומס המכאני על הכיב הינה הכרחית ליכולתו להחלים.
- שימוש ב-TOTAL CONTACT CAST או טכניקה אחרת להורדת העומס בעקר מכיבים כפיים.
- הימנעות מדריכה, הגבלה בהליכה, שימוש בקביים או הליכון²¹⁻²².
- שימוש בהנעלה זמנית מיוחדת, במדרסים לפי מידה ועליים מותאמות.

טיפול באספקת הדם לכך הרגל

רווסקולריזציה עורקית בחוליי סוכרת הוכחה שאינה שונה בתוצאותיה מחולים אחרים, אך רווסקולריזציה רינקית כגון אנגיובלסטיקה וניתוחי מעקפים, נדרשים יותר בחולי סוכרת²³.

לא הוכח חד משמעית שתכשירים פרמקולוגיים לשיפור אספקת הדם, מועילים.

יש להדגיש ששיפור בגורמי סיכון קרדי-וסקולאריים כגון הפסקת עישון, טיפול ביתר לחץ דם, דיסליפידמיה ושימוש באספירין מועילים גם לחולי כ"ס.

טיפול בזיהומים

ככיבים שטחיים עם זיהום בעור: הטרייה, הרחקה של רקמה נמקית ושימוש באנטיביוטיקה אוראלית המכוונת לסטפילוקוקוס אאוראוס וסטריפטוקוקוס. בזיהום עמוק (המהווה סכנה לגפה):

ניקוז כיורגי בדחיות, הרחקה של רקמה נימקת כולל עצם נגועה.

ניתוח לרווסקולאריזציה במידת הצורך.

אנטיביוטיקה רחבת טווח לווריד כנגד גרם חיובי ושלילי, כולל אנארובים.

איזון מטבולי וגורמים נלווים

איזון סוכרת קפדני הוא מנדטורי, במידת הצורך מעבר לאינסולין, לשמור את רמות הסוכר מתחת ל-140 mg/dl. טיפול בבצקות ובתת תזונה.

טיפול מקומי בפצעים

- בדיקה תכופה של הפצעים.
- הטרייה חוזרת של הפצעים תוך שימוש בלהב.
- בקרה של הפרשות ושמירה על סביבה לחה.
- שימוש בלחץ שלילי – VACUM בפצעים שעברו הטרייה.
- ישנן שיטות טיפול שלא הוכרו כחטינה בטיפול בפצעים: מוצרים ביולוגיים כגון פקטורי צמיחה, קולגן ועוד.
- טיפול סיסטמי בחמצן היפרברי.

שימוש בתרכובות כסף או בחומרים אנטיביוטיאליים אחרים בתוך החבישה. יש לשים לב שביצוע אמבטיות לכך הרגל הנו קונטראינדיקציה, מאחר והן גורמות למצרציה.

הדרכה לחולים ולמשפחה

החולה והמשפחה צריכים לדעת להבחין מתי חלה החמרה במצב הפצע, החמרה בזיהום, חום והיפר גליצמיה.

קביעת הסיבה ונקיטת אמצעים למניעה של הישנות: הסיבה להתכיבוות צריכה להיבדק ולהיקבע כך שניתן יהיה למנוע הישנות של הכיב ברגל זו, או ברגל השנייה. החולה יזדקק למעקב לכל ימי חייו, למניעה של תחלואה בכך הרגל.

טיפול כירורגי

על מנת להשתלט על זיהום יש צורך בניקוז כיורגי, שימוש באנטיביוטיקה, הטרייה של הרקמות הנימקיות ולעתים קטעה חלקית של כף הרגל²⁴. לאחר השלב הכירורגי מגיע הטיפול בפצע, אשר לעתים קרובות דורש זמן רב ולעתים דורש שימוש באמצעי שונים, כולל שימוש במכשיר ואקום ושתלי עור.

כל זיהום חריף דורש התערבות מהירה והפניה לחדר המיון. זיהומים כגון צלוליטיס ואפילו אוסטאומיאליטיס כרונית בבהונות וראשי המסרק ניתנים לעתים לטיפול על ידי אנטיביוטיקה פומית, אם כי לעתים נדרש ניקוז והטרייה.

בחולה המתקבל לאשפוז יש צורך בהערכה רפואית כוללת, כולל בדיקה מקיפה, בדיקות דם רחבות, תרבויות דם ולאחר תרבות של הזיהום להתחיל טיפול אנטיביוטי רחב טווח, איזון אלקטרוליטיים, רמות סוכר, איזון לבבי וכלייתי.

במידה ומאבחנים מורסה, יש לבצע פתיחה מיידי. לעתים הדבר אפשרי ליד מיטת החולה. ניקוז מוקדם משפר מיידי את מצב החולה. כאשר יש סימני זיהום עמוק, יש להוריד החולה לחדר הניתוח ולבצע ניקוז של הזיהום. הניקוז בחדר הניתוח מתבצע לאורך הפיסטולה עד למקור הקריבני של הזיהום וכולל את כל האלמנטים המזוהמים – גידים, קופסית ועצם²⁵⁻²⁶.

לאחר שמשתלטים על הזיהום, מטופלת הגפה על ידי הורדת עומס וטיפול מקומי בפצע.

לעתים, ניתוח מינימליסטי כגון שחרור של הגיד המכופף באצבע פטיש יביא להסרה של העומס מקצה האצבע ולריפוי של יבלת או כיב באזור זה. תיקון של אצבע פטיש או CLAW TOE יביא לריפוי כיב גבי בגובה המפרק הבינגילי הקריבני.

מטרת הטיפול היא להביא לכך שלחולה יהיה איבר שעליו יוכל להמשיך וללכת ולשאת משקל. לעתים, הדבר מושג על ידי קטיעה חלקית של הגפה תוך התאמת מדרס ו/או נעל מתאימה ולעתים יש צורך בהקברה של כל הגפה תחת הברך או מעל הברך על מנת להכניס לפרוטזה, שתאפשר לו להמשיך



ד"ר זאב פלדברין, סגן מנהל מחלקה אורטופדית, מרכז רפואי ע"ש וולפסון, חולון, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב, מנהל השירות לכף הרגל, הקרסול וכף הרגל הסוכרתית

בשנת 2006 פורסם ש-5.9 אחוז מאוכלוסיית העולם סובלים מסוכרת. הצפי הוא ש-2025 מספר זה יעלה ל-7.1 אחוז. לאור העלייה במספר חולי הסוכרת בעולם ובארץ, יש להקים מרפאות ייעודיות למטרה זו, על מנת להביא להקטנה משמעותית בסיכוי כ"ס ובמספר הקטעות.

לשאת משקל ולהתנייד. הקטינה הינה שלב בשיקום החולה. השאיפה היא לקבל גפה שתוכל לשאת עומס ולכן יש להימנע משתלי עור באזורים נושאי משקל, להוריד בליטת עצם שעלולה לגרום להצטברות של עומסים. הארכה של גיד האכילס באקונויס²⁷ מונעת עומס יתר מהחלק הקדמי של כף הרגל.

טיפולים נלווים

טיפולים שמטרתם לשפר את החמצון בגפה כוללים קשת רחבה של אמצעים, מאמצעים פשוטים להורדה של בצקת²⁸ ועד טיפולים בחמצן היברברי²⁹⁻³⁰. קיימים טיפולים שמשפרים זרימת דם לגפה כגון אילומדין. קיימים טיפולים אזוריים כגון טיפול באוזון³¹ ושימוש ברימות³² לצורך הטרייה של רקמה נימקת. **לסיכום:** הטיפול בכף הרגל הסוכרתית הינו מדע ואומנות, כפי שהגדיר זאת ד"ר STRAUSS³³. המדע מתייחס ליכולת להגיע לאבחנה נכונה של חומרת הפגיעה והאמנות מתייחסת ליכולת הכירורגית לבצע ניתוח מינימלי - MINIMAL INVASIVE SURGERY במרפאה או ניתוחים מורכבים יותר, החוזרים חדר וניתוח. לצורך הצלחת הטיפול יש צורך בצוות רב תחומי: שניוניים תרבותיים, חברתיים, הזדקנות האוכלוסייה, שניונים תזונתיים וירידה בפעילות הגופנית כולם תורמים לעלייה במספר חולי הסוכרת בעולם.

רשימת מקורות

- Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenström A. Decreasing incidence of lower limb amputation in diabetic patients: a consequence of multidisciplinary foot care approach? *Diab. Med.* 1995;12:770-7
- Practical Guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot/ Consultative Section of the IDF. 2007
- Andreassen CS, Jakobsen J, and Andersen H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes* 2006;55:808-12
- Andersen CA, Roukis TS. The diabetic foot. *Surg Clin North Am.* 2007 Oct;87(5):1149-77
- Kizitan ME, Gunduz A, Kizitan G, Akalin Ma, Uzun N. Peripheral neuropathy in patients with diabetic foot ulcers: clinical and nerve conduction study. *J Neurol. Sci.* 2007 Jul;15:258(1-2) Epub 2007 Apr 2
- Beks PJ, Mackaay AJ, De Neeling JN, De Vries H, Boutar Lm, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995 Jan;38(1):86-96
- Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR, UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002 May;25(5):894-9
- Selvin E, Wattanaki K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care.* 2006 Apr;29(4):877-82.
- Pinzur MS, Solvenkai MP, Trepman E, Shields NN. Guidelines for diabetic foot care: recommendations endorsed by the Diabetes Committee of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society. *Foot Ankle Int.* 2005 Jan;26(1):113-9.
- Albert SG, Plummer ES. Foot care assessment in patients with diabetes: a screening algorithm for patient education and referral. *J Am. Geriatr Soc.* 1996 Mar;44(3):310-3
- Veves A, Giurini JM, Harkless LB, Harvey C, Armstrong DG, Pham H. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetic Care* 2000 May;23(5):606-11
- Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, Maciejewski ML, YU O, Heagerty PJ, LeMaster J. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 May 15;287(19):2552-8
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67
- Hauser CJ. Tissue salvage by mapping of skin surface transcutaneous oxygen tension index. *Arch Surg.* 1987 Oct;122(10):1128-30

- Wagner F. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problem. *Inst Course Lectu* 28:143-165, 1977
- Brodsky J. Outpatient diagnosis and management of diabetic foot. *Inst. Course Lect.* 43, 1993
- Infectious problems of the foot in diabetic patients. In, *The Diabetic Foot*, 6TH edition. J.H. Bowker MA, Pfeifer, eds St Louis, Mosby 2001, 467-80
- International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. May 1999 Amsterdam 1-96.
- Wrobel JS, Connolly JE. Making the diagnosis of osteomyelitis. The role of prevalence. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1998 Jul;88(7):337-43.
- Pinzur MS, Shields N, Trepman E, Dawson P, Evans A. Current practice patterns in the treatment of Charcot foot. *Foot Ankle Int.* 2000 Nov;21(11):916-20.
- Myerson M, Papa J, Eaton K, Wilson K. The total-contact cast for management of neuropathic plantar ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg Am.* 1992 Feb;74(2):261-9.
- Myerson MS, Edwards WH. Management of neuropathic fractures in the foot and ankle. *J Am Acad Orthop Surg.* 1999 Jan;7(1):8-18.
- Sumpio BE, Lee T, Blume PA. Vascular evaluation and arterial reconstruction of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg.* 2003 Oct;20(4):689-708.
- Early JS, Hansen ST. Surgical reconstruction of the diabetic foot: a salvage approach for midfoot collapse. *Foot Ankle Int.* 1996 Jun;17(6):325-30.
- Strauss MB. Surgical treatment of problem foot wounds in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Oct;439:91-6.
- Rauwerda JA. Surgical treatment of the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S41-4.
- Willrich A, Angirasa AK, Sage RA. Percutaneous tendo Achillis lengthening to promote healing of diabetic plantar foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2005 May-Jun;95(3):281-4.
- Armstrong DG, Nguyen HC. Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. *Arch Surg.* 2000 Dec;135(12):1405-9
- Niinkoski JH. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg.* 2004 Mar;28(3):307-11. Epub 2004 Feb 17
- Niinkoski J. Hyperbaric oxygen therapy of diabetic foot ulcers, transcutaneous oxymetry in clinical decision making. *Wound Repair Regen.* 2003 Nov-Dec;11(6):458-61
- Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, Alvarez H, Fernández-Montequín JL, León OS. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol.* 2005 Oct 31;523(1-3):151-61. Epub 2005 Sep 29
- Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care.* 2003 Feb;26(2):446-51.
- Strauss MB. Surgical treatment of problem foot wounds in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Oct;439:91-6.

הדרך אל הלב מתחילה מזהיד

ד"ר אלכסנדר גולדברג, ציפורה אברהם

הרציונל לגישה רדיאלית

היד מקבלת אספקת דם כפולה, מהעורק הרדיאלי (מוקדי) ומהעורק האולנרי (גומדי) שמגיעים יחדיו מהענפים העמוקים והשטחיים של כף היד. העורק הרדיאלי, שלא בדומה לעורק המפשעתי ולעורק הברכיאלי, אינו עורק סופי ובנוכחות אספקת דם מספקת מהעורק האולנארי, חסימתו אינה גורמת להפרעה באספקת הדם ליד.

יתר על כן, עצירת הזרימה השטחית של העורק הרדיאלי המרוחק מושגת ע"י לחיצה קלה, ידנית או ע"י מכשיר, כך שהחולה יכול להתנייד מיד לאחר הוצאת השחול העורקי עם סיום התהליך הצנתורי. לגישה הצנתורית דרך היד קיימים יתרונות פוטנציאליים, ביניהם צמצום הסיבוכים לאחר הצנתור, ניווד מהיר של החולה לאחר הפעולה והקטנת עלויות האשפוז.

רקע היסטורי

הגישה הצנתורית הרדיאלית החלה בשנת 1989 ע"י Campeau לאבחון העורקים הכליליים והיא שופרה ע"י Laarman ו-Kiemeneij בשנת 1993 לצנתור מלעורי טיפולי, הכולל השתלת תומכן. עם הזמן, התפשטה הגישה הרדיאלית ומצאה את מקומה באמריקה, באסיה ובאירופה. עם זאת למרות שהגישה הרדיאלית לצנתור הוכנסה לראשונה בישראל בשנת 1994, הצנתור המפשעתי עדיין נפוץ יותר ברוב המרכזים הרפואיים והשימוש בגישה הרדיאלית נעשה רק בחולים בהם הצנתור המפשעתי אינו מתאפשר. בשנים האחרונות, התקבלה הגישה הרדיאלית כתחליף בטוח לצנתור מפשעתי במספר מרכזים רפואיים בישראל ואף הפכה למועדפת בחלק מן המרכזים.

בשנים האחרונות, קיימת עלייה במספר החולים הסובלים ממחלת לב כללית ונזקקים לטיפול באמצעות התערבות כללית מלעורית (PCI).

במהלך הצנתור מוחזר שחול עם שסתום עוצר דימום לתוך העורק הפריפרי תחת הרדמה מקומית. צנתרים מועברים דרך השחול לפתח העורק הכלילי של הלב ובכך מתאפשרת העברת חומר ניגוד, מוליך אנגיופלסטי, בלונים ותומכנים. לאחר סיום התהליך, מוצאים הצנתור והשחול מן העורק ועצירת הדם מושגת ע"י לחץ ידני על העורק או באמצעות שימוש במכשיר הסוגר את העורק.

העורק המפשעתי (הפמורלי) היה באופן מסורתי העורק המקובל לגישה פרוצדוראלית בטיפול בעורקים הכליליים, בשל השליטה האופטימאלית בצנתר, סיבוכים טרומבטיים נדירים וגישה נוחה ומיידית למכשירים בעלי קוטר רחב. אולם, לגישה זו קיימות מספר מגבלות כמו התוויית נגד יחסית, לגבי השימוש בה במקרים של קיום מחלת כלי דם פריפריית ובחולים המטופלים בתרופות נוגדי קרישה. זמן השכיבה הממושך הדרוש לחולה לאחר הצנתור כדי למנוע דימום מהעורק המפשעתי, מקשה על סבלם של המצונתרים בעיקר כשמדובר בחולים הסובלים מאי ספיקת לב, מחלות ריאה, כאבי גב או אגן.

מלבד זאת, שיעור הסיבוכים האפשריים כתוצאה מצנתור שנעשה בגישה הפמורלית (כמו המטומה, מפרצת מדומה, פיסטולה עורקית-ורידית, הזדקקות למנת דם או תיקון כירורגי) נע בין 2-8 אחוז מכלל החולים המצונתרים בגישה זו. כמו כן, קיים סיכון לפגיעה בעצבים הנמצאים בקרבת העורק הפמורלי. העובדות הללו, אשר משפיעות על שיעור התחלואה של המצונתרים וגורמות לאשפוז ארוך יותר ולאי שביעות רצון, הביאו לחיפוש דרך גישה אלטרנטיבית לעורקים הכליליים.



מחקרים, אשר השוו תוצאות
צנתורים שבוצעו בגישה
הרדיאלית והפמורלית
הצביעו על ירידה
משמעותית בסיבוכים
בצנתורים הרדיאליים, ללא
כל פגיעה ביעילות הצנתור

תהליך הביצוע

בדיקת זרימת הדם בעורק האולנרי לפני תחילת התהליך הצנטורי הרדיאלי היא מחויבת המציאות, לשם קביעת התאמה לגישה הרדיאלית, למרות שלא דווח סיבוכים איסכמיים שנגרמו מצנטור בגישה זו.

מבחן Allen המשמש לבדיקה זו הוא היסטורי ומאוד שכיח. כך היד מובאת למצב של איסכמיה ע"י סגירה ופתיחה של העורק האולנרי והרדיאלי באמצעות לחץ שמשותחר. המבחן נחשב כחיובי (נורמלי) אם צבע כף היד חוזר להיות נורמלי תוך 7-12 שניות לאחר שחרור הלחץ מהעורק האולנרי, כאשר הלחץ על העורק הרדיאלי ממשיך.

מבחן מהימן ופשוט יותר לשימוש נעשה באמצעות מכשיר דיגיטלי (digital plethysmography) המאפשר הסתכלות על צורת הגל העורקי וריווי החמצן. הבדיקה מתבצעת ע"י הנחת מכשיר למדידת חמצן על האצבע המורה, במשך זמן הלחיצה על העורק הרדיאלי. מבחן זה מספק עדות אובייקטיבית לזרימת דם מעקפית.

בדרך כלל, ב-3-5 אחוז מהחולים תוצאות המבחן המקדים ימנעו את האפשרות לביצוע צנטור בגישה הרדיאלית. במקרה כזה, ניתן יהיה להשתמש בצד הרדיאלי הנגדי (ביד השנייה), או שהמצנטור יחליט לצנטור בגישה הפמורלית.

צנטור בגישה הרדיאלית מתבצע עם הרדמה מקומית ע"י שימוש בשיטת Seldinger. שרוול הידרופילי מועדף לשימוש כדי לצמצם את הנזק ולמנוע עווית בעורק הרדיאלי. מומלץ לתת נוגדי קרישה מערכתית כמו Heparin במינון של 2,000-5,000 יחידות, על מנת למנוע היווצרות קרישי דם בעורק הרדיאלי.

כמו כן, ניתנות תרופות המרחיבות כלי דם (כמו verapamil, diltiazem, nitroglycerine) המוזרקות ישירות לתוך העורק דרך השרוול המיוחד לתוכו. כאשר יש צורך בפעולה התערבותית טיפולית בזמן הצנטור (PCI) ניתנות בנוסף תרופות נוגדות קרישה, בהתאם לשיקול דעתו של המצנטור.

ברוב המקרים, נעשה שימוש בצנטור מס' 5-6 Fr. לאחרונה, אף נעשה שימוש בצנטור בגודל 4 Fr שתואר כ"צנטור פולשני מינימאלי" עם תוצאות מצוינות.

בסיום התהליך מוצא השרוול מן העורק באופן מיידי, ללא התחשבות בטיפול נוגד קרישה שניתן. עצירת הדם מושגת ע"י לחיצה ידנית על העורק, בשימוש באחד ממכשירי עצירת הדם המקובלים, או בלחץ ממושך על העורק באמצעות תחבושת אלסטית.

לרוב, החולה יכול להתהלך מיד לאחר הצנטור האבחנתי וכשעתיים לאחר צנטור טיפולי.

אין צורך בזמן התאוששות או בשכיבה ממושכת במיטה. לפיכך, במקרים של צנטור אבחנתי החולה יכול להשתחרר תוך 4 שעות מסיום הצנטור. במקרה של צנטור טיפולי התערבותי, עדיין מומלצת השגחה של לילה אחד, למרות שבמרכזים רפואיים

רבים, החולים משוחררים עוד באותו הערב.

במרכזים מסוימים באיחופ, משתמשים בגישה הרדיאלית ברוב המקרים, לכן במקומות אלה ישנו "טורקלין צנטורים" במקום מחלקת צנטורים, האולם מצויד בכרסאות נוחות עם פינות ישיבה ושולחנות קריאה ורוב החולים אינם מקדים לשימוש במתקני אשכף.

הקטנת היארעות הסיבוכים במקום חדירה

עד היום, פורסמו מעל לעשרים מחקרים, אשר השוו תוצאות צנטורים שבוצעו בגישה הרדיאלית והפמורלית. כל המחקרים הצביעו על ירידה משמעותית בסיבוכים בצנטורים הרדיאליים, ללא כל פגיעה ביעילות הצנטור.

בניתוח נרחב של 12 מחקרים אקראיים איכותיים ביותר שכללו מעל 3,200 חולים, נמצא כי שיעור הסיבוכים המשמעותיים בצנטורים שנעשו בגישה הרדיאלית היה 0.3 אחוז לעומת 2.8 אחוז בגישה הפמורלית ($P<0.001$).

חולים אשר מקבלים טיפול נוגד קרישה אגרסיבי ביותר הם אלה אשר נהנים במיוחד מצנטור המתבצע בשיטה הרדיאלית. במחקר שנערך לאחרונה בקרב חולים שטופלו בתרופות מסוג GP IIb/IIIa inhibitors, לא נמצאו סיבוכים בקבוצה שצונתרה בגישה הרדיאלית לעומת שיעור של 7.8 אחוז בקבוצה שצונתרה בגישה הפמורלית ($P=0.04$). בשלושה מחקרים שנעשו בקרב חולים עם אוטם חריף אשר טופלו באנגיופלסטיה ראשונית (Primary PCI), בשיטה הרדיאלית לא תוארו סיבוכים מקומיים כלל, על אף שימוש בתרופות מסוג GP IIb/IIIa inhibitors, וזאת, למרות שחולים אלה נמצאים בסיכון גבוה יותר לסיבוכים.

קבוצה נוספת של חולים הנוטים לסיבוכים בכלי הדם, הם חולים בשכבות גיל מתקדמות. במחקר OCTO-PLUS שכלל חולים בני 80 ומעלה נמצא, כי שיעור הסיבוכים המשמעותיים היה 6.6 בקרב החולים שצונתרו בגישה הפמורלית לעומת 1.4 אחוז בקרב החולים שצונתרו בגישה הרדיאלית ($P<0.05$).

כיום, קיימים מספר מכשירים לסגירת העורק הפמורלי, אשר מסוגלים להציע חלק מהיתרונות של גישה הרדיאלית כגון ניוו מהיר יחסית ושחרור מוקדם. יחד עם זאת, שיעור הכישלון של המכשירים הוא גבוה יחסית (4-10 אחוז) ומחקרים אשר השוו שימוש במכשיר לעומת לחיצה ידנית, לא הראו כל יתרון של המכשירים במניעת הסיבוכים ובחלק מן המחקרים היארעות הסיבוכים אף הייתה גבוהה יותר אצל חולים בהם העורק נסגר בעזרת המכשיר. יתירה מזו, במחקרים עתידיים בהם נבדקו תוצאות השימוש במכשיר לסגירת העורק לאחר צנטור בגישה הרדיאלית לעומת הגישה הפמורלית, נמצא שיעור גבוה יותר של סיבוכים (3.7). בקבוצה שצונתרה בגישה הפמורלית לעומת היעדר סיבוכים בקבוצה שצונתרה בגישה הרדיאלית.

העדפה של חולים

החולים מעדיפים את השיטה הרדיאלית על פני השיטה הפמורלית. במחקר אקראי שכלל 200 חולים אשר עברו צנטור אבחנתי בשיטה רדיאלית או פמורלית, המדדים של כאב כללי, כאבי גב, יכולת ללכת ביום הראשון ושבע אחרי הצנטור היו לטובת השיטה הרדיאלית. החולים אשר עברו צנטור בשתי השיטות, הביעו העדפה ברורה בשיעור של 80 אחוז לגישה הרדיאלית, לעומת 2 אחוז מהחולים שהעדיפו את השיטה הפמורלית.

תפקיד האחות בטיפול לאחר הצנטור

תפקיד האחות בטיפול החולה לאחר הצנטור חשוב מאוד בעיקר בהשגחה, בעזרה בצרכים הבסיסיים, במניעה ובזיהוי מוקדם של סיבוכים לאחר הצנטור. במחקר שנערך לאחרונה, נמצא כי צנטור בגישה הרדיאלית צמצם באופן משמעותי את עבודת האחיות בחדר הצנטורים (ב-50 אחוז) ובזיהוד טיפול נמרץ (ב-46 אחוז). הישג זה, הוא כתוצאה מהקלה משמעותית בהשגחה על החולה לאחר צנטור (הוצאת שרוול, ניוו ועוד), עצמאותו של החולה עלתה באופן משמעותי ובכך נהנות האחיות מהקלה בעומס העבודה ובמשך הזמן הנדרש לטיפול בחולה, הכולל האכלה ועזרה בצרכים הבסיסיים. הקלה נוספת בעומס העבודה מתאפשרת כתוצאה מהפחותת הסיבוכים, קיצור תקופת האשפוז וקבלה סלקטיבית יותר של חולים ליחידת טיפול נמרץ.

מסקנות

העורק הרדיאלי הוא גישת הבחירה לרוב התהליכים הנעשים בכלי הדם הכליליים. מלבד מס' מצומצם של מקרים בהם תוצאות מבחן Allen אינן מאפשרות זאת או במקרים בהם נזקקים לצנטור גדול יותר מ-7 Fr. הגישה הרדיאלית מצמצמת למעשה את הסיבוכים לאחר PCI גם בחולים בעלי סיכון גבוה ומאפשרת ניוו מהיר יותר של החולה לאחר הפעולה. לפיכך, התהליך הרדיאלי אטרקטיבי יותר לחולים, אשר נהנים מניוו מהיר ושחרור מוקדם, ולמנהלים - מכיוון שהוא מקצר את משך האשפוז ומצמצם את העלויות. כמו כן, זוהי גישה מועדפת ע"י צוות האחיות מכיוון שהיא מקלה על עבודת האחיות בשלב שלאחר הצנטור, בעיקר בתקופה של מחסור בצוות טיעודי ועומס יתר של עבודה המוטל על כתפי האחיות. לשימוש שיגרתי בגישה רדיאלית לצנטורים אבחנתיים וטיפוליים יש פוטנציאל להקטנה ואף להיעדר הסיבוכים במקום החדירה, שעלולים לפגוע בבריאות ובאיכות החיים של מטופלים.

ד"ר אלכסנדר גולדברג, מנהל היחידה לקרדיולוגיה התערבותית, מרכז רפואי זיו, צפת
גב' ציפורה אברהם, סגנית אחות אחראית, טיפול נמרץ לב, מרכז רפואי זיו, צפת



אוטם שרירי הלב בגיל צעיר

המאפיינים הייחודיים לאוטם שרירי הלב בגיל צעיר ותמונת המצב באוכלוסיה הישראלית

ד"ר שלומי מטצקי

ה-90, 10.4 אחוז מהחולים היו בני 45 או פחות. בעבודה נוספת שפורסמה ב-1995 והתבססה על מסד הנתונים של מחקר ה-CASS, נכללו מעל 7,000 חולים עם אוטם בעברם שהופנו לצנתור. כ-4 אחוז מהחולים היו בני 35 ומטה וכ-2 אחוז מהחולות בנות 35 ופחות מכך.

בשני העשורים האחרונים, היוו חולים צעירים (בני ≥ 50 שנים) כ-10 אחוז מכלל חולי האוטם ובסדרות מסוימות הגיע שיעור זה עד לכדי 15 אחוז. בעבודה שנעשתה באוניברסיטת משיגן, שסקרה כ-1,000 חולים עוקבים עם אוטם חד בשריר הלב שהתקבלו במרוצת המחצית השנייה של שנות

וטם שריר הלב הינה מחלה התוקפת לרוב חולים בני 50 ומעלה ושכיחותה עולה בהדרגה עם גיל האוכלוסייה. רוב העבודות שבדקו את השכיחות והמאפיינים של אוטם בגיל הצעיר, הגדירו אוטמים אלו כאוטמים הקורים בבני 45-50 ומטה. בסדרות שפורסמו

א



יש לזכור, כי בשנים האחרונות קיימת בקרב צעירים וילדים עלייה בשכיחות גורמי סיכון למחלה טרשתית, שעלולה לגרום לעלייה בשיעור האוטמים בגיל הצעיר בעתיד הקרוב. בין גורמי סיכון אלו, ראוי לציין במיוחד את העלייה בשיעור המעשנים בקרב בני נוער ומתבגרים וכן עלייה של פי 3 בשיעור השמנות היתר בצעירים וילדים, שחלה במרוצת שני העשורים האחרונים.

פתוגנזה של אוטם שריר הלב בגיל צעיר

בדומה לידוע לגבי אוטמים בגיל המבוגר, גם בקרב חולים עם אוטם בגיל צעיר, מחלה טרשתית כללית מוקדמת מהווה את האתיולוגיה הראשונית במרבית המקרים (כ-80 אחוז). יחד עם זאת, בניגוד לאוטמים בגיל המבוגר בהם סיבות לא טרשתיות לאוטם הינן נדירות ביותר, הרי שבקרב חולים צעירים, בכ-20-25 אחוז מהמקרים הסיבה לאוטם אינה טרשת קלאסית. בין הסיבות הלא טרשתיות לאוטם בגיל הצעיר, ניתן לכלול מצבי קרישתיות יתר ובכלל זה שימוש באמצעי מניעה אוראליים והיווצרות קריש כלילי (coronary thrombosis) וכתוצאה מכך, תסחיף כלילי בעיקר מווגטציות זיהומיות או אחרות, ספסם כלילי וסקולטיס כלילית בעיקר באסוציאציה עם SLE ואנומליות מולדות במוצא ובמהלך עורקי הלב. בין הסיבות הנדירות לאוטם בגיל הצעיר ניתן למנות גם דסקציה ספונטנית בעורקי הלב וכתוצאה מכך יצירת קריש תוך כלילי, מצב הקורה בעיקר בנשים ובעיקר בתקופה סביב הלידה (peripartum) וברוב המקרים מערב את העורק השמאלי היורד (LAD). גורם נוסף שחשוב להזכיר בהקשר של התהוות אוטמים בגיל צעיר, הינו שימוש בסמים ובעיקר בקוקאין העלול לגרום לווסוספזם כלילי, קרישתיות יתר ושפעול המערכת הסימפטטית. שימוש ארוך טווח קשור בהאצת התפתחות טרשת כללית ובהקשר זה יש לציין כי רבים מהצורכים קוקאין הינם גם מעשנים.

הממצאים האנגיוגרפיים בחולים עם אוטם בגיל צעיר

התמונה האנגיוגרפית הטיפוסית בחולים עם אוטם בגיל צעיר בהשוואה לחולי אוטם מבוגרים יותר, כוללת שיעור גבוה יותר של חולים עם עורקים כלילים תקינים ו/או עם מחלה חסימתית לא משמעותית. שיעור זה מגיע עד 20 אחוז בגברים ואף יותר מ-30 אחוז בנשים צעירות, לעומת כ-5

אחוז בלבד בקרב חולי אוטם מבוגרים. יתרה מכך, בקרה בחולים הצעירים עם מחלה כללית חסימתית, משמעותית במרבית החולים. המדובר במחלת עורק כלילי אחד, לעומת התמונה בקרב חולים עם אוטם בגיל מבוגר, אשר במרביתם תודגם מחלה רב כלית.

גורמי סיכון (ג"ס) לאוטם בגיל צעיר

המחלה הכללית הטרשתית המוקדמת האחראית להתפתחות האוטם ברבים מהחולים עם אוטם בגיל צעיר, נקשרת לג"ס הקונבנציונליים בדומה לקשר הקיים בחולים המבוגרים יותר. לעומת זאת עבודות רבות, שבדקו את השכיחות של ג"ס הקלאסיים השונים בקרב חולים עם אוטם בגיל צעיר בהשוואה לחולים עם אוטם בגיל מבוגר, מצאו שונות משמעותיות בשכיחות ובתרומה של ג"ס השונים.

בעוד שבחולים עם אוטם בגיל צעיר ג"ס העיקריים, המצויים בשכיחות משמעותית גבוהה מבחולים מבוגרים הינם עישון (70-90 אחוז) וסיפור משפחתי (עד 40 אחוז), יל"ד וסוכרת פחות שכיחים בגיל הצעיר ו"תירומתם" חשובה במיוחד בגיל המבוגר. ג"ס נוסף שלאחרונה נקשר יותר ויותר לאוטם שריר הלב בכלל ובצעירים בפרט, הינו השמנת יתר. בעבודות שפורסמו בשנים האחרונות נמצא, כי שליש עד מחצית מהחולים עם אוטם בגיל צעיר, סובלים מהשמנת יתר. שיעור זה גבוה משמעותית מהשיעור בקרב חולי האוטם המבוגרים.

במרבית העבודות שהשוו את פרופיל ג"ס בחולים צעירים ומבוגרים יותר, שיעור ההיפרכולסטרולמיה ורמות ה-LDL הממוצעות היו דומים או אף מעט נמוכים יותר בחולים הצעירים. לעומת זאת, בעבודות רבות נמצא כי אוטמים בגיל צעיר קשורים בערכי HDL נמוכים בשכיחות גבוהה יותר מהחולים המבוגרים. מספר הפרעות בשומני - הדם בעלות רקע גנטי מובהק כרמות מוגברות של LP (a) או APO E4 polymorphism נמצאו קשורות בהאצה של טרשת עורקים ובהיארעות של אירועים אחרות ומבוססים בגיל צעיר. שתי הפרעות אלו, היו קשורות גם במהלך ממאיר יותר בחולים בהן אובחנה מחלה טרשתית.

אוטמים בגיל צעיר ומצבי קרישתיות יתר

עבודות רבות בספרות בדקו את הקשר בין מצבי קרישתיות יתר לבין התפתחות טרשת עורקים

והיארעות של אוטמים בשריר הלב. כאשר הקשר נבדק בכלל חולי האוטם, התוצאות היו סותרות והרושם הכללי המתקבל הינו כי גם אם קיים קשר, מדובר בקשר חלש שאינו מצדיק בדיקה רוטينية של מערכת הקרישה בכלל חולי האוטם.

לעומת זאת, כאשר הקשר נבדק בחולים שלקו באוטם שריר הלב בגיל צעיר נמצא, כי למצבי קרישתיות יתר עשוי להיות אפקט סינרגיסטי, משמעותי עם ג'ס האתרוגניים הקונבנציונליים. בעבודה שפורסמה בכתב העת BLOOD הראו ענבל וחברה, כי קיום של מוטציה בגן לגורמי הקרישה V MTHFR-1, ו/או פולימורפיזם של APO E היו קשורות לעלייה מתונה אך משמעותית בסיכון לאוטם שריר הלב בחולים בני 45 או פחות. נטייה זו הפכה להיות בולטת בחולים עם ג'ס אתרוגניים (OR=3) ובעיקר באלו המעשנים (OR=19).

כיום ברור, כי קיום של תסמונת האנטי קרדיוליפין קשור בהאצה בהתפתחות טרשת בגיל צעיר ובנטייה לקרישתיות יתר, המגדילות את הסיכוי לאירוע אתרוטרומבוטי ובכלל זה אירוע כלילי בגיל צעיר.

בדומה לכך, מוטציה מסוג Factor v Leiden הקשורה אף היא לנטייה לקרישתיות יתר, נמצאה קשורה באוטמים בגיל צעיר בנשים ובמעשנות בפרט.

ערכי הומוציסטאין מוגברים נמצאו בעבודות פרוספקטיביות כג'ס בלתי תלויים לאירועים אתרוטרומבוטיים ובכלל זה לאירועים כליליים. בעבודה שנבדקים צעירים (≥ 45 שנים) ערכי הומוציסטאין מוגברים היו קשורים בעלייה פי 4 בסיכון לאוטם שריר הלב. בהתאם לכך נמצא בעבודה מישראל, כי פולימורפיזם של האנזים המרכזי במטבוליזם של הומוציסטאין (MTHFR) היה קשור בהתפתחות טרשת בגיל צעיר, למרות שקשר דומה לא נמצא בנבדקים בני ≤ 45 .

על סמך ממצאים אלו יש, לדעת רבים, מקום לבצע בירור קרישה בחולים עם אוטם שריר הלב בגיל צעיר ובעיקר באלו עם מיעוט ג'ס קונבנציונאליים.

מאפיינים קליניים של אוטמים בגיל צעיר

באורח טיפוסי בחולים עם אוטם בגיל צעיר ובמידה רבה יותר בהשוואה לחולים עם אוטם בגיל המבוגר, האוטם הינו הביטוי הראשון למחלה הטרשתית. בהתאם לכך, חולי אוטם צעירים הסובלים מאוטם קודם, עברו התערבות כללית בעברם ו/או סבלו מתעוקה טרם האוטם בשכיחות משמעותית

נמוכה יותר בהשוואה לחולי אוטם מבוגרים. התמונה של תעוקה גוברת המתקדמת לאוטם נדירה בחולים הצעירים והתמונה הטיפוסית הינה של תעוקה חדשה, המדרדרת במהירות לאוטם או שהאוטם הינו הביטוי הראשון למחלה הטרשתית. בסדרה של חולים שסבלו מאוטם שריר הלב בגיל > 45 שנים, 70 אחוז מהחולים שללו תעוקה טרם האוטם ובמרבית המקרים הסימפטומים נמשכו פחות משבוע טרם האוטם.

המהלך הקליני בחולים עם אוטם בגיל צעיר

ככלל, המהלך הקליני לאחר אוטמים בגיל צעיר שפיר יותר בהשוואה לאוטמים בגיל מבוגר עם שיעור תמותה נמוך גם במעקב ארוך טווח של 5-10 שנים. ההיוותרות במעקב ארוך טווח הינה טובה במיוחד בחולים עם עורקים כליליים נורמליים ו/או ללא מחלה כללית חסימתית משמעותית. חרף זאת, השיעור השנתי של אירועים קרדיוסקולאריים חוזרים בחולים הצעירים אינו נמוך מזה שבחולים לאחר אוטם בגיל מבוגר יותר. יתרה מזאת, היו שהצביעו על כך, כי בחולים עם טרשת כללית בגיל צעיר מאוד (≥ 35 שנים) העוברים התערבות כללית, שעור ההתערבויות החוזרות ו/או אירועים כליליים הינו גבוה יותר כביטוי לתהליך טרשתי ממאיר יותר.

כנוצאה מכך, למרות שהמהלך הקליני בחולים צעירים שפיר יחסית, אוטמים ומחלה כללית בכלל המתפתחים בעיצומם של החיים הפעילים מהווים נטל כבד הן על החולה עצמו והן על החברה.

בקרב חולים צעירים המשך עישון, אבחנה של תסמונת האנטי קרדיוליפין ומחלה כללית חסימתית משמעותית, קשורים בשיעור משמעותי גבוה יותר של אירועים קרדיוסקולריים חוזרים. בדומה לכך המצאות של Apo E Polymorphism 4 בבדיקות שומני הדם, קשורה במהלך מסובך יותר ובשכיחות גבוהה יותר של אירועים קרדיוסקולריים חוזרים ללא קשר לרמות כולסטרול וטריגליצרידים או ג'ס קלאסיים אחרים. ממצאים אלו, עשויים להצביע על נקודות התערבות ספציפיות בחולים עם טרשת או אוטם בגיל צעיר.

מהי התמונה באוכלוסיה הישראלית?

מאחר שלרבים מג'ס הייחודיים הקשורים בהתפתחות אירועים אתרוטרומבוטיים בגיל הצעיר

רקע גנטי מובהק (סיפור משפחתי, פולימורפיזם בגורמי קרישה, תסמונות אנטי קרדיוליפין, ערכי APO E polymorphism, LP (a) ו/או קשר להשפעה חברתית בולטת (עישון), קיימת חשיבות לבדיקת משתנים אלו בחברה הספציפית בה מתכננים שרותי רפואה ייחודיים לחולים עם אוטם בגיל צעיר.

ACSIS הינו סקר דו שנתי, הנערך מדי שנתיים במחלקות הקרדיולוגיות בישראל וייעודו העיקרי שיקור תמונת המצב של אירועים כליליים בישראל.

בשני הסקרים האחרונים שבוצעו בשנת 2004 ו-2006, נכללו כ-4000 חולים עם אוטם חד בשריר הלב. כ-9 אחוז מהחולים היו בני 45 שנים או פחות. בדומה למתואר בספרות עישון (70 אחוז) וסיפור משפחתי (45 אחוז) היו ג'ס הבולטות ביותר ושכיחותם הייתה גבוהה בהרבה מאשר באוכלוסיית החולים המבוגרים יותר. גם שיעור החולים הצעירים עם השמנת יתר היה גבוה יותר. שיעור החולים שסבלו מהיפרכולסטרולמיה היה דומה בשתי קבוצות הגיל אך שיעור החולים עם ערכי HDL נמוכים היה גבוה יותר באופן משמעותי בקרב החולים הצעירים. שיעור הלוקים ביל"ד וסוכרת היה, לעומת זאת, נמוך בחולים הצעירים.

בדומה לידוע בספרות, הן שיעור התמותה התוך אשפוזי (0.6 אחוז לעומת 4.7 אחוז) והן במעקב של שנה (10.9 לעומת 14.6 אחוז) היה נמוך בקרב החולים הצעירים, במונחים מוחלטים ובהשוואה לחולים המבוגרים יותר. לעומת זאת, שיעור האירועים הכליליים החוזרים (18 אחוז לעומת 20 אחוז) וכן שיעור האשפוזים החוזרים (28 אחוז לעומת 29 אחוז) היה דומה בשתי קבוצות הגיל.

לסיכום: מקרב כלל החולים הלוקים באירוע כלילי חד, מהווה אוכלוסיית החולים הצעירים נתח משמעותי של כ-10 אחוז.

לקבוצת החולים עם אוטם שריר הלב בגיל צעיר מספר מאפיינים חשובים, המבדלים אותם ומכתיבים צרכים ייחודיים בברור ובתוכניות המניעה השניוניות המיועדות לחולים אלו.

ד"ר שלומי מטצקי, היחידה לטיפול נמרץ לב, מכון הלב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר

יעל היינמן-ברמן

קצב התמותה ממחלות קורונריות ירד בעשורים האחרונים בארצות הברית ובאירופה, למרות שהן עדיין מהוות את גורם התמותה הנפוץ ביותר למוות מוקדם בעולם המערבי. התפתחויות בטיפול הרפואי כמו עלייה בשימוש בתרופות להורדת ליפידים ודגש על טיפול מניעתי כמו שינוי באורח חיים הכולל שינוי בתזונה, פעילות גופנית, הפסקת עישון וירידה ו/או שמירה על משקל, יכולים להסביר את הירידה בהיארעות מחלות קרדיוסקולריות. ההמלצה כיום לתזונה למניעה ולטיפול במחלות קרדיוסקולריות ע"פ ה-AHA 2006 כוללת מספר עקרונות:

- לצרוך תפריט מאוזן מבחינה קלורית ולבצע פעילות גופנית, כדי להשיג או כדי לשמור על משקל גוף תקין.
 - לצרוך דיאטה עשירה בירקות ופירות.
 - לצרוך דגנים מלאים ומזונות עשירים בסיבים תזונתיים.
 - לצרוך דגים, בעיקר אלו העשירים באומגה 3, לפחות פעמיים בשבוע.
 - לצרוך תפריט דל בשומן רווי (פחות מ-7 אחוז מסך הקלוריות) בשומן טרנס (פחות מ-1 אחוז מסך הקלוריות) וכחות מ-300 מ"ג כולסטרול ביום, על ידי בחירת בשרים דלי שומן, מוצרי חלב דלי שומן ושימוש מועט ככל האפשר בשומנים צמחיים מוקשים.
 - להקטין את צריכת המשקאות והמזונות העשירים בסוכר.
 - לבחור ולהכין מזון דל במלח.
 - לצרוך אלכוהול בכמות מתונה.
- במסגרת ההמלצות של ה-AHA ישנה התייחסות גם לתוספי מזון, כאלו שלא הוכחו כבעלי השפעה על מחלות קרדיוסקולריות וכאלו שקיימת הוכחה לגבי יכולתם להשפיע על הסיכון למחלות קרדיוסקולריות.
- בסקירה זו, אתייחס לתוספי המזון שהומלצו ע"י ה-AHA וק למספר סוגי מזון פונקציונליים ותוספי מזון, אשר הסכחות המקצועית דנה בהם בשנה האחרונה בהקשר של מניעה וטיפול במחלות לב וכלי דם.

תוספי המזון שלא הוכחו כמועילים ל-CVD אנטיאוקסידנטים

אנטיאוקסידנטים כמו סלניום, ויטמינים כמו ויטמין C, A, E-ו-איונים מומלצים למניעת CVD. אומנם, מחקרי תצפית הראו שצריכה גבוהה של אנטיאוקסידנטים מהמזון או כתוספים היו קשורים לירידה בסיכון ל-CVD, אך מחקרים קליניים לא אישרו זאת. למעשה, חלק מהמחקרים אף הראו סיכון בשימוש באנטיאוקסידנטים, כמו עלייה בסיכון לסרטן ריאות



תוספי מזון ומחלות קרדיווסקולריות

סקירת תוספי המזון שהומלצו ע"י ה-AHA והתייחסות לסוגי מזון שונים ותוספי מזון שהוזכרו בשנה האחרונה בהקשר של מניעה וטיפול במחלות לב וכלי דם

מתוספי בטא-קרטרן במעשנים ועלייה בסיכון לשל לבבי ובסיכון לתמותה מתוספי ויטמין E במינונים גבוהים. אומנם, תוספי אנטיאוקסידנטים אינם מומלצים, אך בהחלט מומלץ לצרוך מזונות עשירים באנטיאוקסידנטים כמו ירקות ופירות, דגנים מלאים ושמינים צמחיים.

חלבון סויה

קיימות הוכחות מינימליות, המראות תועלת ישירה כתוצאה מאכילת חלבון סויה במקום מוצרי חלב או חלבונים אחרים, במניעת מחלות CVD. יש צורך בהחלפת מחצית מכמות החלבון היומית בחלבון סויה כדי להשפיע על הורדת ה-LDL באחוזים קטנים ותועלת זו הופיעה בעיקר באנשים עם היפרכולסטרולמיה. לחלבון הסויה אין השפעה על ה-HDL, הטריגליצרידים או על הליפופרוטאינים. יש לציין, שחלבון הסויה אינו מכיל שומן רווי וכולסטרול בהשוואה לחלבונים אחרים אשר מגיעים מהחי ולכן ייתכן והוא בעל תועלת עקיפה בהורדת סיכון ל-CVD, במידה ומחליפים בתפריט היומי חלק מהחלבון מהחי בחלבון סויה.

חומצה פולית ו-B VITAMINS

אין כיום הוכחות המצדיקות המלצה על ויטמינים מקבוצת ה-B כדי להוריד את הסיכון ל-CVD. נטילת חומצה פולית, B6 ו-B12 קשורים ביחס הפוך לרמות הומוציסטאין בדם. במחקרי תצפית, עלייה ברמות הומוציסטאין קשורה לעלייה בסיכון ל-CVD אך מחקרים שבדקו השפעת ויטמינים מקבוצת ה-B על הורדת רמות הומוציסטאין בדם, אכזבו במסקנותיהם.

פיטוכימיקלים

פלבונואידים ותרכובות אחרות המכילות גופרית, הן תרכובות המצויות בירקות ופירות ועשויות להיות חשובות בהורדת הסיכון לאתרוסקלרוזיס. בתוך קבוצה זו של הפלבונואידים מצויים חומרים רבים, שעדיין לא ברורה דרך פעולתם ועד שלא יבוסס הידע לגביהם עדיף לצרוך אותם כחלק מהתזונה היומיומית המאוזנת ולא כתוסף. נתייחס לכך בהמשך בהקשר לשוקולד.

תוספי המזון, המומלצים על ידי ה-AHA

תוספי שמן דגים

צריכת דגים נמצאה קשורה לירידה בסיכון ל-CVD. לאנשים ללא CHD מומלץ לצרוך דגים, בעיקר שומניים, לפחות פעמיים בשבוע. לאנשים עם CHD מומלץ לצרוך 1 גר' ליום של EPA + DHA מדגים העשירים באומגה 3 או כתוסף

מזון. לאנשים עם היפרטריגליצרידמיה מומלץ לצרוך 2-4 גר' ליום של EPA + DHA.

בסקירה שפורסמה ע"י Clemens von Schacky ב-2007, הוא סוקר את כל הידוע עד היום בנוגע לאומגה 3:

במחקרים אפידמיולוגיים אחרונים נמצא שביכּן, בה צריכת דגים עשירים באומגה 3 נפוצה מאד לעומת אירופה, היארעות מקרי מוות לבבי פתאומי (sudden cardiac death) היא 7.8/100000 אנשים בשנה, בעוד שבאירופה היארעות באנשים בריאים היא 122/100000 אנשים בשנה. אירועי לב לא פטאליים (nonfatal cardiovascular events) אירעו פחות ביפנים עם צריכת דגים גבוהה לעומת יפנים עם צריכת דגים נמוכה יחסית.

המחקרים האפידמיולוגיים ממשיכים להראות את הקשר בין צריכת דגים עשירים באומגה 3 והיארעות נמוכה של אירועי לב פטאליים ולא פטאליים.

השפעה על הליפידים ומטבוליזם הגלוקוז

קיימת השפעה מוכחת לאומגה 3 במינונים של 2-4 גר' ליום על הורדת טריגליצרידים. כמו כן ישנה השפעה מתונה על העלאת ה-HDL וה-LDL. בסקירות רבות שנעשו לא נמצאה השפעה של אומגה 3 על מטבוליזם הגלוקוז.

השפעה על מרקרים אימוניים

אומגה 3 (EPA ו-DHA) היא בעלת פעילות אנטי דלקתית ובעלת יכולת להעלות את יציבות הפלאק. השפעת האומגה 3 אינה דרך השפעה מדכאת של המערכת האימונית הכללית והדבר הוכח בכך שלא חלה עלייה במחלות בקטריאליות בנטילת אומגה 3.

השפעה על קצב הלב (CARDIAC RHYTHM)

השפעות EPA ו-DHA על קצב הלב נחקרות כבר מספר שנים. עבודות שנעשו לאחרונה, הראו אפקט של חומצות שומן אלו על קצב הלב דרך השפעה על רמת הסופראוונטריקולר והוונטריקולר. נטילה של 1 גר' ליום של אומגה 3 נמצאה קשורה לירידה של 2.3 פעימות/דקה. ירידה בקצב הלב, קשורה לעלייה בהישרדות וחזרה מהירה יותר לקצב לב רגיל לאחר פעילות גופנית.

באוכלוסיות מסוימות, צריכת דגים עשירים באומגה 3, הייתה קשורה לירידה בהיארעות פרפור עליות (atrial fibrillation). במחקר randomized intervention trial על 160 מטופלים שעברו ניתוח מעקפים (מצב בו יש סיכון גבוה להתפתחות פרפור עליות), מתן אומגה 3 במינון של 2 גר' ליום הראה ירידה בהתפתחות פרפור עליות חדש. תחום זה דורש עדיין מחקרים נוספים.

השפעה על ירידה בתמותה ובתחלואה אחרי התקפי לב

בשני מחקרי התערבות שנעשו על השפעת אומגה 3, ה-DART וה-GISSI, נמצא שאומגה 3 הורידה תמותה ותחלואה אחרי התקף לב, בעיקר ע"י הורדת היארעות מקרי המוות הלבבי הפתאומי (sudden cardiac death).

במחקר התערבות נוסף, ה-ELIS, נמצא שרמות גבוהות של אומגה 3 מגנות כמעט לחלוטין מפני מוות לבבי פתאומי. כמו כן הראה מחקר זה, שגם באוכלוסיה עם רמות גבוהות של EPA ו-DHA ואחוז נמוך של מחלות לב, עלייה בצריכה של EPA הפחיתה עוד יותר את האירועים הקרדיאוסקולריים.

אינדקס אומגה 3

אינדקס אומגה 3 מוגדר כאחוז EPA ו-DHA בחומצות השומן בכדוריות הדם האדומות. אינדקס זה, משקף את הסטטוס של חומצות שומן אלו באדם, כמו ש-HBA1C משקף את מטבוליזם הגלוקוז באדם עם סוכרת. מנתונים אפידמיולוגיים המוצגים ב-Seattle and the Physicians' Health Study עולה, כי אינדקס אומגה 3 נמוך מ-4 אחוז קשור לעלייה בסיכון של פי 10 למוות לבבי פתאומי, בהשוואה לאינדקס אומגה 3 הגבוה מ-7-8 אחוז. אינדקס אומגה 3 יכול לשמש כמוניטור לטיפול ב-EPA ו-DHA, כמדד לסיכון למוות לבבי פתאומי וכביומרק לשימוש במחקרים עם אומגה 3.

הערה: באכילת דגים יש חשש מהרעלת כספית. ההמלצה היא שקבוצות בסיכון כמו נשים בהריון וילדים לא יאכלו מעל פעמיים בשבוע דגים הידועים כמכילים רמות כספית גבוהות (כריש, swordfish, king mackerel, tilefish). מומלץ להוריד את העור של הדג וחלקי שומן בולטים. לגבי שאר האוכלוסייה, התועלת הטמונה באכילת דגים היא גבוהה לעין שיעור מהסיכון בהרעלת כספית.

סטרולים צמחיים (plant sterols)

על פי ה-AHA, סטרולים צמחיים מורידים רמות LDL עד 15 אחוז ולכן הם מהווים אפשרות טיפולית בנוסף לתזונה נכונה ולשינוי באורח החיים, לאנשים עם רמות גבוהות של LDL. האפקט הגבוה ביותר נראה בנטילת 2 גר' ליום של סטרולים צמחיים. סטרולים צמחיים נמצאים בכל המזונות שמקורם בצומח. בצמחים, הסטרולים משמשים כרכיב במבנה הממברנה. הם זהים לכולסטרול בבעלי החיים, אך בעלי קבוצה 2-1 נוספות של מתיל או אתיל. סטרולים צמחיים במזון, מתחרים עם הכולסטרול במעיים על הספיגה, בעיקר בזמן בניית המיצלות וע"י הורדת המסיסות של הכולסטרול. מזונות עשירים בחומצות שומן בלתי רוויות (כמו שמנים צמחיים) ומזונות עשירים בסיבים תזונתיים

טבלה 1: רשימת מזונות מומלצים לבריאות הלב ובפירוט מזונות העשירים בסטרולים צמחיים למניעת מחלות קרדיוסקולריות

קבוצת המזון	מספר מנות מומלצות ביום	מזונות מומלצים לבריאות הלב	מזונות עשירים בסטרולים צמחיים
לחם, דגנים, אורז, פסטה	6-11	לחם מקמח מלא, דגנים מלאים, אורז וכוסית חיטה	לחם מקמח חיטה מלא או שיכון מלא, סוכין חיטה
ירקות	3-5	מגוון הירקות	בחוקלי, כרוב ניצנים, כחבית
פירות	2-4	מגוון הפירות	פסיפלורה, תאנים, תפוז, אננס
מוצרי חלב	2-3	מוצרי חלב דלי שומן	
בשרים דלי שומן, דגים שומניים, ביצים	2-3	שעועית יבשה	בשר, עוף, דגים, קטניות, ביצים
שמים	להשתמש בהירות	שמן זית, שמן קנולה, אגוזים, שקדים, בוטנים	שמן תירס וממרחיו, שמן קנולה, שמן כשתן, שמן סומסום, שמן סויה, שמן חמניות, נבט חיטה, שקדים, זרעי כשתן, פיסטוקים, שומשום, גרעיני חמניות

הערה: חשוב ביותר לגוון את סוגי המזונות ולא לבחור רק בסוג מסוים של מזון. כך, למשל, אין להשתמש רק בשמן קנולה, אלא לשלב בתפריט עם שמן זית ושמן תירס

החמצוני ועלייה בריכוזי האפיקטנין בדם (אחד הפלבנואידים הפעילים בקקאו). חשוב לציין, שבמסגרת תהליכי עיבוד הקקאו לייצור השוקולד אובדים רוב הפלבנואידים. צבע השוקולד, כמו גם אחוז הקקאו שבו, אינם משקפים את תכולת הפלבנואידים שבו. יש לקוות שבעתיד, תרשום תעשיית המזון על תוויות המזון בשוקולד את תכולת הפלבנואידים שבו, כדי שנוכל להמליץ עליו כמזון פונקציונלי לבריאות הלב ולא רק כהנאה גדולה לנפש.

קואנזים-Q10

רבות מדובר על ה-CoQ10 והשפעתו ורבים המטופלים השואלים אודותיו, כמו גם חלק מהקרידולוגים. בסקירה שפורסמה ב-2007 ב-Nutrition Reviews, התייחסו לנושא ה-CoQ10. מדובר באחד האנטיאוקסידנטים החשובים ביותר בגופנו. הוא מיוצר ע"י כל תא בגוף. הביסיתיתיה שלו יורדת עם הגיל וחוסר שלו קשור לשינויים דגנרטיביים של הגיל. התועלת של הקואנזים Q10 ב-CVD טרם הוכחה, הפוטנציאל שלו טמון כנראה ב-CHF, ע"י העלאת התפקוד הסיסטולי אך האפקטיביות שלו מושפעת משימוש בתרופות כמו חוסמי ביתא, מעכבי אנגיוטנסין ומעכבי אלדוסטרון. קיימת היום רק פורמולציה אחת של ה-CoQ10, שאושרה ע"י ה-FDA. יש צורך במחקרים נוספים עם בדיקת השפעות לטווח הארוך.

על היינמן-ברמן, דיאטנית קלינית, מרפאה קרדיולוגית, שירותי בריאות כללית, מחוז שרון-שומרון

מחקרים כיום ממליצים על כל סוג של אלוהול ולא דווקא על יין. צריכת אלוהול גבוהה קשורה לעלייה בלחץ הדם, בתמותה, בקרדיומיופניה אלוהולית, בסרטן ובאירועים מוחיים. בצורה פרדוקסלית, צריכה קלה-מתונה של אלוהול הפחיתה התפתחות מחלות לב ולא החמירה את הקיימות. מספר מנגנונים הוצעו להסבר התופעה המיטיבה של האלוהול על הלב: עלייה ברמות ה-HDL, ירידה בסמיכות הדם ובריכוזי הפיברינוגן, עלייה בפיברינוליזיס, ירידה באגרציה של טסיות הדם, שיפור בתפקוד האנדותרל, ירידה בתהליך הדלקתי ואפקט אנטיאוקסידנטי. הכמות המומלצת היא 2 משקאות ליום לגבר ומשקה אחד ליום לאישה. מומלץ לשתות עם הארוחה. כמות אלוהול שוות ערך למשקה: 330 מ"ל בירה, 100 מ"ל יין, 30 מ"ל משקה ספיריט.

שוקולד מריר

לאחרונה, קיימת עלייה במודעות לתכולת האנטיאוקסידנטים הקיימים בשוקולד המריר. השנה פורסם ב-CIRCULATION מחקר שנעשה על 22 חולים מושטלי לב, כאשר המטרה הייתה לבדוק את השפעת השוקולד המריר 70 אחוז קקאו – 40 גר' (עשיר בפלבנואידים-אנטיאוקסידנטים) לעומת שוקולד נטול קקאו על ואזודילציה של כלי הדם ותפקוד הטסיות. התוצאות הראו ואזודילציה קורונרית, שיפור בתפקוד כלי הדם הקורונריים וירידה בהידבקות הטסיות בקבוצת הטיפול בלבד. התועלת המיידית מכך הייתה ירידה בסטרס

(כמו ירקות ולחם מקמח מלא), עשירים גם כן בסטרולים צמחיים, ולכן ייתכן שהירידה בכולסטרול נובעת למעשה מנוכחות הסטרולים יותר מאשר מהרכב חומצות השומן והסיבים התזונתיים. כראייה, לאחרונה פורסם מחקר אשר הראה עלייה בהפרשת כולסטרול וירידה בספיגת כולסטרול בצריכת שמן קנולה בהשוואה לשמן זית, באנשים עם איליאוסטומי. הרכב חומצות השומן של שני השמנים הוא כמעט זהה, אך תכולת הסטרולים הצמחיים בשמן קנולה (668 מ"ג/100 גר') גבוהה משמעותית מזו שבשמן זית (154 מ"ג/100 גר'). מחקרים אפידמיולוגיים מצביעים על כך שאפילו שינוי מינורי, כמו החלפת רכיב מזון דל בסטרולים צמחיים לרכיב מזון עשיר בסטרולים צמחיים, עשוי להשפיע משמעותית על בריאות הציבור. בטבלה 1 ניתן לראות את ההמלצות למזונות בריאים ללב ובמקביל להם רשימת מזונות עשירים בסטרולים צמחיים.

אנשים יכולים להחליף את הלחם הלבן הרגיל בלחם שיכון מקמח מלא, לשנות את הממרח על הלחם מחמאה או שמן זית לממרח על בסיס שמן תירס או קנולה, לנסות לצרוך שעועית יבשה מספר פעמים בשבוע, לשנות מאגוזים ובוטנים כחטיף או כתוספת לסלט, לשקדים או פיסטוקים, להוסיף כל יום כף נבט חיטה לדגני הבוקר או היוגורט. שינויים אלה, יכולים להעלות את צריכת הסטרולים הצמחיים במאות מיליגרמים ליום.

אלוהול

צריכה מתונה של אלוהול קשורה לירידה במוות מאירועים קרדיוסקולרים והתקפי לב לא פטאליים.

רשימת מקורות

1. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation. 2006;115:1-15.
2. Clemens von Schacky. Curr Opin Clin Nutr Meta Care. 2007;10:129-135
3. Dietary Plant Sterols and Cholesterol Metabolism. Nutr Rev. 2007;65:39-45
4. Estimating the 10- Year Risk of Cardiovascular Disease and Its Economic Consequences, by the Level of Adherence to the Mediterranean Diet: The ATTICA Study. J Med Food. 2007; 10(2):239-243.
5. Soy Isoflavons lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta- analysis of 11 randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2007;85 (4): 1148-56.
6. To Drink or Not to Drink? That Is the Question. Circulation. 2007;116:1306-1317.
7. Is It the Dark in Dark Chocolate? Circulation. 2007; 116: 2360-2362.
8. Dark Chocolate Improves Coronary Vasomotion and Reduces Platelet Reactivity. Circulation. 2007; 116: 2376 - 2382.
9. Coenzyme Q10 Supplementation and Heart Failure. Nutr Rev. 2007 ; 65: 286-293.

מטרייה ללב

פתרון רפואי חדש מאפשר לטפל במומי לב
תוך הימנעות מניתוח פולשני

ד"ר אברהם לורבר

ההריון יכולים לגרום למומים – בנוסף לגורמים גנטיים, היוצרים מומים לבביים. עם זאת, אין צורך להיבהל מהתופעה, שכן הסיבות שצוינו נחשבות לנדירות ומספקות הסבר ל-3 אחוז מהמקרים בלבד. קבוצות סיכון נוספות המוכרות לנו כיום הן נשים בעלות רקע של מום בלב – אשר הסבירות כי עוברן יסבול ממום גבוהה יותר פי 4 מהשכיחות באוכלוסייה רגילה. נקודה נוספת שיש לקחת בחשבון היא שטיפולי IVF – הפרייה חוץ גופית, מגבירים את שיעור קיומם של המומים. עם זאת, כמובן שצריך כי לגבי ילדים שנולדו עם מומי לב, השרידות בעשורים האחרונים התגברה בעשרות אחוזים. פתרונות המדע והטכנולוגיה הרפואית מאפשרים ברוב המקרים להתמודד עם המום ללא פגיעה באיכות החיים.

למי מתאים הפתרון החדש

מטרייה מסוג Solysafe מאפשרת להימנע מצנתור ומפרוצדורות נוספות, והיא רלוונטית לשימוש אצל ילדים ומבוגרים, שדיווחו על שיפור בדפוסי הזרימה ומערכות הלחצים בלב. הפתרון החדש מתאים לשני סוגים של מומי לב: PFO – FORMEN OVALE – (פחת מחיצת העלייה) מום אשר היוו פתח או קשר בין העלייה (פרחדור) הימנית לעלייה השמאלית שבלב. במצב זו הסגירה המוחלטת בין העליות בלב נפגמת – יש חור במחיצה. ASD – ATRIAL SEPTAL DEFECT – פגם מחיצתי בין עליות הלב, כאשר המחקרים מראים כי מדובר בכ-10-12 אחוז מכלל מקרי המומים (אשר עולה ככל שגיל המטופלים עולה). המטרייה החדשה מאפשרת להמנע מצנתור ומפרוצדורות נוספות והיא רלוונטית לשימוש בילדים ובמבוגרים, אשר דיווחו על שיפור בדפוסי הזרימה ומערכות הלחצים בלב.

ד"ר אברהם לורבר, מנהל מחלקת קרדיולוגיה ילדים ומומי לב מולדים במבוגר, הקריה הרפואית רמב"ם, חיפה

החדשה עשויה ממברנת פוליאסטר, חומר סינתטי החוסם את החור/שרוש בלב/איוושה בלב. היא ניתנת לניוד מרגע המסתה לגוף ועד לקיבועה, כשיתחנה טמון בכך שהיא מאפשרת לשלול בביטחון רב בתהליך ובזמן הפעולה הפולשנית. מטרייה זו נמצאת בשימוש בחודשים האחרונים בקריה הרפואית רמב"ם, שם חזינו בתוצאות חיוביות ביותר בשמונה מקרים שונים.

מהו מום בלב וכיצד נזהה אותו

מום לב מולד בהגדרתו הנו מום במבנה הלב או בכלי הדם היוצאים ממנו או המתחברים אליו. בחלק לא מבוטל מהמומים יש, בנוסף לכך, גם ליקוי בתפקוד המסתמים, הגורם להפרעה בפעילות התקונה של הלב. בעבר, הכירה הרפואה הקלאסית בסימנים מיוחדים באמצעות האזנה ובדיקה גופנית של המומים השונים, שאפשרו לזהות את מהות הפגם במקביל להקשבה לתלונות החולה. אך כיום, בעיקר המודרני, כשהטכנולוגיה מתפתחת בצעד ענק, ניתן לזהות את הלב על מדורי השונים. שיטה ראשונית ויעילה ביותר (אשר אינה כרוכה בקרינה) הינה באמצעות טכנולוגית האולטרא-סאונד וביצוע "אקו-לב" – אולטרא סאונד לבבי – המספק לנו נתונים שונים אודות אנטומיית הלב ותפקודו. במידה ויש צורך בהדמיה נוספת, ניתן להיעזר בשיטות של CT, MRI – המאפשרות בדיקה של מודלים תלת-ממדיים של הלב, המספקים לחפא תמונה מדויקת של המתרחש בלב.

קבוצות הסיכון למום בלב

כיום אנו יודעים שקיימת מגמה של עונתיות בהופעה של מומים בכלל ומומי לב בפרט. נשים בהריון נחשבות לבעלות פגיעות גדולה יותר למומים בעובר, כאשר השליש הראשון של ההריון משיק לעונות המעבר, בהן קיימת נטייה גדולה יותר לתחלואה ויראלית. כמו כן, מחלות דוגמת אדמת אימהית, סוכרת לא מאוזנת, שימוש בתרופות אסורות או שתית אלכוהול בזמן

כפי מספר חודשים הגיעה לטיפול אישה כבת 77, שסבלה מבניה נדירה בלב ובילתה ימים ארוכים באשפוז. כדי להגיע לאבחון מדויק כלל האפשר אשר יהווה בסיס לבחירת הטיפול המתאים, המלצתי לה לפנות לשלושה כירורגים נוספים, שאישרו את קביעתי כי הפנייה לניתוח לב פתוח כרוכה בסיכון גבוה לתמותה במהלך הניתוח או לסיבוכים מערכתיים בעקבותיו: זמן התאוששות ושיקום ארוך ביותר, אשר קרוב לוודאי יהיה כרוך בפגיעות מערכתיות שיעיבו על המשך איכות חיה. המקרה של אותה חולה היה עוברי ציון דרך ליכולתנו להימנע מסיבוכים, מכיוון שהפתרון החדשני שבחרנו לטיפול באוטם שריר הלב של החולה – שימוש במטרייה ללב – הפך מאלטרנטיבה טיפולית לטיפול מציל חיים, אשר אפשר לחולה להתמודד עם המום בלב ללא חשיפה לסיבוכים הגבוהים הטמונים בניתוח.

טיפול במומי לב ללא התערבות כירורגית

מומי לב היום בעיה רפואית הדורשת פעמים רבות התערבות כירורגית בניתוח ופוגעת באופן ממשי באיכות החיים ובתפקוד של המטופל. לפי הסטטיסטיקה, 8 מכל 1,000 ילדים מראים ביטוי של מום לבבי בשנת חייהם הראשונה, כאשר ברוב המקרים המום הלבבי נחשב ל"שקט" ומגיע לכדי ביטוי רק שנים לאחר מכן (יש לציין, כי השכיחות עולה בקרב משפחות עם נישואין בתוך המשפחה). גם בגילאים מאוחרים התופעה הופכת לשכיחה ביותר, ומעל לגיל 60 קיימות אבחנות רבות אודות "חור" (מום) מולד בין הפרחדורים בלב – הגורם ללחצים ולירידה ביכולת התפקוד ואיכות החיים. כיום, אנו מתבשרים על חידוש בתחום, שמאפשר להתמודד עם שני סוגים של מומי לב ללא צורך בניתוח. מדובר בציוד רפואי בצורת מטרייה הקרוי Solysafe שפיתחה חברת Swissimplant השווייצרית. המטרייה



הכנת החולה הסובל מיתר לחץ דם לקראת ניתוח והרדמה

כיצד להתייחס לחולה המגיע לניתוח עם לחץ דם בלתי מאוזן: האם לנתח אותו, או לדחות את הניתוח? הנחיות לרופא המרדים

ד"ר פאולו פרישו, ד"ר ישראל איילי

רתר לחץ דם הינו מחלה שכיחה למדי בחלק גדול של האוכלוסייה בכלל ובאוכלוסייה המזדקנת בפרט.

מעקבים תקופתיים ובדיקות חוזרות, יכולים לאתר את החולים הסובלים מיתר לחץ דם ולאפשר את הטיפול המונע במחלה עצמה ובסיבוכיה. מתוך כמיליארד חולים בעולם, חלים כשבעה מליון מקרי מוות בשנה. בישראל, חולים במחלה כמיליון איש ומאחר והמחלה אינה כואבת, רוב הסובלים ממנה אינם חשים בה ואבחונה מתקיים בפרץ סיבוכי, או כתוצאה מבדיקה שגרתית. ידוע, שאבחון מוקדם וטיפול נכון מורידים בעשרות אחוזים את הסיבוכים (30-40 אחוז לאירוע מוחי וכ-15-20 אחוז לאירוע לבבי). איזון מוקדם וקפדני הוא האמצעי החשוב ביותר להקטנת הסיבוכים ומאחר ולחץ הדם אינו ערך קבוע והוא מושפע ממספר רב של גורמים, יש להסתמך על מספר בדיקות כדי להגדיר שקיימת בעיה.

עבודות תצפית בהן היו מעורבים כמיליון בני אדם, הראו שמקרי מוות משניים למחלות לב כליליות ושבר, מתחוללים באופן ישיר עם עליית ערכי לחץ דם וזאת החל מערכים נמוכים יחסית (כמו 115 מ"מ כספית סיסטולי ו-75 מ"מ כספית דיאסטולי). כתוצאה מכך, קיים היום המושג "קדם יתר לחץ דם" (PREHYPERTENSION) ובקבוצה זו נמצאים ערכי לחץ דם סיסטולי בין 120 ל-130 מ"מ כספית / או ערכי לחץ דם דיאסטולי בין 80 ל-89 מ"מ כספית. אנשים בקבוצה זו, נחשבים לבעלי סיכון גבוה לפתח יתר לחץ דם וחייבים להיות במעקב של הרופא המטפל.

משמעות יתר לחץ דם

דפוס ההתנהגות של לחץ דם משתנה במשך היממה ובהתאם לעונות השנה, מצבו הנפשי של החולה, מצבו הגופני, גילו ועוד. כך, לדוגמא, בדרך כלל בהתעוררות לחץ הדם עולה ובשינה הוא יורד עד כדי 10 אחוז. כן נמצא, שלחץ דם גבוה יותר בעונת החורף ונמוך יותר בקיץ. למצבו הנפשי של הפציינט יש השפעה רבה על לחץ הדם: לחץ דם עולה במצבי מתח, חרדה או אי בהירות והוא חוזר לנורמה במצב של רגיעה וכשטוב לאדם. לחץ דם עולה בדרך כלל אצל האדם השמן שאינו מבצע פעילות גופנית ויורד אצל האדם העוסק בספורט ומשגיח על משקלו. למעשנים, לאלה השותים אלכוהול ולאלה הצורכים מלחים, לחץ דם גבוה יותר. לחץ הדם משתנה עם הגיל. לחץ דם סיסטולי עולה בצורה מתמדת במשך החיים ואילו לחץ הדם הדיאסטולי עולה בהדרגה עד לגיל 50, מגיע לשיורת בין גיל 50-60 ומעבר לכך יורד. כתוצאה מכך, לאותם פציינטים הנמצאים מעבר לעשור החמישי לחייהם, יתר לחץ דם סיסטולי הוא לחץ הדם השכיח ביותר. בעבר היה מקובל שלחץ דם דיאסטולי מנבא תחלואה ותמותה, אך נתונים מעבודות מחקר בשנים האחרונות ותצפיות הראו קשר הדוק וברור יותר בין יתר לחץ דם סיסטולי לבין מחלת לב כלילית ושבר מוחי, מאשר יתר לחץ דם דיאסטולי. כפועל יוצא מכך, מומלץ כיום על טיפול גם ביתר לחץ דם סיסטולי בלבד.

טיפול ביתר לחץ דם

הטיפול ביתר לחץ דם סיסטולי ודיאסטולי, מטרתו להגיע לערכי לחץ דם הנמוכים מ-140/90 מ"מ

כספית, הנחשבים כסף הידוע כמקטין תחלואה ממחלות לב, מוח ואיברים אחרים. ידוע גם שבחולי יתר לחץ דם הסובלים ממחלות נוספות כמו סוכרת ואי ספיקת כליות, הסף הטיפולי שלהם צריך להיות נמוך עוד יותר.

כטיפול התחלתי וראשוני, יש לדאוג לשינוי אורח החיים של המטופל ואם שינוי זה לא מתבצע או אינו עוזר, יש לשקול טיפולים תרופתיים. הטיפולים התרופתיים מורכבים ממשנתנים, מעכבי אנגיוטנסי, חוסמי ביתא, חוסמי תעלות סידן ואחרים. החשוב ביותר לאחר קביעת הטיפול הוא מעקב אחר החולה כדי לראות את תוצאות הטיפול ובמידת הצורך להוסיף או להוריד בהתאם.

חולה יתר לחץ דם המגיע לניתוח

חולה המגיע לניתוח נמצא בחרדה גם אם מדובר בניתוח פשוט. חולה הסובל מיתר לחץ דם ומגיע לניתוח, עלול לצאת מאיזון בו הוא נמצא בדרך כלל (אם נמצא באיזון). לכן, לפני שליחת החולה לניתוח, על הרופא המטפל לבצע הערכה של מצבו הכללי של החולה. כאשר מדובר בניתוח מתוכנן, יש קודם כול לייצב את מצבו הרפואי לפני הפנייתו לניתוח. כמובן שכאשר מדובר בניתוח דחוף אין לעכב את הפניית החולה וההחלטה על הניתוח תהיה של הרופא המרדים. הסוגיה הנוגעת לאיזון יתר לחץ דם בתקופה הסביב ניתוחית, עברה שינויים רבים בשנים האחרונות ונסובה היום סביב שתי שאלות: 1. האם יש לדחות את הפעולה הניתוחית בחולים עם לחץ דם לא מאוזן?

קונגרסים מסביב לעולם

20-10 במרס, ניו יורק, ארה"ב

Cardiovascular Risk Reduction and
Mature Women's Health
vacations@kennedyseminars.com

15-13 במרס, יוסטון, טקסס, ארה"ב

Total Endovascular Series Lower
Extremity 1 Symposium
tes@meetingmanagers.com

18-15 במרס, רוצ'סטר, מינסוטה, ארה"ב

Mayo Echocardiography
Review Course
cme-jax@mayo.edu

20-16 במרס, לייק לואיז, אלברטה, קנדה

24th Annual Cardiovascular
Conference
peterklinke@vhif.org

28-26 במרס, שיקגו, אילינוי, ארה"ב

ACCA's 19th Annual Cardiovascular
Administrators' Leadership
Conference
info@aameda.org

29-27 במרס, אמסטרדם, הולנד

3th Amsterdam Diabetes Forum
ihehenkamp@markttwo.nl

30-27 במרס, מונטה קרלו, מונקו

PCICS Europe 2008 - European
Symposium of the Pediatric Cardiac
Intensive Care Society
pcics@kenes.com

התרופות לאיזון לחץ דם עם טיפת מים. בהגיע החולה לחדר ניתוח, גם אם לקח את כל התרופות לאיזון לחץ דם כסדרן, אנו מוצאים לפעמים חולים עם ערכי לחץ דם גבוהים וניתן להוסיף תרופות להרגעה, להוסיף היפוזיס, להוסיף נוגד כאבים (3 סיבות אשר אצל חולה לחץ דם בהכרה יכולות להעלות לחץ דם) ואם עדיין אין איזון מתאים של לחץ הדם, ניתן להחליט על הוספת תרופות לתוך הווריד או לחילופין דחית הניתוח. כל זאת על פי המקרה (ניתוח דחוף, חצי דחוף, אלקטיבי, לחץ דם גבוה סיסטולי, לחץ דם גבוה דיאסטולי, סוג ההרדמה המתוכננת, לחץ דם ידוע או ממצא אקראי וכ"ד). בד"כ, הוספת סדציה ונגד כאבים והוספת תרופות לתוך הווריד, פותרות את הבעיה. מקרים בהם יתר לחץ דם נמצא לראשונה לפני הכניסה לחדר ניתוח, מחייבים התייחסות מיוחדת של הרופא המרדים שיכול לאשר, לעכב או לדחות את הניתוח, בהתאם לשיקול מה בטוח וטוב ביותר לחולה.

הרופא המרדים

יש להקפיד על הבנת המשמעות של חולי יתר לחץ דם עם וללא פגיעה באיברי המטרה; יש להקפיד שחולים אלה יאוזנו על ידי רופא מטפל עוד לפני הפנייתם לניתוח; יש להקפיד שחולים אלו יוכנו למרפאת טרום הרדמה לשם היכרות ולטיפול מונע נזקים באיברי המטרה של לחץ הדם עצמו; יש לשקול את מידת הפגיעה באיברי המטרה וערכי דמו של החולה מול הדחיפות בניתוח; בכל מקרה שחולה מגיע לניתוח מתוכנן והפגיעה בתפקוד איברי המטרה אינה ברורה, יש להפנותו לאיזון מצבו לפני הניתוח; חולה שהגיע לחדר הקבלה ונמצא שערכי לחץ דמו גבוהים, יש לשקול את רמת החרדה והמתח ויש להוסיף טיפול בהתאם; יש תמיד לבדוק שהחולה, בטעות, לא הפסיק את הטיפול להורדת לחץ דם כתוצאה מהצום שהוטל עליו ויש להשתדל, מוקדם ככל האפשר, להחזיר לו את הטיפול הקבוע. בהיעדר כללים מנחים ברורים, יש לשקול היטב את המשמעות של לקחת חולה הסובל מלחץ דם לניתוח מתוכנן לפני הניסיונות לאזן את מצבו. מאידך, קיים לחץ רב על הרופא המרדים שלא לבטל ניתוחים מתוכננים, דבר הפוגע בתוכניות הניתוחים, פוגע בהכנסות, גורם לאי שביעות רצון ואפילו לתלונות של חולים. יתר לחץ דם נחשב כ"המוות השקט". יש לאזן מוקדם ככל האפשר ולטפל בו ללא הפסקה, תוך הבנה שמדובר במחלה שהשפעותיה על התקופה הסב ניתוחית, רבות.

ד"ר פאולו פרישו ד"ר ישראל אייליג,

החטיבה להרדמה וטיפול נמרץ, המרכז
הרפואי האוניברסיטאי סורוקה, באר שבע

2. האם דחיית הניתוח אכן משפרת את התוצאות הסוביות?

ההמלצה לדחות ניתוחים מתוכננים בחולים עם לחץ דם לא מאוזן, מקורה בסדרת עבודות משנות השבעים המוקדמות אשר בוצעו על ידי PRYS-ROBERTS ET AL, אשר הראו קשר ישיר בין אי יציבות המדינמית ועלייה משמעותית של איסכמיה של שריר הלב. מאוחר יותר, ניסו GOLDMAN ET AL ולא הצליחו להראות את אותו הקשר בין יתר לחץ דם קדם ניתוחי ובעיות לב, בעיקר כאשר הערכים היו מתחת ל-110 מ"מ כספית דיאסטולי. לאחרונה, נבדקה אנליזה של שלושים עבודות תצפית אשר הראו שחולים הסובלים מיתר לחץ דם הם בסיכון של פי 1.31 לפתח תחלואה לבבית לעומת אלה שאינם סובלים מיתר לחץ דם. הנחיות של ה-AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY שפורסמו בשנת 2002 הן שיתר לחץ דם קל עד בינוני (לחץ דם סיסטולי מתחת ל-180 מ"מ כספית ולחץ דם דיאסטולי מתחת ל-110 מ"מ כספית) אינו גורם סיכון ישיר לתחלואה לבבית סב ניתוחית. בערכי לחץ דם גבוהים יותר, מומלץ לשקול לדחות את הפעולה אולם אין סימוכין מצוטטים להנחיה זאת. יתר על כן, ישנה מעט עדות לתמיכה ספרותית בכך. מספר החולים עם יתר לחץ דם קשה (גבוה יותר מהערכים שצוינו) שנכללו במחקרים קליניים קטן ולכן קשה להסיק מסקנות על התועלת שבדחיית ניתוחים מתוכננים לחולים אלה. VWEKSLER ET AL מצאו בעבודה פרוספקטיבית רנדומלית בחולים הידועים כסובלים מיתר לחץ דם בערכים שבין 110-130 מ"מ כספית דיאסטולי, שאין הבדל משמעותי בתדירות הסיבוכים הלבביים הסב ניתוחיים. יש לציין שבעבודה לא שותכו חולים שהייתה להם עדות לפגיעה באיברי המטרה. בהתבסס על עבודה זו, נראה שערכי לחץ הדם מוגבלים ביכולתם לנבא סיבוכים לאירועים לבביים סביב ניתוחים ובמיוחד אלו בחומרה קלה ובינונית. נראה גם, שדחיית ניתוח בחולים אלה לא מוריד את הסיכון הסביב ניתוח.

מה עושים עם חולה הידוע כסובל מיתר לחץ דם ומטופל לפני הרדמה

הקושי הרב לאזן חולה הסובל מיתר לחץ דם בעזרת תרופות וכלכלה נכונה בחיי היום יום, והסכנה הכרוכה בהפסקה הטיפול התרופתי (קפיצת לחץ דם ודופק בלתי מבוקרת כאשר התרופות מפסיקות את פעולתן- ביתא בלוקרס, כלציום צנל בלוקרס וכ"ד) מחייבים את המשך הטיפול התרופתי הרגיל שהחולה מקבל, כולל ועד ליום הניתוח. אין להפסיק תרופות המאזנות לחץ דם גם לא בערב הניתוח ואפילו בבוקר הניתוח, כאשר החולה בצום ועליו לקחת את

תוכנה חדשנית מאפשרת ביצוע צנתור אבחוני תוך שימוש בטכנולוגיה תלת-ממדית

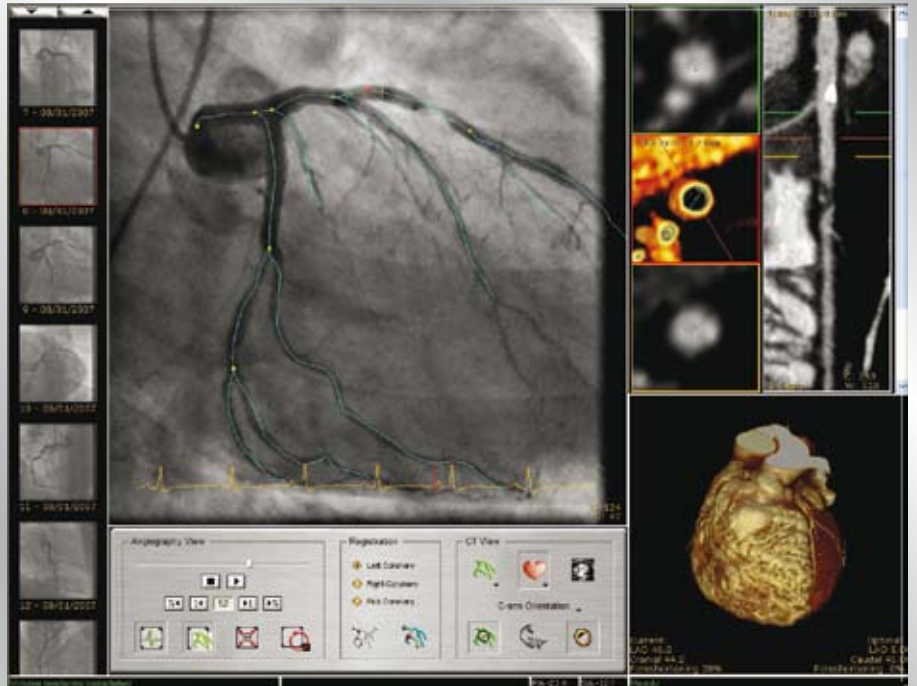
שירה נהיר אייזן

עד לפני זמן לא רב, כשהיה צורך לברר את מצב עורקי הלב, התמצו עיקר אפשרויות האבחון באמצעות ביצוע צנתור לב אבחוני – פעולה התערבותית לכל דבר. אולם, מזה מספר שנים, ניתן באמצעות CT לקבל פרוסות של סריקת הלב, כך שנוצר מודל תלת-ממדי המאפשר מבט טוב יותר על העורקים – כל זאת, ללא צורך לבצע פעולה התערבותית כלשהי, כאשר במידת הצורך, מוסיפים נדבך אבחוני נוסף, פולשני.

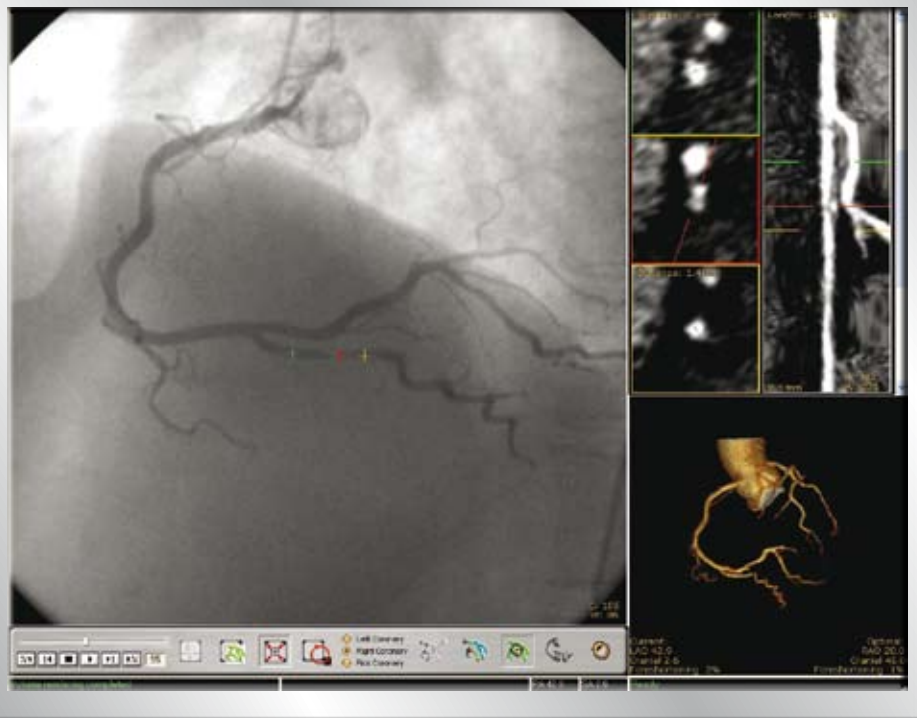
חידוש נוסף בתחום הדמיית הלב, מגיע כעת בדמות ה-"AngioCT" – שיטה המאפשרת צפייה בלב תוך קורלציה בין שתי דרכי ההדמיה: הרנטגן, המשמש לצפייה בלב בעת הצנתור האבחוני ומאפשר לראות רק את פנים העורק וה-CT, המאפשר לראות את הלב בתלת-ממד ומראה את כל אותם היבטים שלא ניתן לראות באמצעות הרנטגן הדו-מימדי: מידע הקשור לרקמה, קצירות העורק, הסתיידויות ופלאקים. עוד מאפשרת השיטה למצנתר להיעזר ב-CT שנעשה טרם הצנתור, לשלב את המידע ממנו עם המידע המתקבל מהרנטגן בזמן אמת ולפעול בהתאם להצלבה זו.

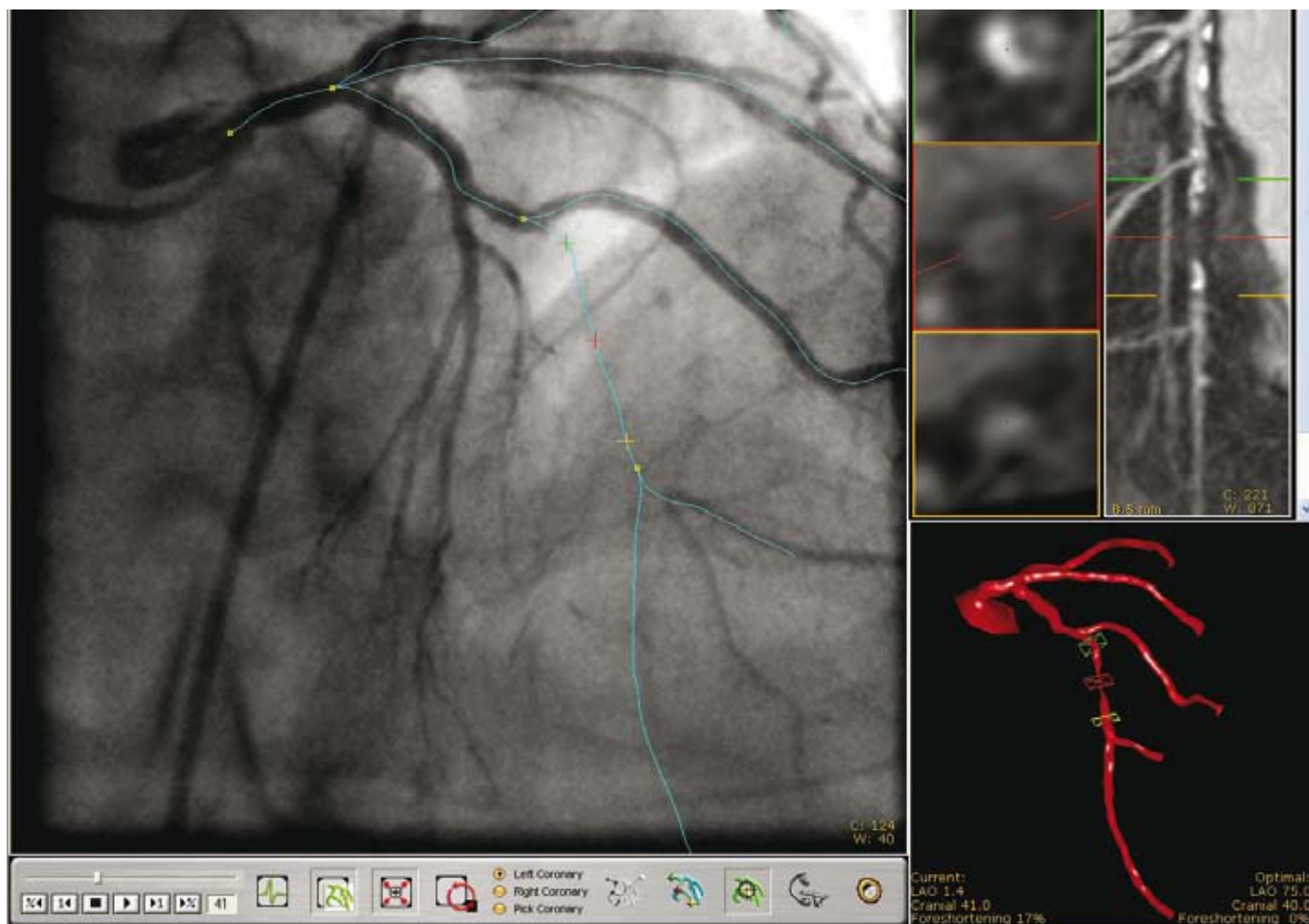
מימד נוסף לצפייה בלב

באופן רגיל, תמונת הלב המתקבלת במהלך הצנתור, בתלות בזווית הרנטגן, מראה למעשה היטל דו-מימדי של הלב – היטל, אשר מטבעו מראה פעמים רבות אורכים בצורה שגויה. אולם, תוכנת ה-"AngioCT", המציגה, כאמור, תמונה תלת-מימדית של הלב, מסוגלת לנטרל בעייתיות זו ולהמליץ למצנתר מהי הזווית הטובה ביותר שבה הוא יכול להסתכל על הלב, כך שהעורק ייראה כפי שהוא במציאות, ולא קצר יותר.



מבט חודר ללב





תוכנת אנליזה ל-CT ותוכנות נוספות – הן בצורה ישירה והן באמצעות חיבור עם מפיצים בעולם, ביניהם חברות PACS שונות, אומר ויסמן.

מה דורשת ההמצאה שלכם?

"התוכנה קלה יחסית לתפעול; היא דורשת חיבור לתחנת עבודה במעבדת הצנתורים והיא מתחברת הן למכונת הצנתור והן ל-PACS".

התוכנה, שהושקה כאמור לפני מספר חודשים בתערוכה בוושינגטון, הותקנה מיד לאחריה ב"ח גדול במרכז רפואי בארה"ב, כפייילוט.

ויסמן, במקור איש היי-טק מתחום התוכנה, עשה הסבה לתחום של שיווק ומכירות, ומשמש כעת כסמנכ"ל השיווק ב"שינה מערכות", הקיימת בפורט הנוכחי שלה כ-4-5 שנים. לדבריו, לחברה יש כיום יתרון בולט בכך שבתחום האנגיו CT אין לה מתחרים בארץ ובעולם: "יש חברות שמתחרות ב-CT הוירטואלי, אשר ללא ספק הן פוטנציאליות להתחרות גם במוצר שלנו, אבל כרגע אנחנו היחידים שמציעים את התוכנה החדשנית הזו", הוא אומר.

לויסמן אין ספק שיקומו לו מתחרים, אך השאלה הגדולה היא בתוך כמה זמן. כיום עובדת החברה עם חברות הפצה מקומיות בחו"ל, אולם קיים סיכוי סביר שבשנה הקרובה תפתח החברה נציגות משלה בחו"ל – בארה"ב, כנראה.

הכנס, אמר הקרדיולוג הבכיר פרופ' מרטין לאון מביה"ח האוניברסיטאי 'קולומביה' בניו-יורק, כי הוא ממליץ בכל מקרה של סתימה מלאה, קודם כל לבצע CT כדי שאפשר יהיה להשתמש במידע טרם האופרציה הפולשנית".

מה החידוש שאתם מציעים?

"אנו לוקחים את ה-CT התלת-ממדי צעד קדימה, ומחברים אותו בצורה מדויקת עם תמונה דו-מימדית של רנטגן – באמצעות אלגוריתמים מתוחכמים ומסובכים, לנו היה טבעי שצריך לפתח משהו כזה".

"שינה מערכות", חברה קטנה הממוקמת בקיסריה, היא בבעלות האחים נאור ויובל שינה – הראשון משמש כמנכ"ל החברה והשני כסמנכ"ל טכנולוגיות. השניים הם גם המפתחים הראשיים של התוכנה ומביאים עמם ניסיון של שנים רבות בתחום ההדמיה הרפואית שצברו כמהנדסי תוכנה, כאשר עיקר עיסוקם הוא בתחום ה-CT.

ראשית הם פיתחו את חבילת האנליזה ל-CT המאפשרת צנתור וירטואלי עבור ענקית הטכנולוגיה פיליפס (המוכרת מאות סורקים בשנה), ומאז המשיכו וממשיכים לפתח תוכנות חדשות בתחומים אלה, ביניהן ה-"AngioCT".

"לאחרונה, התחלנו לעבוד גם בשיטה של שיווק ישי, תחת השם 'שינה מערכות', ואנו מציעים

יתרון נוסף לתוכנה, בולט במיוחד במקרים של חולה הסובל מ-CTO (Chronic Total Occlusion) – חסימה מלאה של העורק.

באופן נורמלי, מראה צילום הרנטגן את העורקים ואת מידת חסימתם. אולם, במקרים בהם העורק חסום לגמרי (30 אחוז מכלל המקרים), חומר הניגוד לא יזרום בו, וכך העורק לא ייראה ברנטגן. אז, שומה על המצנתר לפתוח את החסימה, זאת מבלי שהוא רואה את העורק בצילום. מקרים אלה מובילים לאחוז מסוים של אי הצלחות, ופעמים רבות ניתן להגדירם כ"ניסוי וטעייה". במקרים אלה, שילוב של צילום CT – מידע ויזואלי שלא היה קיים עד כה – מאפשר לרופא לדעת היכן להיכנס, באיזו זווית וכד', כך שניתן יהיה להגיע ביתר קלות אל העורק החסום.

"התוכנה פותרת בעיה מאוד קשה וכואבת, בהקשר של ה-CTO", אומר אילן ויסמן, סמנכ"ל השיווק בחברת "שינה מערכות" ("Shina Systems"), מפתחת התוכנה. "הדבר עלה משיחות רבות שקיימנו עם קרדיולוגים מובילים בעולם, בעקבות השקת התוכנה שלנו בתערוכת ה-"TCT" בוושינגטון (התערוכה המובילה בתחום של קרדיולוגיה פולשנית), בה גם שידרנו לכ-1,000 קרדיולוגים בשידור חי מקרה מביה"ח בלינסון, בו ביצע פרופ' רן קורנובסקי הליך באמצעות התוכנה שלנו. באותו