המרכז הרפואי
הלל יפה
מסונף לפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט
הטכניון, חיפה

המרכז הרפואי הלל יפה

המגזין הרפואי

Medical

גיליון בנושא מחלות נוירו-מוסקולו-סקלטליות

עמ' 4 »

מאמרים ומחקרים

קיפוזיס וחוסר איזון של עמוד השדרה במבוגרים

עמ' 9 »

MRI של עמוד השדרה

מדיסק ועד פצט, דברים שכדאי לדעת

עמ' 26 »

הכר את המומחה

מחלקה פנימית ג'

No. 6

יולי 2016

המרכז הרפואי הלל יפה
המגזין הרפואי

דבר המערכת

קוראים נכבדים,

בגיליון הנוכחי החלטנו להקדיש מקום נכבד לנושא פתולוגיות עצב שריר. שני המאמרים הראשונים עוסקים בבעיות נפוצות שביטוין כאבי גב. כאבי גב וצוואר הם השכיחים והגורמים להם רבים. אם נהיה ליברלים עם ההגדרות, ניתן לומר כי שכיחות האירועים החריפים של כאבי גב תחתון היא בין 6%-36% ואילו כאבי צוואר בין 10%-20% מדי שנה. לאלו מתווספים התקפי הכאב החוזרים והכאב הכרוני באחוז ניכר של המטופלים. בגיליון זה, ד"ר איל ברבלק, ד"ר אורי אופיר וד"ר יורם פולמן מהמחלקה אורתופדית ב', מסכמים פן אחד של בעיות גב והטיפול בו - קיפוזיס וחוסר איזון של עמוד השדרה במבוגרים. מדובר בבעיה אשר עשויה לפגוע בכל הגילאים אך הולכת והופכת שכיחה מאד בעיקר באוכלוסיית האנשים המבוגרים כתוצאה משינויים ניווניים. הניסיון הטבעי לאזן את חוסר איזון עמוד השדרה מובילה לשחיקה מואצת במפרקים אחרים המשתתפים ביצירת שווי משקל במהלך עמידה והליכה. ד"ר רוני שרטר, מנהל יחידת ה- MRI, מאפשר לנו להבין את הפתולוגיות הניווניות השכיחות דרך זווית מבט ההדמיה. MRI הינה בדיקת הבחירה לאבחון פתולוגיות ניווניות רבות בעמוד השדרה, העלולות להוביל להיצרויות של תעלה השדרה ולכאבי גב.

ד"ר מוחמד מחאג'נה, מנהל המכון להתפתחות הילד, מעלה לתשומת לבנו את בעיית המחלות ניוון הנוירון המוטורי הפוגעות בילדים. מדובר בקבוצה מגוונת של מחלות גנטיות המאופיינת בניוון שרירי על רקע בסיס עצבי. מסכמת קטע זה של הגיליון היא ד"ר קרינה זילבר, מומחית בפנימית, המסיימת מומחיות שניה בראומטולוגיה, המתארת את אפשרויות האבחון והטיפול ב- Ankylosing Spondilitis.

אנו מקווים שתמצאו את המאמרים מלמדים.

כמו תמיד, הצוות ישמח לענות על כל שאלה אשר ייתכן ותעלה מקריאת הגיליון.

שלכם,

ד"ר איתמר אשכנזי
עורך משנה

No. 6
יולי 2016

עורך מדעי:
ד"ר מוני ליטמנוביץ
מנהל היחידה לטיפול נמרץ כללי

עורכי משנה:
פרופ' אברהם שוטן, מנהל מכון הלב
ד"ר איתמר אשכנזי, מנהל השירות לכירורגיה אונקולוגית ולכירורגית שד

הפקה וריכוז מערכת: **דפנה נבו** - דוברת

הבאה לדפוס: **דנה הירש-פדני**

צילום הכר את המומחה: **דפנה נבו** - דוברת

עריכה גרפית: **רומי גילת**

קונספט גרפי: **ירקוני פרסום ויעוץ בשיווק**

תגובות, פניות והצעות למערכת ניתן לשלוח בדוא"ל:
litmanovitch@hy.health.gov.il

Medic

Page

4 **חידושים ניתוחיים:** קיפוזיס וחוסר איזון של עמוד השדרה במבוגרים
מאת: ד"ר איל ברבלק, ד"ר אורי אופיר, ד"ר יורם פולמן, אורתופדית ב'

9 **MRI של עמוד השדרה:** מדיסק ועד פצט, דברים שכדאי לדעת
מאת: ד"ר רוני שרטר, מנהל היחידה ל- MRI, מכון הדימות

14 **מחלות ניוון הנירון המוטורי (Spinal Muscular Atrophies)**
היבטים קליניים, חידושים ואתגרים לקראת טיפול גנטי
מאת: ד"ר מוחמד מחאג'נה, מנהל המכון להתפתחות הילד

18 **אנקילוזינג ספונדילטיס:** אבחון מוקדם, טיפול ומעקב אחרי חולים עם אנקילוזינג ספונדילטיס (מחלת בכטרב) Ankylosing Spondylitis
מאת: ד"ר קרינה זילבר, רופאה בכירה, מחלקה פנימית ד'

22 **כנסים וימי עיון**
הכינוס הרביעי לבעיות לב בהריון | הקונגרס האירופאי ה - 17 לטראומה ולכירורגיה

24 **מרפאות, שירותים ומכונים**
היחידה לדימות שד, מכון הדימות | המרפאה לכירורגית ילדים
טיפולי TRIVAX- טכנולוגיה חדישה וייחודית להסרת דליות (ורידים) ברגליים

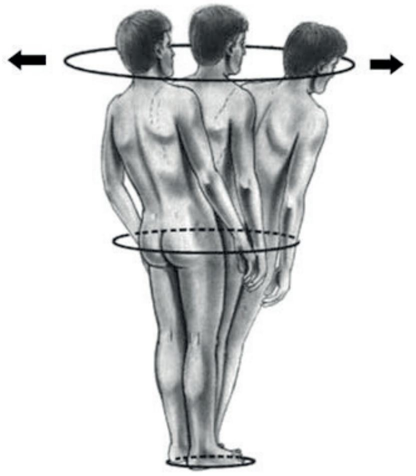
26 **הכר את המומחה**
מחלקה פנימית ג'

חידושים ניתוחיים:
קיפוזיס וחוסר איזון של עמוד השדרה במבוגרים

רקע

חוסר איזון במישור הקדמי-אחורי של עמוד השדרה (Sagittal plane deformity) עקב קיפוזיס הנובע משינויים ניווניים ואובדן גובה של הדיסקים הבין-חולייתיים הינו מקור שכיח לכאב וקושי בתפקוד יומיומי בגיל המבוגר [1]. שכיחות התופעה בעליה מתמדת בשל התבגרות האוכלוסייה והתנוונות עמוד השדרה המלווה את תהליך ההזדקנות [2]. איזון המנח הקדמי-אחורי של עמוד השדרה (Sagittal balance) הוכח כמנבא הרדיולוגי החשוב והאמין ביותר למידת הבריאות הקלינית (Clinical health status) של מטופלים הסובלים מבעיות גב [3]. האפשרויות הטיפוליות משתנות בהתאם למיקום העיוות בעמוד השדרה וגודלו וכוללות טיפולים שמרניים וניתוחיים.

תמונה 1: חרוט התנועה האקונומי, מנחי גוף מחוץ לגבולות החרוט יגרמו להשקעת אנרגיה גבוהה בניידות (10)



התמונה מתוך: Roussouly P, Nnadi C. Sagittal plane deformity: an overview of interpretation and management. European Spine Journal 2010; 19: 1824–1836

שיווי המשקל הקדמי-אחורי של עמוד השדרה והאגן (Spinopelvic balance) מתנהג כשרשרת פתוחה בין הראש לאגן. על מנת שהגוף ינוע ביעילות ללא אובדן אנרגיה משמעותי צריך הראש (קו האוזניים) להיות מונח מעל הכתפיים, והכתפיים צריכות להיות מונחות מעל חלקן האחורי של האגן (חלקה האחורי של חוליה S1) [4]. הגוף מתנהג בצורה מיטבית בתוך "חרוט אקונומי" (Cone of economy), בתוכו הוא יכול לבצע פעולות תוך שימור אנרגיה מיטבי. במידה שתנועות הגוף יחרגו מגבולות החרוט האנרגיה שתידרש לשמירה על שיווי משקל תהיה גבוה ותצריך עזרה חיצונית (כדוגמת מקל הליכה או הליכון) לשמירה על יציבות (תמונה 1) [5]. מרבית המטופלים הסובלים מחוסר יציבות קדמי-אחורי יפנו לייעוץ כאשר גופם יגיע לקצה גבולות החרוט האקונומי, בתלונות של כאבי גב, עייפות שרירים, קושי בהליכה למרחק רב וכיו"ב, זאת לאור המאמץ הנדרש משרירי השלד לשמירה על יציבה זקופה [4,5].

ניתן לתאר את עמוד השדרה הגבי מגובה T1-T12 כקמור (kyphosis) ועת עמוד השדרה המותני מגובה L1-L5 כקעור (Lordosis). הקמירות הגבית והקעירות המותנית צריכות להתאזן ולאזן את הראש מעל האגן על מנת לאפשר הליכה ללא מאמץ וללא אובדן אנרגיה מיותר. בעמוד השדרה התקין הקמירות הגבית הינה 10-40 מעלות והקעירות המותנית הינה 40-60 מעלות. התגברות הקמירות הגבית (קיפוזיס) והשטחת הקעירות המותנית (לורדוזיס) השכיחה בגיל המבוגר תוביל כמנגנון פיצוי לסיבוב אחורי של האגן, יישור פרקי הירכיים וכיפוף של פרקי הברכיים. מעבר לסף יכולת הפיצוי של הגוף, הגוף ייטה קדימה במנח אופייני (Positive sagittal balance).

פתופיסיולוגיה של חוסר איזון קדמי-אחורי של עמוד השדרה

התפתחות חוסר איזון קדמי-אחורי של עמוד השדרה יגרם על פי רוב כתוצאה משחיקה ניוונית של הדיסקים הבין חולייתיים או כתוצאה משברים אוסטאופורוטיים בחוליות. גורמים נוספים היכולים להוביל לחוסר איזון קדמי-אחורי של עמוד השדרה, שכיחים פחות, כוללים פתולוגיות גנטיות, מטבוליות וגידולים. כמו כן, מצבים הפוגמים ביכולות הפיצוי של עמוד השדרה עלולים לגרום חוסר יציבות כגון חולשת זוקפי גו, קיבוע ניתוחי והשטחת הקשת של עמוד השדרה המותני.

איבוד העקומה המותנית, מוביל לנטייה קדמית של הגוף אל מעבר גבולות האגן (והחרוט האקונומי) ולמאמץ תמידי של שרירי זוקפי הגב בניסיון לשמור על יציבה זקופה. על מנת לנסות ולאזן את הראש מעל האגן המטופל יטה את האגן לאחור יישר ירכיים ויכופף את הברכיים. במידה שאמצעי פיצוי אלו לא יספיקו לאיזון ישתמש המטופל בעזרים חיצוניים או יהיה מוגבל בהליכה למרחקים קצרים בלבד.

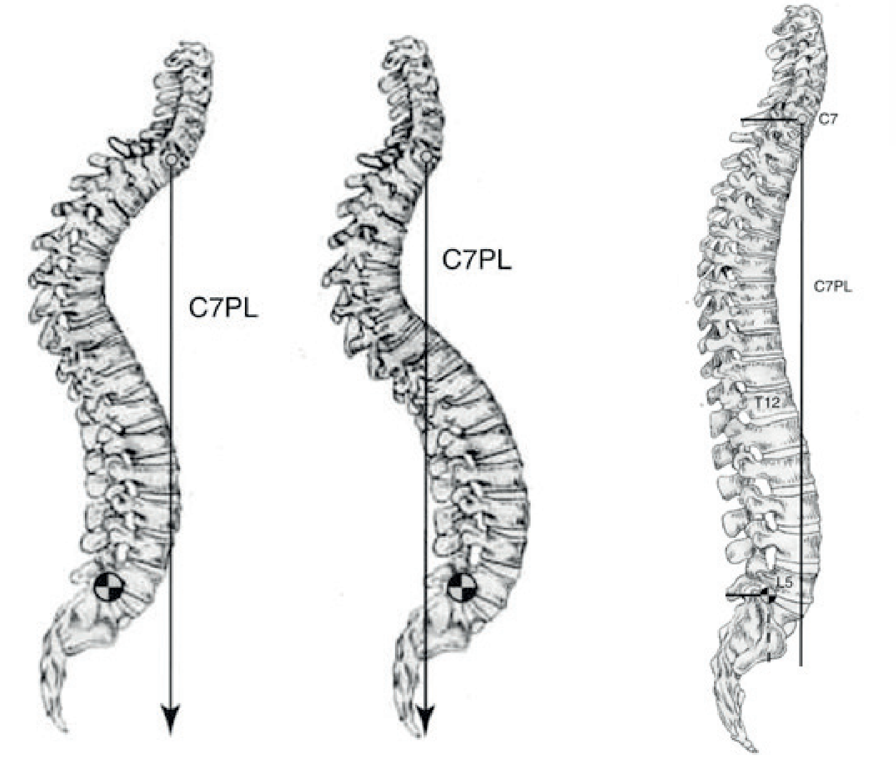
שימוש באמצעי הדמיה לאבחון

צילום עמוד שדרה לכל אורכו בעמידה ללא תמיכה במנח קדמי אחורי וצילום מנח צד הינם הצילומים הבסיסיים הדרושים לאבחון מטופל עם עיוות מבני בעמוד שדרה. יש לדאוג כי בעת ביצוע הצילומים יעמוד המטופל זקוף, ככל הניתן, עם ברכיים ופרקי ירכיים ישרים, על מנת למנוע ממנגנוני פיצוי משניים להשפיע על מנח עמוד השדרה בעת ביצוע הצילום. כמו כן, יש להקפיד כי הידיים יהיו מונחות על החזה לפני הגוף (כף היד על הכתף הנגדית).

Spine

מאת: ד"ר איל ברבלק, ד"ר אורי אופיר, ד"ר יורם פולמן
יחידת עמוד שדרה, אורתופדית ב'

תמונה 2: - [א] - הורדת אנך ממרכז חוליה C7 (Plumb Line לאגן (C7PL), ערכים חיובים במידה והאנך קדמית לפינה האחורית של חוליה S1, ערכים שליליים במידה והאנך אחורית לפינה האחורית של חוליה S1. [ב] - C7PL שלילי. [ג] - C7PL חיובי. (2)



**התמונה מתוך: Roussouly P, Nnadi C. Sagittal plane deformity: an overview of interpretation and management. European spine journal 2010; 19: 1824-1836

על מנת לגרום לשכמות לסטות קדימה ולמנוע חפיפה של השכמות על עמוד השדרה שתפגע באיכות הצילום. מדידת האיזון הקדמי-אחורי מתבצעת על ידי הורדת קו אנכי (Plumb line) ממרכז גוף חוליה C7 לאגן ומדידת מידת הסטייה שלו מהקצה האחורי של חוליה S1. באופן תקין, קו זה נופל 0.5 ס"מ קדמית או אחורית לגבול האחורי-עליון של גוף חולית S1 (תמונה 2).

ככל שמידת הסטייה של ה- Plumb line גבוהה יותר, כך גדל חוסר האיזון של עמוד השדרה. סטייה של 2.5 ס"מ ומעלה קדמית או אחורית לגבול האחורי-עליון של חוליה S1 תוגדר כחוסר איזון (Sagittal plane imbalance) [6].

אנו מסתכלים על הגב כמבנה הנדסי אשר בסיסו באגן ולכן מבנה האגן משפיע ישירות על מנח עמוד השדרה וגודל העקומה המותנית המשפיעים באופן ישיר על העקומה הגבית והצווארית. פרמטרים מורפולוגיים הקשורים במבנה האגן ניתנים למדידה בצילומים ומלמדים על מידת העקומה המותנית הרצויה אותה נשאף לשחזר בניתוח.

טיפולים שמרניים

הטיפול הראשוני במטופלים הסובלים מתלונות, שמקורן בחוסר איזון קדמי-אחורי של עמוד השדרה, דומה לטיפול בבעיות כאבי גב באופן כללי. הטיפול הינו סימפטומטי וכולל תרופות לשיכוך כאב, נוגדי דלקת, פיזיותרפיה לחיזוק שרירי זוקפי הגו, סיבולת אירובית וגמישות מפרקים. יש להתמיד בטיפול שמרני זה לתקופה של 6 חודשים לפחות. שימוש בתומכים וחגורות גב למיניהן לא נמצא כיעיל בשיפור התלונות. עבודות שבחנו את יעילות אמצעי הטיפול השמרני בטיפול בבעיות של חוסר איזון קדמי-אחורי של עמוד השדרה מצאו שיפור סימפטומטי מתמשך בכ- 30% מהמטופלים בלבד [7].

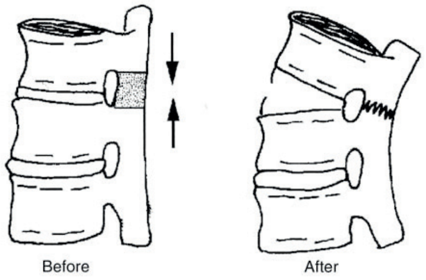
הטיפול הניתוחי

עבודות הראו כי שחזור ניתוחי של האיזון הקדמי-אחורי של עמוד השדרה למצבו טרם השחיקה הניוונית משפר את איכות החיים והתפקוד הקליני של המטופל [8]. ההתוויות להתערבות ניתוחית כוללות כשל טיפול שמרני בטווח של 6 חודשים לפחות, התדרדרות נוירולוגית, דפורמציה הולכת וגדלה, עיוות שאינו מתקבל אסתטית בעיני המטופל. מדובר בניתוחים מורכבים וההחלטה על התערבות ניתוחית צריכה להתקבל בכובד ראש לאחר דיון ביתרונות וחסרונות דרכי הטיפול השונות והסיבוכים האפשריים.

המשך כתבה: חידושים ניתוחיים: קיפוזיס וחוסר איזון של עמוד השדרה במבוגרים

הגישה הניתוחית הקלאסית הינה גישה אחורית לעמוד השדרה תוך קיצור העמודה האחורית (Posterior-column shortening). בגישה זו מבוצע חתך אורכי מרכזי ארוך בגב מעל עמוד השדרה דרכו חושפים את האלמנטים הגרמיים האחוריים של עמוד השדרה ומכניסים ברגים ייעודיים לגופי החוליות. לאחר מכן, מבצעים חיתוך טריז של גוף החוליות הרלוונטיות (Wedge osteotomy) ומוציאים משולש עצם (תמונה 3). חיתוך העצם וסגירת המרווח שנוצר מאפשרים לשחזר את מנח עמוד השדרה למצבו טרם היווצרות העיוות.

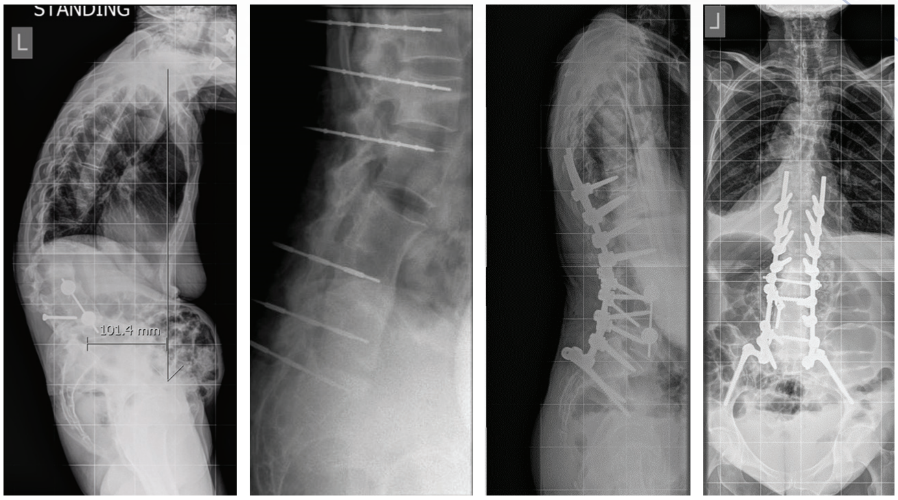
תמונה 3: חיתוך אחורי של גוף החוליה. [א] - Wedge Osteotomy. [ב]- לאחר כריתת משולש עצם סגירה של המרווח, קיצור החוליה והסטת המנח הצד לאחור ועל ידי כך איזון המטופל. (11)



**התמונה מתוך: Roussouly P, Nnadi C. Sagittal plane deformity: an overview of interpretation and management. European spine journal 2010; 19: 1824-1836

את מנח השחזור הרצוי מקבעים על ידי הכנסת מוטות העשויים ממתכת קשיחה הננעלים על ראשי הברגים. בסיום הפעולה מניחים שתלי עצם (Bone graft) על גבי המוטות והברגים בכדי לשפר ולזרז את האיחוי הגרמי. על מנת ליצור קיבוע יציב

תמונה 4: גישה קלאסית לתיקון דפורמציה בעמוד השדרה ((Pedicle Subtraction Osteotomy. [א] - קיפוזיס מותני יאטרוגני עם הטיה קדמית של הגב כ 10 ס"מ. [ב] - בגישה אחורית ביצוע Wedge Osteotomy של חוליה L3. [ג, ד] - שחזור מנח קדמי אחורי והכנסת ברגים ומוטות עם קיבוע לאגן



ניתן לקבע את עמוד השדרה אל האגן (תמונה 4).

לשיטה ניתוחית זו מספר חסרונות בולטים:

(1) קיבוע עמוד השדרה לאגן מצמצם משמעותית את טווחי התנועה של עמוד השדרה ומאפשר כפיפה קדמית רק על ידי כיפוף פרקי הירך. בשל העובדה כי חלק גדול מהמטופלים סובל גם משחיקה ניוונית של פרקי הירך ניתוח התנועה הנותרת מוגבלת מאוד דבר המוביל לקושי תפקודי ניכר (כפיפה לפנים, שריכת נעליים וכדו').

(2) החשיפה הניתוחית הנרחבת וזמן הניתוח הארוך יחסית מוביל לשיעור סיבוכים גבוה המוערך בכ- 30% בעבודות שונות. סיבוכי הניתוח כוללים זיהום, כשל של החומרה (הברגים והמוטות אחוזים בעצם אוסטאופורוטית ונוטים להתרופף), חוסר איחוי גרמי, צורך בניתוחים נוספים, פקקת ורידים עמוקה ותסחיף ריאתי, פגיעה נוירולוגית ופגיעה בשלמות השק הדוראלי ודליפת נוזל חוט שדרה.

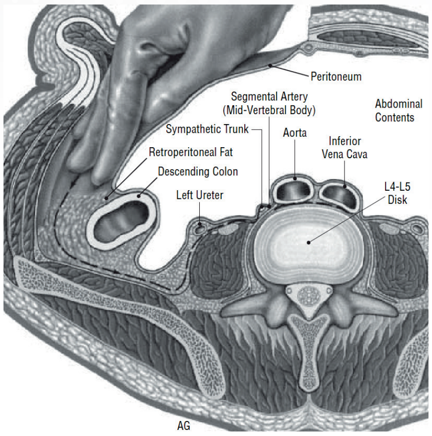
(3) חיתוך האלמנטים האחוריים של החוליה והוצאת משולש עצם מוביל לקיצור ואובדן גובה של עמוד השדרה.

(4) זמן התאוששות ארוך של כ- 3 עד 6 חודשים, עד ליצירת איחוי גרמי מלא. בתקופה זו מותרת הליכה בלבד ללא מאמצים וללא כפיפה קדמית של הגב.

בשל חסרונות אלו פותחו בשנים האחרונות טכניקות ניתוחיות בגישה קדמית לעמוד השדרה.

בגישה הקדמית, טרם הניתוח, יש לבצע תכנון ניתוחי קפדני תוך שימת דגש לגבהים המעורבים וחישוב מידת השחזור הרצויה. הגישה מבוצעת בחתך בצידה השמאלי

תמונה 5: גישה רטרו-פריטוניאלית לעמוד השדרה (9)



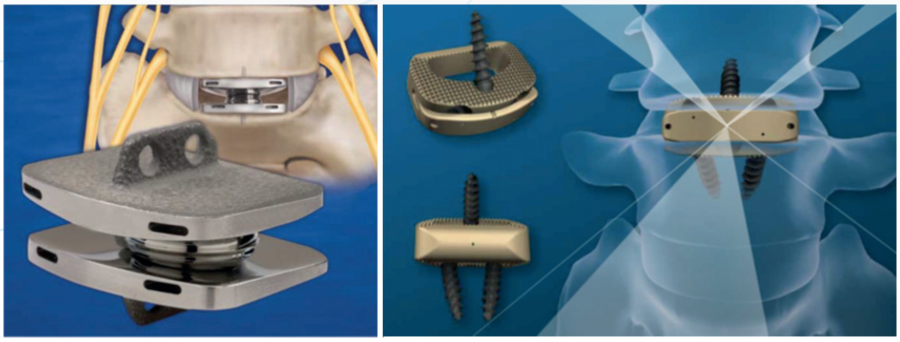
של הבטן בגישה רטרופריטונאלית [9] (תמונה 5). שרירי הבטן מוסטים לטראלית והפריטונאום מוסט מדיאלית, דבר המאפשר להגיע לחוליות ולדיסקים הבין חולייתיים מקדימה. הדיסקים המנוונים מוצאים, ובמקומם מוכנסים משתלים ייעודיים המקובעים לגופי החוליות שמעל ומתחת על ידי ברגים. משתלים אלו מרחיבים ומשחזרים את גובה המרווח הבין-חולייתי למצב שקדם לשחיקה. המשתלים בהם נעשה שימוש כוללים:

(1) כלובים סטטיים המאפשרים שחזור המנח והגובה של עמוד השדרה (שחזור של 10 - 15 מעלות במנח הקדמי-אחורי לכל מרווח בין-חוליתי) תוך יצירת איחוי גרמי בין חוליות סמוכות.

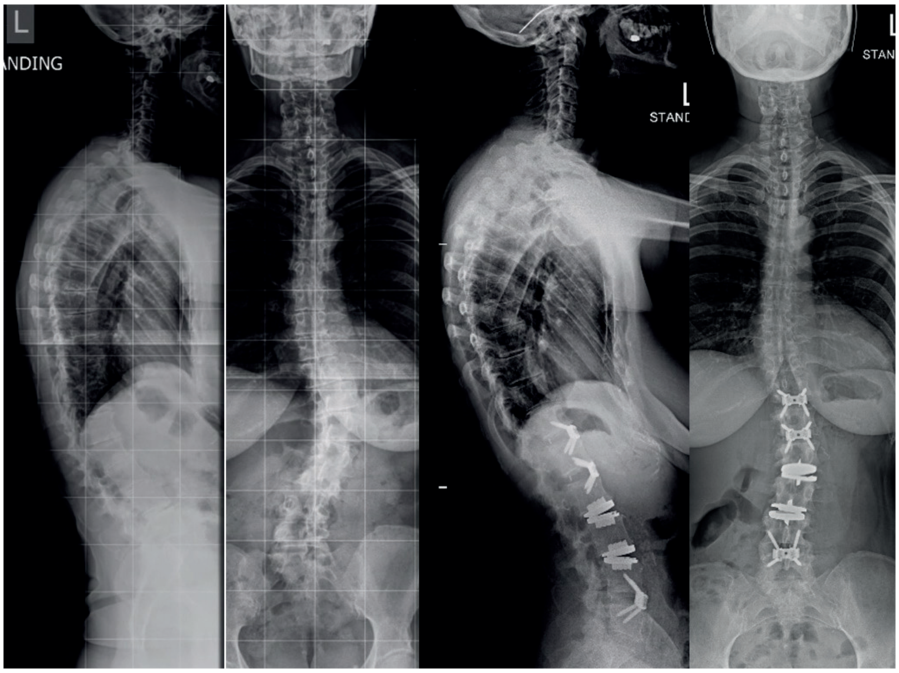
(2) דיסקים מלאכותיים המאפשרים בנוסף לשחזור מנח וגובה שימור יכולת תנועה לאחר הניתוח (תמונות 6, 7).

על אף מורכבות הגישה הניתוחית הקדמית לעמוד השדרה (קיים סיכון של כ אחוז ועד 3 אחוז לפגיעה בכלי דם הגדולים בעת

תמונה 6: [א] - כלוב ייעודי המייצר איחוי בין חוליות (Anterio Lumabr Interbody Cage, Sovereign, Medtronic, USA). [ב] - דיסק מלכותי המשמר תנועה בין החוליות (Total Disc Replacement, A-Mav, Medtronic, USA).



תמונה 7: גברת בת 63 עם דפורמציית צד חמורה. נותחה בגישה קדמית הוחלפו 5 דיסקים בין-חולייתיים. הושתלו 3 כלובים (T12-L1, L1-2, L4-5) ו 2 דיסקים מלכותיים (L2-3, L3-4). ניתן להבחין בשחזור האנטומי של העקומה המותנית אשר ממנו עמוד שדרה מותני קיפוטי שוחזרה העקומה למצב לורדוטי תוך כדי שימור תנועת עמוד שדרה מותני והגבהת הדיסקים לגובהם המקורי טרם השחיקה.



החשיפה הניתוחית), מציגה גישה זו מספר יתרונות בולטים על פני הגישה האחורית:

(1) אחוזי זיהום נמוכים (פחות מאחוז אחד).

(2) שימור תנועת עמוד השדרה.

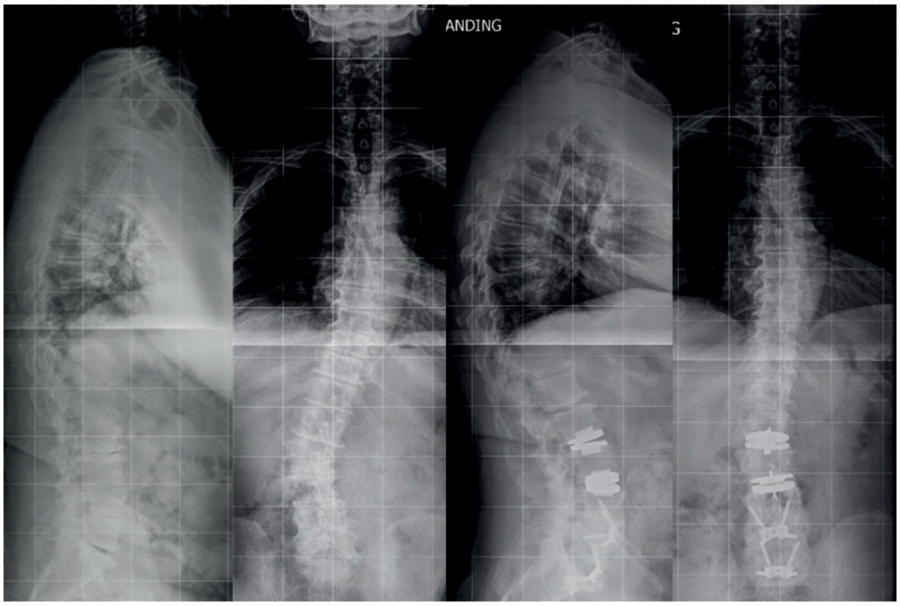
(3) שחזור גובה המרווחים הבין-חוליתיים לגובהם המקורי טרם השחיקה הניוונית (הארכת עמוד השדרה וגובה המטופל).

(4) אחוזי איחוי גבוהים מאוד כ- 90% ועד 95% בעת שימוש בכלובים.

לסיכום

חוסר איזון קדמי-אחורי של עמוד השדרה מהווה מקור לכאבי גב והגבלה תפקודית במספר רב של מטופלים. אבחון מקצועי וטיפול מתאים בהתאם למצבו הבריאותי ואורח החיים של המטופל יכול להוביל לשיפור סימפטומטי ותפקודי. התקדמות הטכנולוגיה והכירורגיה של עמוד השדרה מאפשרת לנו כיום להציע למטופלים מגוון רחב של טיפולים בעלי סיכויי הצלחה גבוהים יותר ושיעור סיבוכים מופחת.

תמונה 8: גבר בן 61 עם דפורמציית צד חמורה. נותחה בגישה קדמית והוחלפו 4 דיסקים מנוונים. הושתלו 2 כלובים (L4-5, L5-S1) ו 2 דיסקים מלכותיים (L2-3, L3-4). ניתן להבחין בשחזור האנטומי של העקומה המותנית אשר ממנח עמוד שדרה מותני קיפוטי שוחזרה העקומה למצב לורדוטי תוך כדי שימור תנועת עמוד שדרה מותני והגבהת הדיסקים לגובהם המקורי.



References:

1. Roussouly P, Nnadi C. Sagittal plane deformity: an overview of interpretation and management. European spine journal 2010; 19: 1824-1836
2. Glassman SD, Bridwell K, Dimar JR et al. The impact of positive sagittal balance in adult spinal deformity. Spine 2005; 30: 2024-2029
3. Glassman SD, Berven S, Bridwell K et al. Correlation of radiographic parameters and clinical symptoms in adult scoliosis. Spine 2005; 30: 682-688
4. Berthonnaud E, Dimnet J, Roussouly P et al. Analysis of the sagittal balance of the spine and pelvis using shape and orientation parameters. Journal of spinal disorders & techniques 2005; 18: 40-47
5. Dubousset J. Three-dimensional analysis of the scoliotic deformity. Pediatric spine: principles and practice Raven Press, New York 1994; 15: 1026-1031
6. Jackson RP, McManus AC. Radiographic Analysis of Sagittal Plane Alignment and Balance in Standing Volunteers and Patients with Low Back Pain Matched for Age, Sex, and Size: A Prospective Controlled Clinical Study. Spine 1994; 19: 1611-1618
7. Farcy J-PC, Schwab FJ. Management of flatback and related kyphotic decompensation syndromes. Spine 1997; 22: 2452-2457
8. Booth KC, Bridwell KH, Lenke LG et al. Complications and predictive factors for the successful treatment of flatback deformity (fixed sagittal imbalance). Spine 1999; 24: 1712
9. Gumbs AA, Shah RV, Yue JJ et al. The open anterior paramedian retroperitoneal approach for spine procedures. Archives of Surgery 2005; 140: 339-343

MRI של עמוד השדרה: מדיסק ועד פצט, דברים שכדאי לדעת

מאת: ד"ר רוני שרטר, מנהל היחידה ל- MRI, מכון הדימות

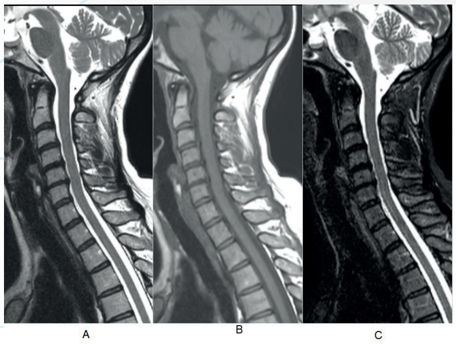
מבוא:

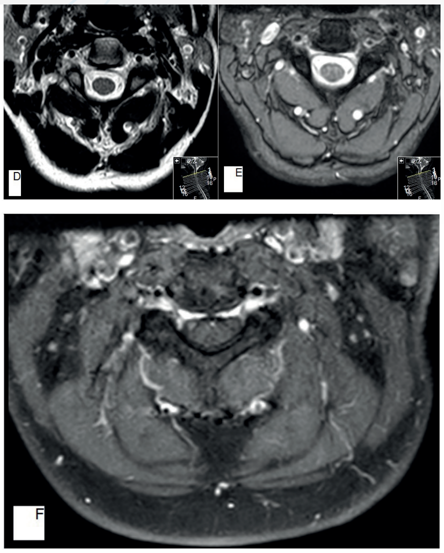
תהליכים ניווניים בעמוד השדרה יכולים להוביל להיצרות של תעלת השדרה ולכאבי גב. תהליכים אלו הם אחד הגורמים העיקריים לנכויות ואי יכולת לעבוד. הבעיה הופכת נפוצה יותר ויותר ככול שהאוכלוסייה מזדקנת. תהודה מגנטית גרעינית (MRI) היא שיטת ההדמיה המביאה את התמונה האנטומית המדויקת ביותר של עמוד השדרה והתהליכים הפתולוגיים החלים בו. עם העלייה במספר המכשירים בארץ בשנים האחרונות הבדיקה הפכה לנגישה ולנפוצה הרבה יותר. רופאים מתחומים שונים, בעיקר רופאי משפחה ורופאים המטפלים בכאב, פוגשים יותר ויותר נבדקים שעברו בדיקת MRI ולכן צריכים להבין את הטרמינולוגיה המקובלת ואפילו להיות מסוגלים לזהות בעצמם את ממצאי ההדמיה. על מנת לקדם את ההחלטות הטיפוליות ישנו צורך להתייחס לממצאים מבדיקות הדמיה בשילוב עם הממצאים בבדיקה הקלינית. בכתבה להלן מוצגים כאן הממצאים ההדמייתיים ב- MRI של האנטומיה התקינה, הטרמינולוגיה והספקטרום הפתולוגי של המחלות הניווניות של עמוד השדרה.

מושגים בסיסיים ב MRI

התמונות בבדיקת ה- MRI מופקות מהאנרגיה הנפלטת מהרקמות של הגוף לאחר סטימולציה (עירור) של הפרוטונים ברקמות על ידי גלי רדיו (RF) בתוך השדה המגנטי. הפרוטונים בתוך השדה המגנטי מסתדרים בכיוון השדה המגנטי ובכך "רוכשים" כמות קטנה של אנרגיה מגנטית. עירור הפרוטונים וקליטה של האנרגיה הנפלטת הם הבסיס להדמיה ב-MRI.[1,2] העירור מתבצע על ידי גל רדיו בתדירות המתאימה. גל המשודר בזווית של 90 מעלות לפרוטונים גורם להם להסתדר ב- 90 מעלות לשדה המגנטי. כאשר מפסיקים את הגל, הפרוטונים המעוררים חוזרים למצבם ההתחלתי ובו זמנית משחררים גל אלקטרומגנטי חלש שאותו ניתן לקלוט. את האנרגיה הנקלטת ניתן להפוך לתמונה על ידי שימוש באלגוריתם מתמטי בשם טרנספורמציות פורייה. כמות האנרגיה הנפלטת מרקמה מסוימת היא יחסית לצפיפות הפרוטונים, הקשרים הכימיים שלהם, מבנה האיבר וחוזק המגנט של ה- MRI. האותות מהרקמות מתורגמות לתמונה בגוונים שונים של אפור.[3]

לרקמות שונות בגוף ישנם הרכבים ביוכימיים שונים וריכוזים שונים של פרוטונים ולכן הרקמות מגיבות באות שונה בשיטות הדמית ה MRI השונות. ריכוז הפרוטונים, וזמני הרלקסציה שלהם (T_1, T_2) הם תכונות אופייניות לכל סוג רקמה ומאפשרות זיהוי של הרקמות בתמונות MRI. סוגי התמונות השונים נקראים שקלולים (T_1, T_2 וכו').





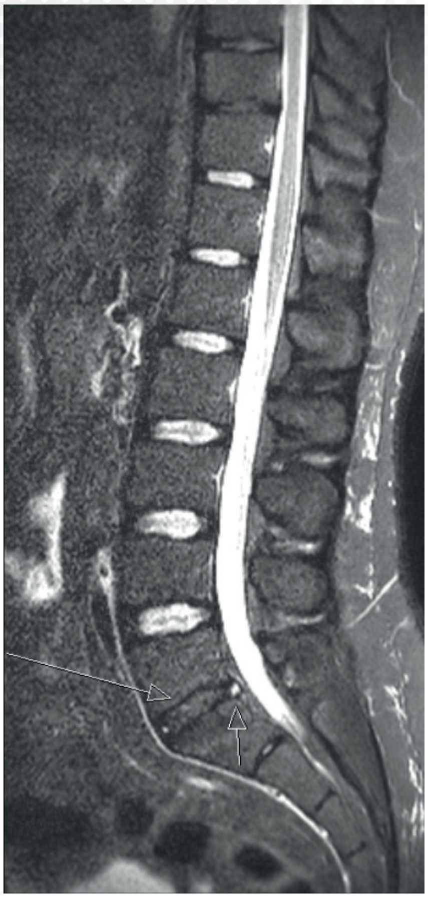
תמונה 1: חתכים במישור אקסיאלי וסגיטלי של עמוד שדרה צווארי. שקלול A+D - T_2 ה CSF והשומן נראים באות גבוה, שקלול B - T_1 השומן באות גבוה, ה CSF באות נמוך, שקלול C - STIR ה CSF באות גבוה השומן באות נמוך, שקלול E - GRE ניתן להבדיל בין חומר אפור ללבן בחוט השדרה (צורת ה H האופיינית), שקלול T_1 עם גדוליניום F , הגברה של האות במיבנים וסקולרים (כלי דם ופלקסוסים ורידיים).

T_1 מתייחס לזמן בו פרוטונים חוזרים למצב האנרגטי הנמוך בתוך השדה המגנטי לאחר העירור של גל ה RF. למולקולות של מים יש זמן T_1 ארוך יחסית בהשוואה לפרוטונים ברקמות. בבדיקת T_1 שומן יהיה בעל אות גבוה ואילו מים יהיו כהים כיוון שהפרוטונים בשומן חוזרים למצב האנרגטי הנמוך מהר יותר מהמים ופולטים יותר אנרגיה (תמונה 1).

T_2 מתייחס לזמן בו הפרוטונים המעוררים מסתובבים בצורה קוהרנטית. ככול שהסביבה הפיזית והכימית בה מצוי הפרוטון יותר מורכבת, הפרוטונים יאבדו את הקוהרנטיות מהר יותר וזמן ה T_2 יהיה קצר יותר. ככול שריכוז המים ברקמה גבוה יותר, זמן ה T_2 יהיה ארוך יותר והאות בתמונה יהיה גבוה יותר. כך למשל האות מהנוזל המוחי-שדרתי

המשך כתבה: MRI של עמוד השדרה: מדיסק ועד פצט, דברים שכדאי לדעת

(CSF) יהיה גבוה משל הרקמות הסובבות (עצם, שריר וחוט השדרה) (תמונה 1).



תמונה 2: חתך סגיטלי בשקלול STIR . אובדן של האות הגבוה בדיסק - סימני התייבשות (חץ ארוך) ואות גבוה (נוזל) בחלק אחורי של הדיסק, מתחת לאנולוס הפיברוטי - פיסורה אנולרית אחורית (חץ קצר).

ניתן לבחור קומבינציות שונות של הטכניקות הבסיסיות הנ"ל על מנת להדגיש את הניגוד בין רקמות שונות, כגון: STIR (short tau inversion recovery) שמדכא את האות מרקמת שומן ומחזק את הניגוד בין מים לבין שאר הרקמות ועוזר לדוגמא באבחון של בצקת בעצמות

ו GRE (gradient-eco imaging) המדגיש את הניגוד בין חומר אפור וחומר לבן בתוך חוט השדרה (תמונה 1).

חומר הניגוד בשימוש בהדמיית MRI הוא גדוליניום (תמונה 1). הוא מתרכז באזורים של פגיעה במחסום הדם-מוח (BBB) ומעלה את הניגוד בין הרקמות במצבים כגון תהליכים דלקתיים, זיהומיים וגידוליים. לאחר ניתוחים הוא עוזר להבדיל בין רקמת צלקת שעוברת הגברה של האות לבין פרגמנטים של דיסק שאינם עוברים הגברה. בעבר גדוליניום נחשב חומר ללא תופעות לוואי אך בשנים אחרונות התגלה קשר בינו לבין פיברוזיס סיסטמי, תופעת לוואי נדירה אך בעלת חשיבות קלינית משמעותית.[4]

מושגים בסיסיים באבחון פתולוגיות בעמוד השדרה:

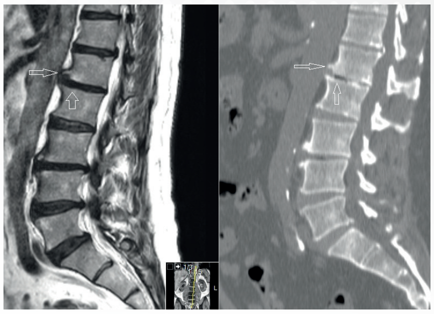
שינויים ניווניים בדיסק:

הסימן הראשון של שינויים ניווניים בדיסק הוא התייבשות הדיסק, עם ירידה בעוצמת האות ב T2 (תמונה 2) . סימנים מוקדמים נוספים הם אובדן גובה הדיסק והופעת פיסורה אנולרית שנראית כפס של אות גבוה ב T2 בתוך אנולוס שהוא בעל אות נמוך (תמונה 2).

שינויים מתקדמים יותר כוללים:

אוסטאופיטים, שהם בליטות גרמיות מעבר לגבול החיצוני של גוף החוליה. הם מופיעים בשולי האנולוס של הדיסק כחלק מהמחלה הניוונית. עקב תכולת הסידן הגבוהה בתוכם הם מודגמים טוב יותר בבדיקות CT (תמונה 3).

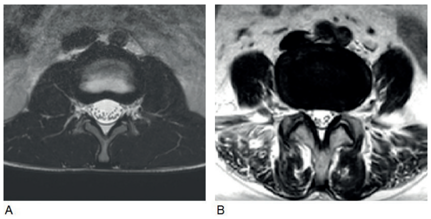
אפקט ואקום בדיסק מייצג הצטברות של גז (חנקן) באזורים של תת לחץ במיקום של דיסק מנוון. נראה באופן ברור יותר בבדיקות CT כאזור רדיולוצנטי, ובMRI נראה כחסר אות (שחור) בכל השקלולים (תמונה 3).



תמונה 3: חתכים סגיטלים CT ו MRI בשקלול T2. אוסטאופיטים (חץ אופקי) בשולי האנולוס של הדיסק ואפקט ואקום במיקום הדיסק (חץ אנכי).

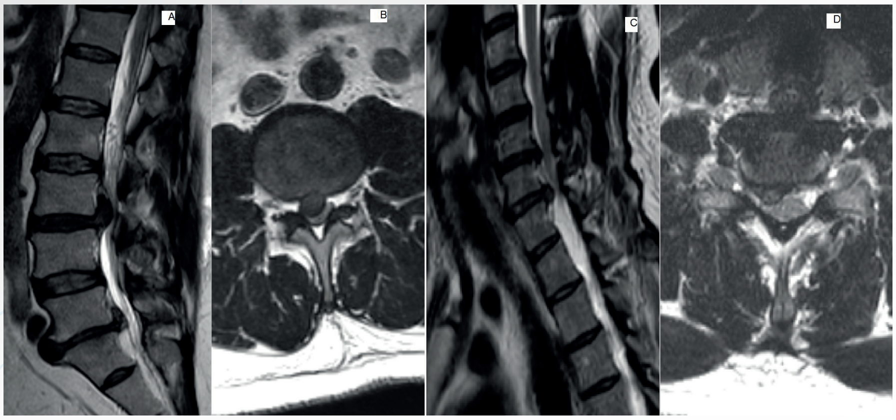
בלטים ובקעים:

בלט דיסק מוגדר כהתמשכות האנולוס של הדיסק עד 3 מ"מ' ולאורך מעל 180 מעלות. הוא אינו נמשך מעבר לגבולות האנולוס (תמונה 4).



תמונה 4: חתכים אקסיאליים, שקלול T2, דיסק תקין -A, בלט דיסק דיפוזי (מעל 180 מעלות) - B.

בקע דיסק מוגדר כתזוזה של תוכן דיסקלי מעבר לגבולות הדיסק שמערב פחות מ-180 מעלות של היקף הדיסק. בקע בדרך כלל מתרחש דרך קרע באנולוס של הדיסק, אך בבקעים לתוך גופי החוליות (קשריות שמורל) תוכן הדיסק חוצה את לוחיות הסף (end-plate) (תמונה 6). בנוסף ניתן לחלק את הבקעים לבקעים עם פרוטרוזיה או אקסטרוזיה (תמונה 5). בקע עם פרוטרוזיה הינו בקע שבסיסו רחב מכיפת הבקע ואינו מתמשך מעלה או מטה מגובה הדיסק. בקע עם אקסטרוזיה הוא בקע בו הכיפה רחבה מהבסיס והוא מתמשך מעלה או מטה מגובה הדיסק, בבקע מסוג זה תוכן דיסקאלי נראה מעבר לגבולות הדיסק.[5] תת קבוצה של אקסטרוזיה היא



תמונה 5: A+B חתכים סגיטלים ואקסיאלי בשקלול T2 , נראים בקעים עם אקסטרוזיה בגובהים L3-4 ו L5-S1, התוכן הדיסקלי גולש מעלה בשני הגבהים. בגובה L3-4 ההיצרות הספינלית קשה עם לחץ על שורשי זנב הסוס שנראים מסולסלים מעל ולגובה זה, תמונה של redundant nerve roots . C+D בקע דיסק אחורי ימני עם פרוטרוזיה, הדיסק לוחץ על הצד הימני של השק הדורלי וחוט השדרה.

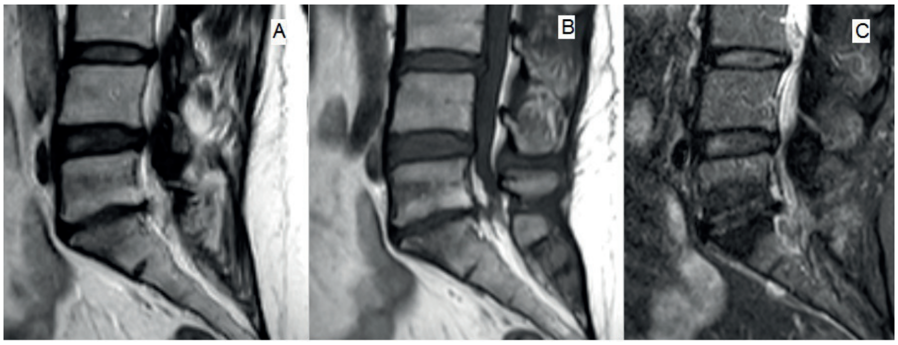
סקווסטרציה בה חלק מהתוכן הדיסקאלי שיצא לתעלה התנתק מהדיסק. תוכן זה יכול לנדוד מעלה או מטה ביחס לגובה הדיסק ממנו ניתק. בהערכה של בקעים יש להתייחס למיקום הבקע הן במישור אופקי (אקסיאלי) והן במישור אנכי (סגיטלי). במישור האופקי ניתן להגדיר בקע כמרכזי,

תמונה 6: CT ו MRI בשקלול T2, עמוד שדרה מותני. קשרית שמורל גדולה בפנים התחתונים של גוף חוליה L2 . קשריות שמורל קטנות יותר בצידי הדיסק L4-5 .

סוב-ארטיקולרי (ימני או שמאלי), פורמינלי או אקסטרא-פורמינלי (far lateral). במישור הסגיטלי ניתן להגדיר את כיוון תזוזת התוכן הדיסקלי ביחס לדיסק ואת מרחק הנדידה מעלה או מטה.[8]

שינויים ניווניים בלוחיות הסף (end plates):

שינויים ניווניים בלוחיות הסף נפוצים מאוד וכוללים ארוזיות של הלוחיות והופעה של שינויים במח העצם של גופי החוליות הסמוכים לדיסק. השינויים מחולקים לפי

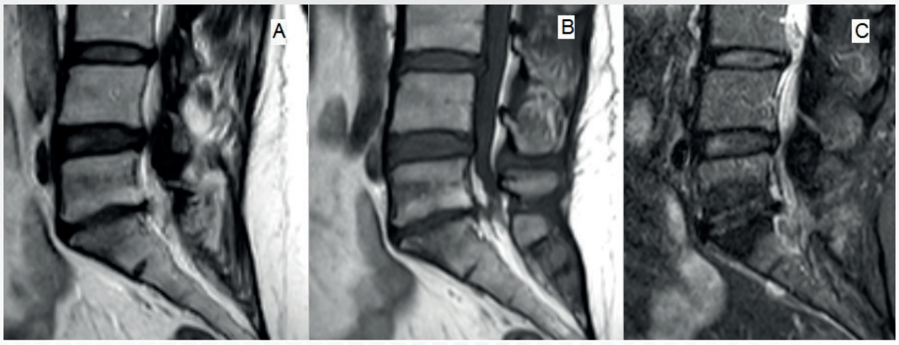


תמונה 7: חתכים סגיטלים C- STIR, B - T1, A - T2, נראים שינויים מסוג מודיק 1 (בצקת) בגופי החוליות L4-5 סביב חלקן הקדמי של הדיסק, האות ב T2 גבוה, בולט יותר ב STIR, ונמוך ב T1.

המיון על שם מודיק.[6] שינויים מסוג מודיק 1 (תמונה 7) מייצגים רקמה וסקולרית בתוך מח העצם. נראים באות גבוה ב T2 ואות נמוך ב T1 ועוברים הגברה לאחר הזרקת גדוליניום. שינויים מסוג מודיק 2 (תמונה 8) מייצגים שלב כרוני יותר של התהליך הניווני עם פרוליפרציה של מח עצם שומני בגוף החוליה בסמוך לדיסק המנוון. הם נראים באות גבוה גם ב T1 וגם ב T2 ואינם עוברים הגברה לאחר הזרקת חומר ניגוד. שינויים מסוג מודיק 3 מייצגים שינויים סקלרוטיים במח העצם ונראים באות נמוך גם ב T1 וגם ב T2. שינויים מסוג מודיק 1 קשורים יותר לתהליכים דלקתיים ולכאבים. שינויים מסוג מודיק 2 ו 3 פחות. יש אפשרות למעבר ממודיק 1 ל 2 ולהפך.[7]

שינויים ניווניים בפצטים:

המפרקים הפצטרים הם מפרקים של הקשת האחורית של החוליות. הם חלק חשוב של העמודה האחורית של עמוד השדרה ונותנים יציבות מבנית לעמוד השדרה. הם מפרקים סינוביאלים ומאפשרים מידה מסוימת של תזוזה. הם מוקפים בקפסולה פיברוטית ומחברים את הפצט העליון והתחתון של חוליות סמוכות. הקומפלקס הפיברוטי האחורי כולל את קפסולת המפרק הפצטרי, הליגמנטום פלאבום , ליגמנט אינטרא-ספינוזי וליגמנט סופרא-ספינוזי (facet joint capsule, ligamentum flavum, interspinous ligament and suprapinous ligament). הליגמנטים מחזיקים את המפרקים הפצטרים ואת החוליות במיקום תקין. התהליך הניווני של המפרקים הוא תהליך המתחיל בהיצרות המפרק ואובדן של הנוזל הסינוביאלי ומתקדם לשחיקה של הסחוס והתפתחות עצם פתולוגית (אוסטאופיטים) והתעבות הפצטים.[9] שינויים ניווניים במפרקים הפצטרים נפוצים מאוד באוכלוסייה, שכיחותם עולה

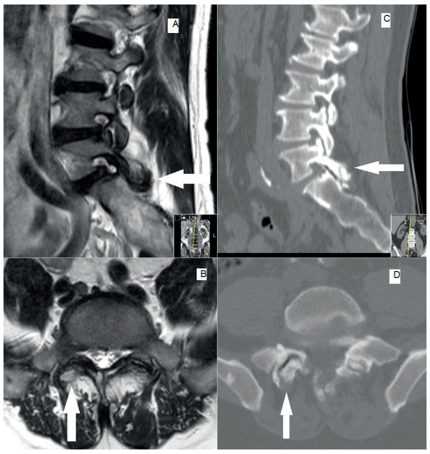


תמונה 8: חתכים סגיטלים C- STIR , B - T1, A - T2, נראים שינויים מסוג מודיק 2 (החלפה שומנית) בגופי החוליות L5-S1 סביב הדיסק, האות ב T2 וב T1 גבוה, ונמוך ב STIR .

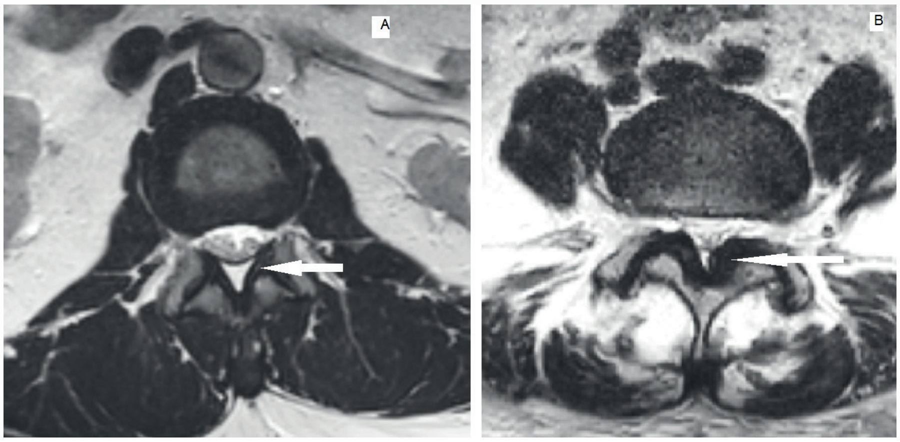
עם הגיל וקיימים ברוב האנשים מעל גיל 60[11]. ב MRI ניתן לזהות את השינויים האנטומים במפרק וכן להעריך שינויים דלקתיים חריפים. בדיקת CT מעריכה טוב יותר התפתחות של אוסטאופיטים סביב המפרק[10] (תמונה 9).

ליגמנטום פלאבום:

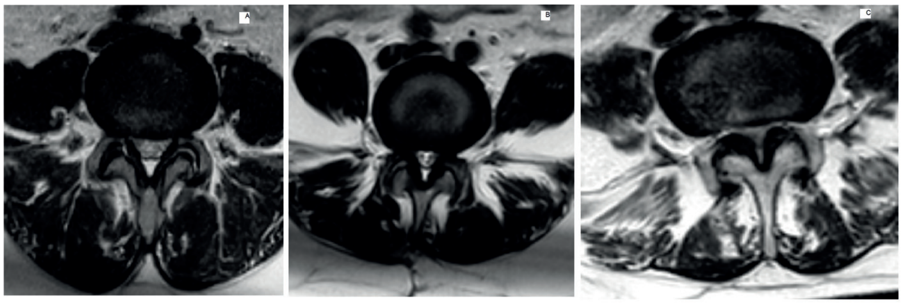
ליגמנט צהוב המתמשך בין למינות של שתי חוליות סמוכות. התעבות הליגמנט יכולה ללחוץ מאחור על השק הדורלי, ההתעבות יכולה להיות כתוצאה מקיפול בליגמנט שנוצר כאשר ישנה הנמכה בגובה הדיסק כחלק מהמחלה הניוונית בדיסק או כתוצאה של תהליך דלקתי במפרק הפצטרי[12] (תמונה 10)



תמונה 9: CT ו MRI חתכים סגיטלים ואקסיאלים, שינויים ניווניים במפרקים הפצטרים עם הופעת סקלרוזיס, אוסטאופיטים ואפקט וקום במפרק הימני (חצים) שנראים ברורים יותר בבדיקת ה-CT.



תמונה 10: MRI בחתכים אקסיאלים, שקלול T2, ליגמנטום פלבה תקין A, ומעובה B.



תמונה 11: MRI, חתכים אקסיאלים בשקלול T2. היצרות ספינלית היקפית A -קלה, B-בינונית, C-קשה.

היצרות ספינלית היקפית:

הגורם השכיח להיצרות התעלה הוא שילוב של שינויים ארתרופטיים דו-צדדיים של המפרקים האחוריים ביחד עם התעבות הליגמנטום פלאבום ובלט של הדיסק (תמונה 11). גורם נוסף להיצרות ספינלית הוא ליפומטוזיס אפידורלי (Epidural lipomatosis) שקיים בחולים הסובלים מעודף משקל וכאלה המטופלים כרונית בסטרואידים[13].

היצרויות של תעלות שורש:

יכולות לנבוע מבקע דיסק פורמינלי, ארתרוזיס של המפרק הפצטארי או ספונדילוליסטזיס (תזוזה של חוליה אחת מעל השנייה). בדרך כלל כתוצאה של שילוב בין בקע דיסק וארתרוזיס פצטארי[13].

מיאלופתיה

המושג מתאר כל מצב של חסר נוירולוגי הקשור לחוט השדרה. בדרך כלל כתוצאה מלחץ חיצוני על החוט. MRI היא שיטת ההדמיה העיקרית להערכה של מיאלופתיה[16]. הממצא נראה ב MRI באות גבוה בחוט

השדרה בשקלול T2 עם או בלי הגברה של האות לאחר הזרקת גדוליניום (תמונה 12).

סיכום:

MRI היא שיטת הדימות הטובה ביותר כיום בה ניתן להעריך את הדיסקים הבין חולייתיים, את מח העצם בחוליות, תעלת השדרה וחלל ה CSF[14,10]. למרות זאת במקרים רבים קיימת חוסר התאמה בין הממצאים בהדמיה לבין הקליניקה. שינויים ניווניים קיימים באחוזים גבוהים גם באנשים ללא תלונות על כאבים, עם עליה באחוזים לפי הגיל[15]. נמצא שהמידע הקליני אודות החולה יכול לשנות את התרשמות הרדיולוג בעד 25% מהמקרים לכן יש חשיבות להעברת המידע הרלבנטי ע"י הרופא המפנה ובהתייחסות פרטנית למידע זה ע"י הרדיולוג[5].

המאמר מכסה את הממצאים הנפוצים בבדיקות MRI של עמוד השדרה. כמובן שישנם ממצאים ומושגים רבים נוספים שאינם כלולים במאמר. הבנה של הטרמינולוגיה ושל הממצאים בהדמיה חשובה לרופאי משפחה ולרופאים המתעסקים בטיפול בכאבים.

תמונה 12: MRI של עמוד שדרה צווארי בשקלול T2. נראים בקעי דיסק בגבהים C4-5 ו C5-6. הבקע ב C4-5 לוחץ על חוט השדרה עם אות גבוה בחוט באזור החלץ - סימני מילופתיה.

References

1. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R: Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequences. New York, NY: John Wiley and Sons, 1999.
2. Brown MA, Semelka RC: MRI: Basic Principles and Applications. New York, NY: Wiley-Liss, 1999.
3. Joseph P. Cousins, PhD, MD Victor M. Haughton, MD Magnetic Resonance Imaging of the Spine Am Acad Orthop Surg 2009;17: 22-30
4. Information for healthcare professionals: Gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance imaging (marketed as Magnevist, Multi- Hance, Omniscan, OptiMARK, Pro- Hance). Rockville, MD: US Food and Drug Administration, May 23, 2007. Available at: http://www.fda.gov/ CDER/drug/InfoSheets/HCP/gcca_200705.htm.
5. Andreas Heuck, MD, Christian Glaser, MD Basic Aspects in MR Imaging of Degenerative Lumbar Disk Disease Semin Musculoskelet Radiol 2014;18:228–239.
6. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. Radiology 1988;166(1 Pt 1):193–199
7. R. Rahme R. Moussa The Modic Vertebral Endplate and Marrow Changes: Pathologic Significance and Relation to Low Back Pain and Segmental Instability of the Lumbar Spine AJNR Am J Neuroradiol 29:838–42 _ May 2008
8. David F. Fardon, MD, Alan L. Williams, MD, Edward J. Dohring, MD, Reed Murtagh, MD, Stephen L. Gabriel Rothman, MD, Gordon K. Sze, MD Lumbar disc nomenclature: version 2.0 Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology The Spine Journal 14 (2014) 2525–2545
9. Weishaupt D, Zanetti M, Boos N, Hodler J. MR imaging and CT in osteoarthritis of the lumbar facet joints. Skeletal Radiol 1999; 28(4):215–219.
10. Carrino JA, Lurie JD, Tosteson AN, et al. Lumbar spine: reliability of MR imaging findings. Radiology 2009;250(1):161–170
11. Eubanks JD, Lee MJ, Cassinelli E, et al. Prevalence of lumbar facet arthrosis and its relationship to age, sex, and race: an anatomic study of cadaveric specimens. Spine 2007;32:2058–62
12. F.H. Chokshi, R.M. Quencer ,W.R.K. Smoker The “Thickened” Ligamentum Flavum: Is It Buckling or Enlargement? AJNR 2010 31: 1813-1816
13. Robin Smithuis Spine - Lumbar Disc Herniation and other causes of nerve compression. Radiology department of the Rijnland hospital in Leiderdorp, the Netherlands , radiology assistant
14. Lotz JC, Haughton V, Boden SD, et al. New treatments and imaging strategies in degenerative disease of the intervertebral disks. Radiology 2012;264(1):6–19
15. W. Brinjikji, P.H. Luetmer, B. Comstock, B.W. Bresnahan, L.E. Chen, R.A. Deyo, S. Halabi, J.A. Turner, A.L. Avins, K. James, J.T. Wald, D.F. Kallmes, and J.G. Jarvik Systematic Literature Review of Imaging Features of Spinal Degeneration in Asymptomatic Populations AJNR Am J Neuroradiol 36: 811–16 Apr 2015
16. D.J. Seidenwurm Myelopathy for the Expert Panel on Neurologic Imaging AJNR May 2008 29: 1032-1034

מחלות ניוון הנוירון המוטורי (Spinal Muscular Atrophies):
היבטים קליניים, חידושים ואתגרים לקראת טיפול גנטי

הקדמה

מחלות ניוון שרירים היא שם לקבוצה גדולה של מחלות שהמשותף ביניהן הינו תהליך איטי ומתמשך של ניוון והרס של רקמת השריר וחולשה שהולכת ומתקדמת בדרגות חומרה שונות. תהליך הניוון של השרירים יכול להיות כתוצאה ממחלה של השרירים עצמם או מחלה של העצבים המוטורים שמפעילים את השרירים. עצבים אלה יוצאים מהקרן הקדמית של חוט השדרה ומגיעים לשרירים הרצוניים של מערכת השלד ומפעילים אותם. מחלות אלו הינן מחלות גנטיות המועברות במספר צורות תורשה כולל תורשה אוטוזומלית דומיננטית, אוטוזומלית רצסיבית ובתאחיזה למין.

מחלות ניוון הנוירון המוטורי הינה קבוצה של מחלות ניוון שרירים שנגרמת בגלל אובדן הנוירונים המוטוריים הנמצאים בקרן הקדמית של חוט השדרה, אובדן של תאים מוטוריים אלו גורם למגוון של מחלות ניווניות, כמו:

- ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis)
- Kennedys' Disease-X Linked Spinal and Bulbar Muscular Atrophy
- SMA (Spinal Muscular Atrophies SMAies)

SMAies – היא קבוצה מגוונת של מחלות ניוון שרירים הנגרמת מאיבוד של הנוירונים המוטורים ובכך נגרמת מחלה קשה ולא ניתנת לטיפול בילדים. הצורות הקשות של המחלה מופיעות בגיל הילדות (אפילו בגיל הילדות המוקדמת), וגורמות לחולשה קשה עד לשיתוק של השרירים הרצוניים כולל שרירי הנשימה. ללא טיפול, הילד מאבד באופן הדרגתי את היכולת לתנועה ולנשימה ספונטנית ומוות יגרם כתוצאה מאי ספיקה נשימתית. המחלה נגרמת בגלל הפרעות גנטיות המועברות בתורשה אוטוזומלית רצסיבית, אוטוזומלית דומיננטית ובתאחיזה לכרומוזום ה-X. ברוב המקרים, מדובר בתורשה אוטוזומלית רצסיבית. בקבוצה זו יש חולשה ואטרופיה של שרירים פרוקסימליים, והיא מוגדרת כ-Autosomal Recessive Proximal SMA. המאמר יעסוק בעיקר בקבוצה זו, באפידמיולוגיה, בתיאור הקליני, הבסיס המולקולרי והממצאים הפתולוגיים ובאפשרויות הריפוי הגנטי.

ההתייצגות הקלינית של מחלות ניוון הנוירון המוטורי (Spinal Muscular Atrophies):

קיימות ארבע קבוצות קליניות של המחלה בהתאם לגיל תחילת המחלה והקשיים המוטוריים (4,3):

SMA Type I - או בשמה ההיסטורי Werding-Hoffmann Disease. זאת הצורה החמורה ביותר, ומתבטאת בחולשת שרירים בולטת שכבר בולטת בחודשים הראשונים של החיים וחלקם אפילו מראים חולשת שרירים משמעותית מיד לאחר הלידה. בדרך כלל התפקוד הקוגניטיבי של חולים אלו שמור, אך חולשת השרירים הקשה גורמת לחולשת שרירים קשה ומתקדמת ובדרך כלל מתים במהלך השנתיים הראשונות לחיים. לרוב, בשל סיבוכים נשימתיים ואי ספיקת נשימה.

SMA Type II- מחלה קלה יותר מקודמתה, אך עדיין מדובר במחלה קשה. חולים אלו אומנם מגיעים לישיבה, אבל אינם מגיעים להליכה עצמאית. הסימפטומים הראשונים מופיעים לאחר גיל 6 חודשים. תוחלת החיים היא מעבר לגיל שנתיים אך עדיין רוב החולים מתים בגיל מספר שנים עקב חולשת שרירים בולטת ואי ספיקה נשימתית.

SMA Type III - המכונה גם Kugelberg-Welander Disease. החולים מסוגלים לשבת וללכת ויש להם תוחלת חיים ארוכה יותר- יחסית לשתי הקבוצות הקודמות. כאשר המחלה מתחילה לפני גיל 3 שנים היא מסווגת כ-IIIa. בקבוצה זו כ- 40% מהחולים עדיין מסוגלים ללכת בגיל 20 שנים. בתת קבוצה מסוג כ-IIIb המחלה יותר קלה וכ- 90% מהחולים עדיין ניידים בגיל 20 שנים (4) בשתי תת-הקבוצה תוחלת החיים רגילה אך המחלה הולכת ומתקדמת עד לאיבוד יכולת ההליכה.

SMA Type IV - גיל התחלת המחלה מעל 30 שנה. הסימפטומים הם קלים, ותוחלת החיים רגילה (6).

SMA Type 0 - זו מחלה קשה המופיעה כבר בלידה עם חולשת שרירים קיצונית, קשיי נשימה וארתרוגריפוזיס (עיוות של המפרקים) ובדרך כלל חולים אלו מתים בגיל שנה עד שנתיים.

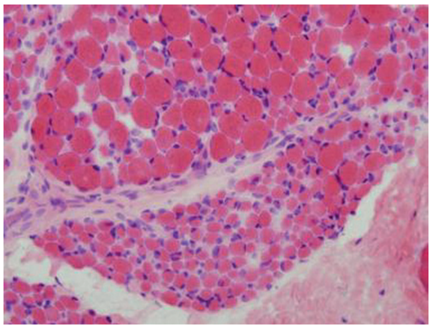
אפידמיולוגיה

SMA הינה המחלה הנוירומוסקולרית השנייה בשכיחותה מבין מחלות ניוון השרירים עם שכיחות של 1 ל-6,000-10,000 לידות. שכיחות הנשאות של המחלה היא כ-1:35 (2,1).

פתולוגיה

בביופסיית שריר בחולי SMA ניתן לראות ירידה במספר התאים המוטוריים, ואלו הנותרים קטנים בקוטרם. כמו כן, קיימת ירידה במספר שורשי העצבים, ואלה שנותרו קטנים בגודלם.

תמונה מספר 1: בחתך פתולוגי בשריר נראות מיופיברילות קטנות המסודרות בקבוצות ומיופיברילות היפרטרופיות.



התמונה מתוך: Pathology of Motor Neuron Disorder.s Author: Hidehiro Takei, MD; Chief Editor: Adekunle M Adesina, MD, PhD.Medscape Apr 28, 2014

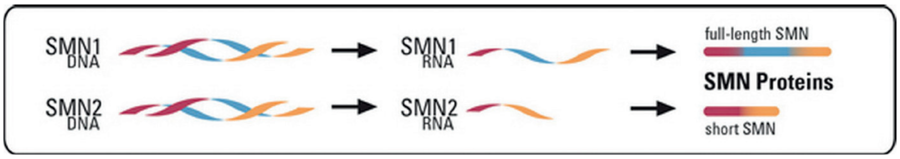
SMA

מאת: ד"ר מוחמד מחאג'נה, מנהל המכון לנוירולוגיה של הילד ולהתפתחות הילד

הבסיס המולקולרי של SMA

הגן SMN ותהליכי שעתוק

הגן (SMN1 (Survival Motor Neuron1 הוא הגן האחראי למחלה (10,9,8). בגנום האנושי קיימות שתי צורות הומולוגיות של הגן SMN: SMN1 ו-SMN2. שני העותקים זהים פרט לשינוי בחמישה זוגות בסיסים הגורם להבדל בפעילות, ולכן הגן ההומולוגי, SMN2, פעיל חלקית ואיננו יכול להיות תחליף מלא לגן הטלומרי SMN1 (תמונה 2). הגן SMN2 מייצר רק 10% של חלבון באורכו המלא FL-SMN2, ואילו תוצר 90% הנותרים הוא חלבון שעבר חיתוך אלטרנטיבי (Alternative Splicing) ואינו מכיל את אקסון 7 (SMN2D7). לכן, הוא איננו מתפקד. הגן SMN1 מייצר את 90% מכמות החלבון הפעיל. נמצא קשר בין מספר העותקים של הגן SMN2 לבין חומרת המחלה. מספר רב יותר של SMN2 קשור במופע מחלה פחות חמור.



תמונה מספר 2: המקור 2014 MDA - Muscular dystrophy association website

אבחנה

האבחנה היום מתבססת בעיקר על התמונה הקלינית ובדיקת מולקולרית למוטציות בגן ל- SMA. במקרים שהתמונה הקלינית איננה חד משמעית ניתן להשתמש בבדיקה אלקטרופיזיולוגית EMG , היכולה להראות ממצאים אופייניים לפגיעה בשריר (מיופתיה). במקרים נדירים יש צורך בביצוע ביופסיית שריר.

בכ-97% מחולי SMA נמצא חסר הומוזיגוטי של אקסון 7 בגן 5q13, SMN1 (גנוטיפ 0/0). ב-5% מחולי SMA שנגרמת כתוצאה מפגם בגן SMN, לא נמצא החסר האופייני באקסון 7-8 בגן SMN1 באמצעות בדיקת PCR. קרוב לוודאי, מדובר במצב הקרוי Compound Hetrozygote, מצב שבו יש חסר מוחלט באלל אחד, ואילו באלל השני קיימת מוטציה נקודתית שאיננה מאובחנת באמצעות בדיקת PCR, (גנוטיפ 1/0) (SMN1m). במקרים אלו ניתן לצמצם את האפשרויות על ידי הערכה של מספר העתקי הגן SMN. אם מודגמת נוכחות של SMN1 רק על אלל בודד, ניתן לאשש את האבחנה באמצעות בדיקות אלקטרופיזיולוגיות וביופסיית שריר.

אבחנה של נשאות מתבצעת על ידי הערכת מספר עותקי SMN1. נוכחות עותק בודד מצביעה על נשאות, אך קיימת בעייתיות באיתור חלק מהנשאים ומתן ייעוץ גנטי, מפני ש-4% מהאוכלוסייה שני עותקים ויותר של הגן על אלל אחד, ואילו האלל השני איננו מכיל כלל את הגן, ממצא שלא ניתן לאבחון בבדיקת PCR. במצב זה עדיין יש אפשרות של העברת האלל חסר הגן לצאצאים (6). כמו כן, בכ-2% מהמקרים מתרחשת מוטציה חדשה, או קיימת מוזאיקה, ז"א המוטציה קיימת רק בתאי הרבייה. בעזרת טכנולוגיות גנטיות חדשות נעשה ניסיון להתגבר על מצבים אלו (7).

השפעת מספר עותקי SMN2 על הפנוטיפ

הגורם העיקרי שקובע את חומרת המחלה הוא מספר עותקי גן ה SMN2 שבדרך כלל משתנים מעותק 1 עד 4 עותקים, ובמקרים נדירים עד 8 עותקים. מאחר שכל עותק של SMN2 מייצר 10% מהחלבון הפעיל, עלייה במספר עותקי SMN2 משפיעה על חומרת המחלה בקורלציה הפוכה. רוב חולי ה-SMA Type I נושאים 2 עותקים של SMN2. חולי SMA Type II נושאים 3 עותקים של SMN2, ואילו חולי SMA Type IIIa נושאים 3 עותקים.

חולי SMA Type IIIb נושאים 4 עותקי SMN2. חולי SMA Type IV נושאים 4-6 עותקי SMN2. חולים הנושאים 8 עותקים של SMN2 מוגנים לחלוטין מהמחלה (12).

גורמים המשפיעים על חומרת המחלה

קיימים כנראה גורמים נוספים פרט לגן עצמו, המשפיעים על חומרת המחלה - Modifier Genes. לאחרונה תוארו זוגות אחים החולים ב-SMA עם מספר זהה של עותקי SMN2, אך חומרת מחלה שונה. נוכחות של מוטציות בגן Plastin 3 דווקא בנקבות, הוצע כאחד המנגנונים האפשריים למודולציה של חומרת המחלה. ייתכן שלגן זה, הנמצא על כרומוסום X, השפעה מגנה בנקבות (13).

הטיפול

הטיפול בחולי SMA היום הוא טיפול רב מערכתי ובעיקר תמיכתי שכולל טיפול נשימתי, אורתופדי ותזונתי. איכות החיים של חולי SMA תלויה בגישה כוללנית רב מערכתית. לאחרונה, התפרסמו הנחיות לגבי טיפול סטנדרטי כוללני בחולי SMA (14).

כיום ועקב התקדמות משמעותית בהבנת המנגנונים הביולוגיים במחלת SMA מוצעות אופציות טיפוליות נוספות באמצעות שינוי מנגנונים מולקולריים: שינוי מנגנוני החיתוך, השעתוק והשפעה על תרגום הגנים SMN1 ו-SMN2.

עד כה ננקטו גישות מולקולריות שונות:

1. הגברת הביטוי של החלבון האנדוגני FL-SMN המיוצר על ידי SMN2, באמצעות הגברת שעתוק SMN2 על ידי שחזור החיתוך התקין של SMN2 pre-mRNA, ייצוב FL-SMN והארכת SMN2D7 G.
2. הגברת ייצור SMN באמצעות השתלת תאי אב.

3. שיפור החיות של תאי העצב המוטורי באמצעות פקטורים נוירו טרופיים, כמו Cardiotropin ותכשירים נוירופרוטקטיביים כמו Riluzol.
4. טיפול גנטי Gene therapy.

בעולם מתקיימים מספר ניסויים קליניים עדכניים:

Histone Deacetylase Inhibitors: מעכבי דה-אצטילציה של היסטונים. ביטוי הגנים נמצא בחלקו תחת בקרה של תהליכי אצטילציה ודה-אצטילציה של היסטונים. עיכוב תהליכי הדה-אצטילציה של ההיסטונים (HADC) גורם לחשיפת הכרומטין, והופך אותו זמין יותר לשעתוק. מעכבי HADC הפועלים על SMN2 Promotor גורמים לעלייה בשעתוק SMN2 בתרבית תאים. בין החומרים שניתן לטפל בהם כיום בבני אדם: Sodium Butyrate שהוא חומר הנמצא בשימוש במחלות מטבוליות ו-Valproic Acid שהיא תרופה אנטי אפילפטית הנמצאת בשימוש נרחב. נמצא שתרופות אלו מעלות את ייצור ה-L-SMN mRNA ורמת החלבון בתאים שהופקו מחולי SMA. שתי תרופות אלו מאושרות על ידי ה-FDA לשימוש בבני אדם. ניסוי קליני אקראי, כפול-סמיות בחולי SMA Type II הכולל טיפול משולב ארוך טווח ב-Valproic Acid ו-L-Carnitine (תוסף המקובל בזמן טיפול בחומצה ולפרואית הגורמת לירידת בייצור הקרניטין), נמצא כעת בסיום Phase II. תוצאותיו עדיין לא הושלמו (21-15).מעכבי HADC אחרים פוטנטיים יותר נמצאים כרגע בשלבי מחקר ראשוניים.

Hydroxyurea (HU): תרופה אנטי-סרטנית הנמצאת בשימוש בחולי Sickle Cell Anemia ונמצאה שמגבירה ביטוי של FL-SMN ורמת החלבון בתאים מחולי SMA. בניסוי ראשוני בקרב 33 חולי SMA II-III נמצא שהתרופה בטוחה לשימוש, אך לא נמצא שיפור ביכולות המוטוריות או בתפקודי נשימה של החולים. כעת מתקיימים ניסויים מבוקרים יותר כדי לבדוק את יעילות התרופה (22, 33).

Neuroprotective Agents

Riluzole: מעכב שחרור פרהסינפטי של גלוטאמט, ובכך מונע השפעה טוקסית על קצות העצבים. הוכח כמגביר את אורך חיי העצב המוטורי בעכברי SMA I, אבל התפקוד המוטורי עצמו לא השתפר. בניסוי קליני שנערך בקרב חולים: שלושה חולים מתוך שבעה שקיבלו את הטיפול שרדו 25 חודש לעומת 3 שקיבלו תרופת דמי ששרדו רק 12 חודש. התרופה לא גרמה לתופעות לוואי חמורות (23).

Albuterol: תרופה אגוניסטית בטא 2 אדרנרגית, בשימוש כתרופה אנטי-אסטמטית. במחקר קליני פתוח, שהתבצע במשך 6 חודשים בקרב חולי SMA Type II-III נמצאה עלייה קלה, אך משמעותית במיומטריה ובתפקודי הריאה וכן במסת השרירים (24).

Read-Through Compounds: נמצא שאמינוגליקוזידים מרחיבים את מסגרת הקריאה של הגן מעבר ל-Stop Codon ובכך מגדילים את (SMN2D7) וגורמים ליצירת חלבון SMND7 עם תוספת של 8 חומצות אמינו מתוך 16 החסרות, דבר הגורם ליצור חלבון יעיל יותר. בשלב זה נערכים מחקרים בחיות מעבדה בלבד.

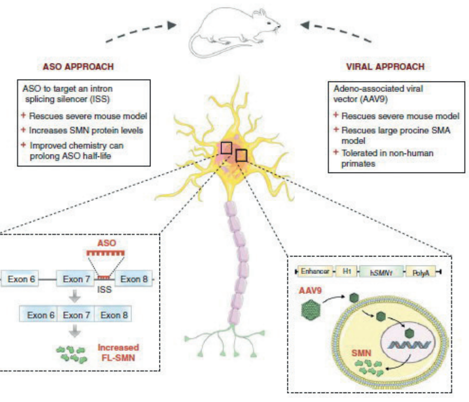
Stem Cell Therapy: לתאי אב עובריים רבי פוטנציאל שהושתלו בחוט השדרה היכולת לשחזור תפקודיים עצביים במודל חיה עם מחלת הנוירון המוטורי. הוכח שהזרקה אינטרה-טקאלית של תאי אב גורמת לנדידת תאים אל הפרנכימה ולהגברת ייצור תאי אב מוטוריים בחיות מעבדה. קיימים מחקרים ראשונים בשימוש בשיטה זו לטיפול בבני אדם.

Gene Therapy

אחת האסטרטגיות הטיפוליות שנחקרות בשנים האחרונות היא הטיפול על ידי החלפת הגן הפגוע במחלת ה-SMA והוא הגן SMN1. בשיטה זו משתמשים בווירוס שהוכן בשיטות ההנדסה הגנטית ומכיל בתוכו העתק תקין של גן ה SMN1. ווירוס זה "מדביק" את כל התאים של החולה ומחדיר לתוך הגינום שלו העתק תקין של גן ה SMN1. מכיוון שמחלה זו הינה מחלה מונוגנית (נגרמת על ידי מוטציה בגן אחד) לשיטה זו יכולת להיות פוטינציאל טוב מאוד. כמו כן, מכיוון שהחולים שסובלים מ-SMA ישנו עוד גן SMN2 שמייצר כמויות קטנות של חלבון כך שיצור חלבון נוסף על ידי החדרת גן SMN1 לא יגרום לתגובה אימונית נגד החלבון הזה.

עבודות מחקריות בכיוון הטיפול הגנטי החלו כבר בשנת 2003 (14) ובשנת 2010 (15) אז הוכח שהזרקה תוך ורידית אחת בלבד של ווירוס שמכיל העתק תקין של הגן לזרם הדם של עכברים חולים, גרם להארכת משך החיים לעכברים אלו מ 14 ימים ל 250 ימים. יותר מאוחר הזרקה דומה אך לתוך נוזל חוט השדרה (intrathecal) בחזירים חולים במחלה גרם גם להארכת תקופת החיים שלהם.

כיום, מתקיימים ניסויים קליניים בשלבים ראשונים לשימוש בטיפול הגנטי לטיפול במחלת ה SMA וגם לסוג אחר של מחלת ניוון שרירים מסוג Duchene muscular dystrophy ו-Becker muscular dystrophy.



תמונה מתוך: Expert Rev. Neurother. 15(8), 895-908 (2015)

לסיכום

הבנת התהליכים הפתופיזיולוגיים של מחלת ה-SMA פתחה צוהר לאפשרויות חדשות לריפוי גנטי. מדובר בקבוצה של מחלות בעלות רקע גנטי מגוון שגורמות בסופו של תהליך לניוון של הנוירון המוטורי בקרן הקדמית של חוט בשדרה.

כל אפשרות טיפולית שתגרום להארכת חייו של הגרעין המוטורי בין שעל ידי מניעת

ידושים ואתגרים לקראת טיפול גנטי

תהליך המוות התאי (אפופטוזיס) או על ידי תהליכים גנטיים שמתערבים במנגנונים התאיים ברמת ה-DNA, ה-RNA או התוצר החלבוני הסופי, עשויים להביא לידי ריפוי המחלה ובתחום זה מתרחש עיקר המחקר כיום. בשנים האחרונות קיימים מספר מחקרים קליניים על שימוש בטיפול הגנטי Gene therapy לטיפול במספר מחלות שריר ובניהן מחלת ה SMA.

יש לציין שבארץ קיימת בדיקת סקר גנטית לאיתור נשאים למחלת ה-SMA.

כמו כן, ניתן טיפול במספר מרכזים רפואיים בחומצה וולפרואית בשילוב קרניטין (לא במסגרת מחקרית). כל התהליך נעשה תוך כדי מעקב אישי אחר השפעת התרופה על החולה הספציפי.

References

1. Cusin V, Clermont O, Gérard B, et al. Prevalence of SMN1 deletion and duplication in carrier and normal populations: Implication for genetic counseling. J Med Genet 2003;40(4):39
2. Saugier-Veber P, Drouot N, Lefebvre S, et al. Detection of heterozygous SMN1 deletions in SMA families using a simple fluorescent multiplex PCR method. J Med Genet 2001;38(4):240-243
3. Munsat TL, Davies KE. International SMA consortium meeting. (26-28 June 1992,Bonn, Germany). Neuromuscul Disord. 1992;2(5-6):423-428
4. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. Arch Neurol 1995;52(5):518-523
5. Borkowska J, Rudnik-Schoneborn S, Hausmanowa-Petrusewicz I, et al. Early infantile form of spinal muscular atrophy (Werdnig-Hoffmann disease) with prolonged survival. Folia Neuropathol 2002;40(1):19-26
6. Gilliam TC, Brzustowicz LM, Castilla LH, et al. Genetic homogeneity between acute and chronic forms of spinal muscular atrophy. Nature 1990;345(6278):823-825
7. Ogino S, Leonard DG, Rennert H, et al. Genetic risk assessment in carrier testing for spinal muscular atrophy. Am J Med Genet. 2002;110(4):301-307
8. Brzustowicz LM, Lehner T, Castilla LH, et al. Genetic mapping of chronic childhood-onset spinal muscular atrophy to chromosome 5q11.2-13.3.Nature. 1990;344(6266):540-541
9. Bürglen L, Lefebvre S, Clermont O, et al. Structure and organization of the human survival motor neurone (SMN) gene. Genomics 1996;32(3):479-482
10. Roy N, Mahadevan MS, McLean M, et al. The gene for neuronal apoptosis inhibitory protein is partially deleted in individuals with spinal muscular atrophy. Cell 1995;80(1):155-165
11. Hahnen E, Schönling J, Rudnik-Schöneborn S, et al. Wirth Missense mutations in exon 6 of the survival motor neuron gene in patients with spinal muscular atrophy (SMA). Hum Mol Genet 1997;6(5):821-825
12. Wirth B, Brichta L, Schrank B, et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number. Hum Genet 2006;119(4):422-428
13. Oprea GE, Krober S, McWhorter ML, et al. Plastin 3 is a protective modifi er of autosomal recessive spinal muscular atrophy. Science 2008;320:524-527
14. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol 2007;22:1027-1049
15. Kernochan LE, Russo ML, Woodling NS, et al. The role of histone acetylation in SMN gene expression. Hum Mol Genet 2005;14:1171-1182
16. Brichta L, Hofmann Y, Hahnen E, et al. Valproic acid increases the SMN2 protein level: a well-known drug as a potential therapy for spinal muscular atrophy. Hum Mol Genet 2003;12:2481-2489
17. Chang JG, Hsieh-Li HM, Jong YJ, et al. Treatment of spinal muscular atrophy by sodium butyrate. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98:9808-9813
18. Sumner CJ, Huynh TN, Markowitz JA, et al. Valproic acid increases SMN levels in spinal muscular atrophy patient cells. Ann Neurol 2003;54:647-654
19. Andreassi C, Angelozzi C, Tiziano FD, et al. Phenylbutyrate increases SMN expression in vitro: relevance for treatment of spinal muscular atrophy. J Hum Genet 2004;12:59-65
20. Swoboda K. SMA CARNI-VAL TRIAL: Randomized double-blind placebo-controlled trial of L-carnitine and valproic acid in children with SMA type II. Presented at the 12th Annual International SMA Research Group Meeting, Boston, MA, June 19-21 2008
21. Mercuri E, Bertini E, Messina S, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of phenylbutyrate in spinal muscular atrophy. Neurology 2007;68:51-55
22. Liang WC, Yuo CY, Chang JG, et al. The effect of hydroxyurea in spinal muscular atrophy cells and patients. J Neurol Sci 2008, 268:87-94
23. Haddad H, Cifuentes-Diaz C, Miroglio A, et al. Riluzole attenuates spinal muscular atrophy disease progression in a mouse model.Muscle Nerve 2003;28:432-437
24. Kinali M, Mercuri E, Main M, et al. Pilot trial of albuterol in spinal muscular atrophy. Neurology 2002;59:609-610
25. Wolstencroft EC, Mattis V, Bajer AA, et al. A nonsequence- specifi c requirement for SMN protein activity: the role of aminoglycosides in inducing elevated SMN protein levels. Hum Mol Genet 2005;14:1199-1210
26. Corti S, Nizzardo M, Nardini M, et al. Neural stem cell transplantation can ameliorate the phenotype of a mouse model of spinal muscular atrophy. J Clin Invest 2008;118:3316-3330
27. Rudnik-Schöneborn S, Botzenhart E, Eggermann T, et al. Mutations of the LMNA gene can mimic autosomal dominant proximal spinal muscular atrophy. Neurogenetics 2007;8(2):137-142
28. Rudnik-Schöneborn S, Forkert R, Hahnen E, et al. Clinical spectrum and diagnostic criteria of infantile spinal muscular atrophy: further delineation on the basis of SMN gene deletion findings. Neuropediatrics 1996;27(1):8-15
29. DiDonato CJ, Parks RJ, Kothary R.Development of a gene therapy strategy for the restoration of survival motor neuron protein expression: implications for spinal muscular atrophy therapy. Hum Gene Ther. 2003;14(2):179-88
30. Foust KD, Wang X, McGovern VL, et al.Rescue of the spinal muscular atrophyphenotype in a mouse model by early postnatal delivery of SMN. Nat Biotechnol, 2010;28(3):271-45

אנקילוזינג ספונדילטיס:

אבחון מוקדם, טיפול ומעקב אחרי חולים עם

אנקילוזינג ספונדילטיס (מחלת בכטרב) Ankylosing Spondylitis

מחלות מפרקים דלקתיות יכולות לערב את כל מפרקי השלד כולל מפרקי הגפיים העליונות, הגפיים התחנות, מפרקי האגן ועמוד שדרה. קבוצת המחלות המערבת את מפרקי עמוד השדרה נקראת ביחד ספונדילוארתרופאתיה. לקבוצה זו שייכים מספר מחלות הכוללות:

- דלקת מפרקים הקשורה בספחת (פסוריאזיס).
- דלקת מפרקים משנית למחלות דלקתיות של המעי (מחלת קרוהן ואולצירטיב קוליטיס).
- מחלות מפרקים המופיעים משנית לזיהומי דרכי עיכול ומין.
- אנקילוזינג ספונדילטיס וידועה גם בשם מחלת בכטרב. בעברית המחלה נקראת גם דלקת שדרה מקשחת או דלקת חוליות מקשחת.

מה הם המאפיינים של קבוצת המחלות הנזכרות לעיל?

המאפיין של קבוצת המחלות הנ"ל, כולן ביחד, הוא:

דלקת של מפרקי עמוד שדרה ומפרקי הסקרואיליאקליים באגן (מפרקי הכסל והצולב), דלקת של מפרקי הגפיים התחתונות בעיקר אך גם גפיים עליונות, ודלקת באיברים ורקמות אחרים הכוללים: עור, עיניים, לב, ראות ורקמות אחרות בגוף.

מה היא האפידמיולוגיה והגורמים למחלה?

המחלה פוגעת בדרך כלל בצעירים בשנות העשרים (בסביבות גיל 25) אך היא נחשבת לנדירה מאוד לאחר גיל 40. היא שכיחה פי 2 עד פי 3 אצל גברים בהשוואה לנשים, אם כי בשנים האחרונות השכיחות עולה בקרב נשים וכמעט משתווה לזו של גברים. שכיחות המחלה משתנה באוכלוסיות שונות והיא נעה בסביבות 1 מתוך אלף מכלל האוכלוסייה.

הגורם למחלה?

יש חשיבות רבה לגורמים תורשתיים במחלה. יותר מ 90% מהחולים הם נשאים למבנה התורשתי שנקרא HLA-B27 . מערכת HLA היא מערכת אנטיגנים שונים המופיעים על פני תאי מערכת החיסון ותאים אחרים. לכל אדם יש המאפיינים שלו של מערכת זו והיא נקבעת על ידי גורמים תורשתיים.

בכלל האוכלוסייה HLA-B27 מופיע רק אצל כ 5-15 % מהאוכלוסייה. משמעות ממצא זה היא שנוכחות הגורם התורשתי בלבד לא מספיקה להתפתחות המחלה ויש צורך בגורמים נוספים שיגרמו להופעת המחלה. בהתאם, לא כל הנשאים של HLA-B27 יפתחו את המחלה. גורמים אלו לא ידועים אך יתכן והם קשורים בעיקר לזיהומים שונים, כמו גם לגורמים סביבתיים אחרים.

במשפחות של חולים עם מחלת בכטרב קיים סיכון מוגבר לבן משפחה נוסף לפתח את המחלה במידה והוא גם נשא ל HLA-B27 .

מהי ההסתמנות קלינית של המחלה?

תחילתה של המחלה היא הדרגתית ונמשכת לאורך חודשים. לעיתים, המחלה מאובחנת שנים אחרי שהתחילה.

נוכחות אחד מהתסמינים הבאים מחייבת לחשוב על המחלה בכדי למנוע איחור באבחון: כאב גב, ו/או כאב באזור העכוז המלווים בקשיון בוקר ממושך - אלו הם הביטויים האופייניים למחלת בכטרב.

המאפיינים העיקריים של הכאב הם:

- כאב ממושך ורציף, היכול להופיע בגב תחתון, לאורך עמוד השדרה הצווארי, וגם לאורך עמוד השדרה הגבי.
- הכאב יכול להיות בצד אחד של העכוז או גב תחתון, בשני הצדדים ולפעמים מתחלף מצד אחד לצד השני.
- הכאב מופיע לאחר מנוחה.
- הכאב מעיר את החולה מוקדם בבוקר ומחייב לקום ממיטה ולהתהלך ולבצע פעילות גופנית בכדי להרגיש הקלה.

בנוסף, חלק מהחולים יסבלו מהתסמינים הבאים:

- כאב ונפיחות ונוקשות במפרקי גפיים תחתונות ועליונות ובעיקר מפרקי הירכיים, וכתפיים, הברכיים, קרסוליים וכפות רגלים.
- דלקת בחיבור של גיד לעצם (אנתזיטיס), המתבטאת בכאב מסביב למפרקים, כמו בעקב, שורש כף יד, מרפקים וחיבורי צלעות לעצם חזה ועמוד שדרה. החולה במקרים האלו יכול להתלונן על כאב באזור העקב, בית החזה, מרפק ושורש כף יד.

במחלה יתכנו ביטויים נוספים שאינם קשורים למפרקים ולעמוד שדרה, כמו לדוגמא:

- כאב, אודם, דמעת ורגישות לאור בעיניים המלווים ביובש בעיניים. זו תהיה משנית לדלקת בלחמית אך גם לדלקת חוזרת בענביה של העיניים (anterior uveitis).
- ביטויים נדירים הכוללים הפרעות במערכת ההולכה של הלב, התרחבות אב העורקים ופגיעה במסתם האורטאלי.
- ביטוי נדיר נוסף הוא פגיעה בראות המתאפיינת בקוצר נשימה וליפת של רקמת הריאות.
- ביטויים במערכת העיכול המאופיינים בכאבי בטן ושלשולים שעלולים לרמז על מעורבות מחלת מעי דלקתית (IBD - Inflammatory Bowl Diseases).
- פסוריאזיס על צורותיו השונות.

בשל התבטאויות אלו, נדרשות גם באופן שגרתי הערכה של רופא עיניים, ביצוע צילום

Ankylosing S

מאת: ד"ר קרינה זילבר, רופאה בכירה, מחלקה פנימית ד'

חזה, ביצוע של בדיקת אקו-קרדיוגרפיה של הלב.

בנוסף, במידה שמופיעה תפרחת, במיוחד תפרחת באזור המרפקים, קרקפת, מאחורי אוזניים, טבור וכפלי עור, יש לבצע בדיקה של רופא עור לבדיקת מחלת הפסוריאזיס.

במידה שיש שלשול ממושך, כאב בטן לא מוסבר או תסמינים אחרים הקשורים בדרכי עיכול מחויבת גם בדיקה של רופא גסטרואנטרולוג וביצוע בדיקות הדמיה של דרכי העיכול.

איך נקבעת האבחנה של מחלת בכטרב?

יש תמיד לחשוד בקיום המחלה בכל מקרה כאשר גבר או אישה צעירים פונים לרופא עקב:

- כאב עמוד שדרה או עכוז המופיע במנוחה ונעשה קל בעת ביצוע פעילות גופנית. מדובר בכאב הנמשך מעבר ל- 3 חודשים.

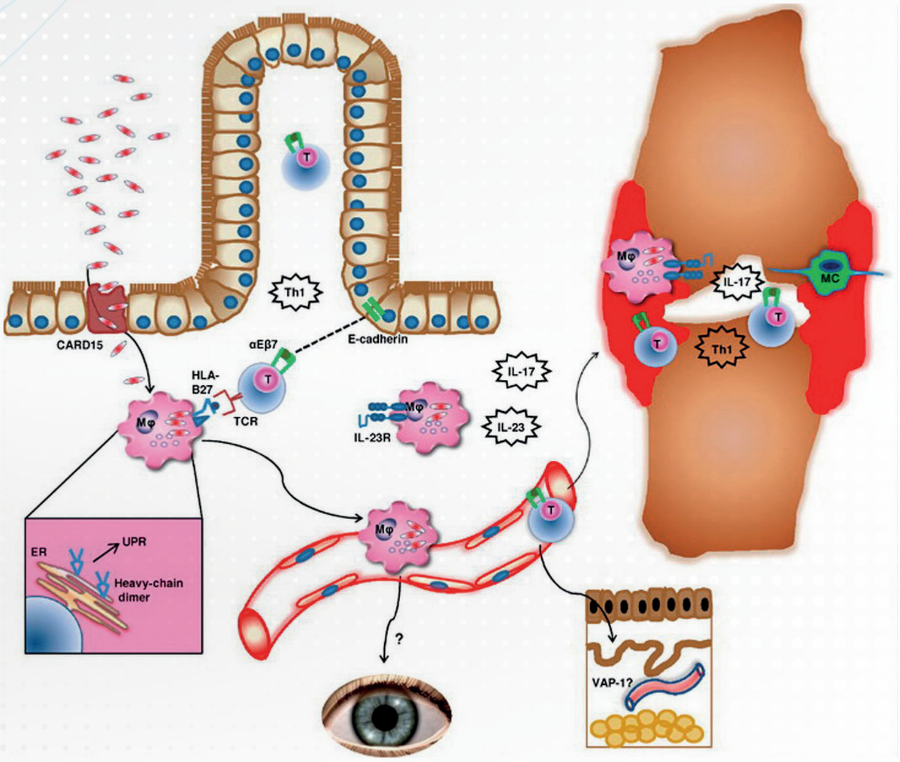
נוכחות אחד או יותר מהבאים מגבירה את החשד הקליני:

- הגבלה בתנועת בית החזה ועמוד שדרה.
- כאב נוקשות ונפיחות במפרקים של הגפיים התחתונות.
- כאב בחיבור גיד לעצם בשורש כף יד, מרפק ואזור הקרסול.
- ובנוסף, ביטויים חוץ מפרקיים נוספים כגון דלקת עיניים ו/או שלשולים וכאבי בטן ו/או פסוריאזיס.

קביעת אבחנה

הביסוס של האבחנה מחייב בדיקת הדמיה של מפרקי הכסל והמפרק הצלוב. דלקת מפרקים זו נקראת סאקרוליטיס. דלקת מפרקים זו מתחלקת ל- 4 דרגות. בהתקיים דלקת בדרגות 3-4 במפרק אחד או דרגות 2-4 בשני מפרקים - זו אינדיקציה אבחנתית למחלה.

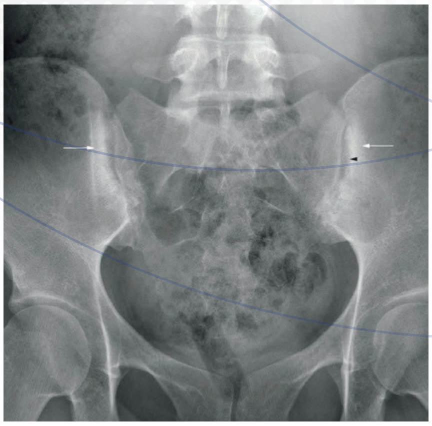
בשלב מוקדם של המחלה האבחנה של



A model linking gut to joint inflammation in spondyloarthritis. (1) Bacteria attach to and invade the intestinal epithelium and the lamina propria. HLA-B27 or CARD15 polymorphisms can result in altered recognition and handling of bacterial antigens. (2) Invading bacteria infect, or are taken up by, macrophages (M) in the lamina propria and survive intracellularly. (3) HLA-B27 can present bacterial or autologous antigens to T cells (T). Furthermore, the heavy chain easily misfolds, leading to an unfolded protein response (UPR) and stress. (4) Bacterial infection induces Th1 and Th17 responses, and IL-23R susceptibility variants, expressed on macrophages and other antigen-presenting cell types, may modulate the Th17 response. (5) More T cells and other immune mediators are recruited, releasing proinflammatory cytokines. (6) Activated T cells and macrophages carrying bacterial components migrate via blood vessels to the target joint or eventually to other sites such as skin and eye. (7) In the target joint, gut-derived macrophages and T cells recruit other immune cells and result in the activation of mesenchymal cells (MCs), which further enhance and sustain inflammation. HLA-B27, human leukocyte antigen B27; IL-23R, IL-23 receptor.

התמונה מתוך: Mucosal Immunol. Jacques P1, Elewaut D, 2008 Sep;1(5):364-71. doi: 10.1038/mi.2008.24. Epub 2008 Jul 9

המשך כתבה: אבחון מוקדם, טיפול ומעקב אחרי חולים עם אנקילוזינג ספונדילטיס (מחלת בכטרב)

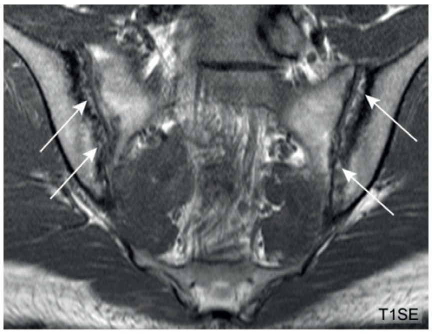


בתמונה: סאקרולויטיס בילטרלי.

נלקח מתוך: International Journal of Clinical Rheumatology. 2011;6(6):655-668

סאקרואליטיס נקבעת בעזרת בדיקה בתהודה מגנטית (MRI).

בדיקת MRI מגלה תהליך דלקתי במפרקים עם רגישות גבוהה מאוד והיא גם מצביעה



בתמונה: תצלום MRI של מפרק הכסל (דו צדדי). מראה אירוזיות דו צדדיות, בצקת בשלד (דו צדדית).

מתוך: Arthritis Res Ther. 2012; 14(3): R124.

על נוכחות דלקת פעילה אשר יכולה לכוון לטיפול. ל- MRI יש חשיבות באבחון מוקדם וכן לטיפול בשלבים המוקדמים של המחלה.

הבדיקה אינה נחוצה כאשר הצילום מראה מחלת סאקרואליטיס מתקדמת וברורה.

לציין כי, צילום אגן יכול להיות תקין אצל יותר מ 30% מהחולים בשלב מוקדם. בשלבים המתקדמים צילום אגן ידגים הרחבה, הצרות ו/או שינוי במבנה העצם של המפרקים.

במהלך השנים מופיע שינוי במבנה חוליות עמוד שדרה עד העדר יכולת תנועה של כל עמוד השדרה ובצילום יש מראה אופייני בצורת במבוק.

בדיקות המעבדה

אין נוגדן ייחודי למחלה, ובדרך כלל סקר הנוגדנים, כגון נוגדן נגד גרעין (ANA), וגורם שיגרוני (RF) הם שליליים.

בדיקות מעבדה מראות עדות לדלקת וזה כולל שקיעת דם מוחשת ו/או עליה ברמת CRP .

בדיקת HLA-B27 אינה הכרחית לאבחון. במקרים גבוליים נעזרים בבדיקה, כיוון שאם הביטוי הקליני הוא גבולי והבדיקה חיובית, אזי הסבירות למחלת בכטרב הופך להיות גבוה מאוד.

בדיקות נוספות:

לכל חולה יש להשלים ביצוע הבדיקות הבאות:

- צילום חזה.
- בדיקת אקוקרדיוגרפיה של הלב.
- בדיקת רופא עיניים כאשר קיים תסמין כלשהוא בעיניים.
- במידה שיש שלשול או כאב בטן לא מוסבר- אז בדיקות הדמיה למערכת העיכול.

איך נעשית ההערכה לפעילות המחלה?

הערכת פעילות המחלה היא בעלת ערך עליון בתכנון טיפול ומעקב אחרי החולה. הפעילות נקבעת לפי מספר משתנים הכוללים:

- קביעת דרגת התפקוד הכללי בהסתמך על שאלון.
- חומרת כאב עמוד השדרה - החולה מעריך את חומרת כאב הגב לפי סולם בין 0 (ללא כאב) עד 100 שמצביע על כאב חמור ביותר.
- בדיקת יכולת התפשטות החזה ותנועת עמוד שדרה צווארי, גבי ומותני. הערכה זו נקבעת על ידי הרופא הריאומטולוג בעזרת מבחנים ייחודיים בבדיקה גופנית.
- הערכה כללית של חומרת המחלה לפי החולה, לפי סולם 0-100 כאשר 0 מחלה לא פעילה ו- 100 המעיד על מחלה פעילה ביותר.
- חומרת הנוקשות בשעת בוקר ומשכה. גם החומרה נקבעת לפי סולם 0-100 ומשך נוקשות הבוקר נקבע בדקות.
- מספר המפרקים עם דלקת וגם מספר המקומות עם אנטיזיטיס כפי שנקבע בבדיקה של הרופא.

בנוסף, קיים מדד המבוסס על 6 משתנים ונקרא BASDAI שבעקבותיו המטופל מקבל ניקוד לפעילות המחלה.

מה הטיפול?

מחלת בכטרב היא מחלה כרונית ללא טיפול אשר גורם לריפוי מלא של המחלה. אך העדר טיפול גורם לכאב ממושך, נזק מתקדם, פגיעה באיכות החיים והפרעה בתפקוד.

המטרה של הטיפול

- הקלה בכאב הגב והמפרקים.
- מניעת נזק בלתי הפיך.
- שיפור איכות החיים.
- מניעת מוגבלות משמעותית.

הטיפול מתחלק ל- 3: טיפול לא תרופתי, תכשירים נגד דלקת, טיפולים ביולוגיים.

טיפול לא תרופתי:

הסיכון במחלה הוא העדר תנועה של עמוד השדרה שגורם להגבלה משמעותית בתנועה, כולל הנעה של עמוד שדרה צווארי, כפוף קדמי ולצדדים. הטיפול הניתן במצבים אלו:

- פיזיותרפיה על בסיס יומי, כולל תרגילים של הפעלת מפרקי גפיים עליונות, גפיים תחתונות ותנועת עמוד שדרה – וזהו טיפול הנחשב לטיפול תומך הכרחי.
- הדרכה לישיבה נכונה, שכיבה, עמידה, הליכה נכונה והפעלת כלל מפרקי הגוף – הדרכה זו היא הבסיס לטיפולים הפיזיותרפיים.

טיפול זה אפשר לבצע באופן עצמאי, בעזרת מרכזים פיזיותרפיה, טיפולי מים (הידרותרפיה), ואתרי מרפא ולכולם יש תרומה לשמר את תנועת עמוד השדרה.

טיפולי תרופתי:

הקו הראשון של טיפול תרופתי מבוסס על תכשירים מקבוצת נוגדי הדלקת שאינם סטרואידים. קבוצה זו כוללת מגוון רחב של תכשירים מהדור הישן של התכשירים כמו ולטרן, נפרוקסן, איתופאן, אנדומטציין וגם מקבוצת הקוקסיבים הכוללת סילקוקס וארקוקסיה.

תכשירים אלו מורידים את עוצמת הכאב, משפרים את איכות החיים ומקטינים את קצב התקדמות הנזק המופיע בצילומים.

כאשר תכשיר אחד אינו יעיל, יש לנסות תכשיר אחר מאותה קבוצה. החיסרון של התכשירים מקבוצה זו קשור במגוון הרחב של תופעות הלוואי ובמיוחד בטיפול ממושך. כיוון שהמחלה מופיעה בדרך כלל אצל צעירים ללא מחלות רקע נוספות, יש לטפל בתכשירים אלו תוך מעקב קפדני.

בחולים שאצלם קיימת מעורבות של מפרקי גפיים וכן היעדר תגובה לטיפול ב NSAID, מומלץ להתחיל טיפול בסלזופרין. התכשיר יעיל לכאב במפרקים בגפיים ויעילותו לכאב הגב ומחלת עמוד השדרה לא ברורה.

טיפולים ביולוגיים:

היעדר תגובה לטיפול בתכשירים מקבוצת נוגדי הדלקת שאינם סטרואידים מחייב מעבר לטיפול ביולוגי ובעיקר לנוגדי הציטוקין TNF. קבוצה זו כוללת 4 תכשירים הנמצאים בשימוש רחב אך קיימים תכשירים אחרים בשלבי ניסוי או רישום.

הקבוצה השכיחה כוללת את אדילימומאב (הומירה), אינפליקסימאב (רימיקייד), אטנרסיפט (אנברל) ולאחרונה גם גולימומאב (סימפוני).

המשותף לכל התכשירים ביחד הוא אופן פעולה מהיר המתבטא בירידה משמעותית בכאב, שיפור ניכר באיכות החיים וירידה במדדי הדלקת.

לסיכום

מחלת בכטרב היא מחלה לא נדירה, אך לעיתים אינה מאובחנת בשלב מוקדם. הופעת כאב גב מוקדם בבוקר עם כאב בעכוז מצד אחד או כאב משתנה מצד לצד, שנעשה קל לאחר פעילות גופנית, מחייבת לחשוב על תסמונת בכטרב. צילום תקין של מפרקי צולב וכסל אינו שולל את האבחנה ומחייב בדיקת הדמיה נוספת. טיפול בנוגדי דלקת לא סטרואידאליות מהווה טיפול יעיל ויכול להיות טיפול יחידי אך היעדר תגובה לטיפול מחייב טיפול ביולוגי מקבוצת נוגדי TNF.

מתי יש לפנות לריאומטולוג בשאלה של מחלת בכטרב?

כאשר קיים אחד או יותר מהתסמינים מהבאים מומלץ לפנות לריאומטולוג בכדי לאשר או לשלול את האבחנה של המחלה:

כאב הנמשך מעל ל 3 חודשים, המופיע בגב תחתון, עמוד שדרה גבי או עמוד שדרה צווארי. או כאב בצד אחד של העכוז או בשני הצדדים ולפעמים מתחלף מצד אחד לצד השני.

בנוסף הכאב מלווה באחד מהבאים:

- מופיע לאחר מנוחה.
- מעיר את החולה מוקדם בבוקר ומחייב לקום מהמיטה ולהתהלך ולבצע פעילות גופנית בכדי להרגיש הקלה.
- מלווה בנוקשות או קשיון בוקר מעבר ל 45 דקות.

בנוסף לכאב גב עם המאפיינים אשר צוינו, עלול להופיע אחד מהתסמינים הבאים:

- דלקות עינים
- פסוריאזיס
- כאבי בטן ושלשול / מחלת מעי דלקתית (קרוהן או אולצרטיב קוליטיס).
- היסטוריה משפחתית של מחלות אוטואימוניות.

הכינוס הרביעי לבעיות לב בהריון

Cardiac Problems in Pregnancy (CPP)

ארה"ב, לאס וגאס, 27.2.2016 – 1.3.2016

הכינוס הרביעי לבעיות לב בהריון 2016 CPP התקיים בלאס וגאס, נבאדה ארצות הברית. הכינוס, אורגן ע"י פרופ' אורי אלקיים מ USC-LAC בלוס אנג'לס (יו"ר הכנס) ופרופ' אברהם שוטן מנהל מכון הלב מהמרכז הרפואי הלל יפה (יו"ר המשנה). זהו הכינוס הרביעי לאחר כינוסים דומים שהתקיימו ב- 2010 בולנסיה ספרד, ב- 2012 ברלין, גרמניה וב- 2014 בונציה, איטליה. בכינוס השתתפו כ 400 איש מ- 48 מדינות. במשך יומיים וחצי ניתנו הרצאות, והוצגו תקצירים ותיאורי מקרים על ידי קרדיולוגים, גניקולוגים, מרדימים ורופאים פנימאים במגוון רחב של נושאים.

הכנס נפתח בסקירה אפידמיולוגית של הנושא ובהצגת התמותה האימהית, שעיקרה מבעיות לבביות בארה"ב, באירופה ובסרילנקה. נסקרה הערכת הסיכון בהריון על פי מחלת הלב ודרגתה התפקודית של האם, הגישה הרב תחומית לפני ההיריון, במהלכו, בלידה ואחריה. נסקרו גם השיטות השונות למניעת הריון בהתאם למחלת האם וחומרתה.

הוצגו תוצאות ביניים של הסקרים האירופאים לבעיות לב בהריון (ROPAC) ועל קרדיומיפתיה המתפתחת בהריון (Peripartum Cardiomyopathy (PPCM. בנוסף, הוצג סקר אמריקאי שכלל 132 הריונות ב 80 נשים שעברו השתלת לב. לאחר מכן, התקיימו ישיבות שעסקו במחלות מסתמיות, במומי לב מולדים, במחלות אבי העורקים, במחלות שריר הלב (קרדיומיופתיות), בהפרעות קצב, בגישה המיילדותית לשלבי ההיריון ולשלבי הלידה השונים, ובשיטות ההרדמה אתגריה והפתרונות שניתנים בהתאם למחלת הלב ולסיבוכי ההיריון והלידה. נסקרו התרופות הקרדיו-וסקולריות השונות והערכת הסיכון שלהן לעובר (טרטוגניות), כולל השינוי שחל ממעבר ממתן הציון לסיכון A,B,C,D,X על מגבלותיו להערכה מילולית נפרדת לכל תרופה.

בכנס הוצגו נתונים מצפון אמריקה, כולל מרכזים מובילים ברוצסטר מינסוטה, בבוסטון, בטורונטו, בלוס אנג'לס, במונטריאול ועוד ומדרום אמריקה, מאירופה, מישראל, מיפן, מסין, מסרילנקה, מניו זילנד ומאוסטרליה. ההתרשמות של כל המשתתפים הייתה שחלה התקדמות משמעותית במהלך השנים בידע ובגישה הטיפולית, אך עוד דרך ארוכה לפנינו.

דגש מיוחד ניתן בכנס למחלת הלב האיסכמית ובעיקר לשיעור הגבוה (בן 30% ל- 40%) של האוטמים הנגרמים על ידי קרע בדופן העורק (דיסקציה), שהינה תופעה ייחודית להריון. דיסקציה נגרמת גם לא בהריון אך בשיעור נמוך בהרבה. הועלה גם הסיכון בצנתור עצמו, המתבצע סמוך להריון, העלול לגרום בעצמו לדיסקציה. הוצג השוני בגישה לחולות אלו לעומת חולים וחולות שאינם בהריון. הכנס ננעל בישיבה שהוקדשה ל PPCM. הוצגו חידושים בפתופיזיולוגיה, בגנטיקה, במחקר הבסיסי, בקשר בין רעלת הריון לבין PPCM, השפעת BMI והנקה על חולות אלו. הגישה הטיפולית וכיצד ניתן לגמול מהטיפול נשים שתפקוד הלב שלהן התאושש. הכנס הוכתר בהצלחה רבה ומרבית המשתתפים הבטיחו את השתתפותם בכנס הבא 2018 CPP, שיתקיים בסוף פברואר 2018 בניס או בקאן בריביירה הצרפתית.

ניתן לצפות בהרצאות הכנס בתבנית PDF באתר הכנס cppcongress.com.

הקונגרס האירופאי ה - 17 לטראומה ולכירורגיה

וינה, אוסטריה, 24–26.4.2015

במהלך 24–26 באפריל התקיים הקונגרס האירופאי ה- 17 לטראומה ולכירורגיה דחופה בווינה, אוסטריה. בכנס הוצגו עבודות מחקר של ד"ר אחמד מחאמיד וד"ר ערוואה יונס, שניהם רופאים אשר סיימו לאחרונה התמחות בכירורגיה כללית במרכז הרפואי הלל יפה. ד"ר אחמד מחאמיד הציג עבודה משותפת שלו עם מכון גרטנר על סמנים מנבאים של קרע בשרעפת בפצועי טראומה כהה. ד"ר יונס הציג עבודה המשווה חולים אשר נותחו באופן דחוף בשל ממאירות במעי הגס לעומת חולים עם ממאירות במעי הגס אשר נותחו באופן מתוכנן. על עבודה זו והצגות קודמות בכנס שנה שעברה, קבל ד"ר מחאמיד פרס מטעם הכנס. עבודתו של ד"ר יונס נבחרה להשתתף בשלב האחרון של תחרות הפוסטר הטוב ביותר. עבודתו של ד"ר יונס הייתה אחת מתוך מ- 20 עבודות אשר נבחרו מסך 320 עבודות אשר הוצגו בחלק זה מהכנס. חשיבות הכנס בכך שהיא עוסקת בתחום הרפואה הדחופה בכירורגיה. כמחצית מהחולים המאושפזים במחלקה הכירורגית מתקבלים דרך המחלקה לרפואה דחופה כחולים דחופים והם מהווים מרבית החולים עם תחלואה ותמותה הניתנים למניעה.

נשים ויולדות

מחלקה מצטיינת

ברכות על הישגים מיוחדים

ברכות למחלקת נשים ויולדות, בניהולו של פרופ' מוטי חלק, על זכייה בתואר מחלקה מצטיינת בהוראה מטעם הפקולטה לרפואה של הטכניון בחיפה, זו הפעם השלישית ברציפות.

ד"ר רנא חנא

מחלקת עיניים

ברכות לד"ר רנא חנא, רופאה במחלקת עיניים, על זכייתה בפרס חוקר מצטיין מטעם האגודה לחקר העין והראיה לשנת 2016. המחקר יוצג בכנס האיגוד האמריקאי לחקר העין והראיה בשנת 2017. המחקר שעסק בתאי הגזע במודל קרנית העכבר, נעשה בשיתוף פעולה עם מעבדת המחקר של פרופ' רובי שלום מהפקולטה לרפואה בטכניון, חיפה.

מכונים, מרפאות ושירותים

Clinics

חדש!

היחידה לדימות שד, מכון הדימות

מנהלת מכון הדימות: ד"ר אליסיה נכטיגל

אחראית היחידה: ד"ר נטליה קוחנובסקי

רנטגנאית יחידה: תגריד יונס

על השירות:

היחידה לדימות השד של המרכז הרפואי הלל יפה עוסקת בגילוי מוקדם של סרטן השד, תוך שימוש במספר אמצעי דימות מהמתקדמים והחדשניים בתחום וזאת, בהתאם לצורך, כגון: ממוגרפיה דיגיטאלית כולל טומוסינטזיס לצורך סקר ואבחון, אולטרה- סאונד, ביופסיות בהכוונה US וממוגרפיה עם טומוסינטזיס, סימונים לפני ניתוח, הכנסת קליפים לפני טיפול כימותרפיה ועוד. המכון עושה שימוש במכשור מתקדם וחדשני ביותר, שחלקו קיים במרכזים גדולים בודדים (כגון ממוגרפיה עם טומוסינטזיס וביופסיה בהכוונת טומוסינטזיס) וחלקו יחיד מסוגו בישראל (אולטרה סאונד אוטומטי רובוטי לסריקת כל נפח השד).

השירותים הניתנים במסגרת היחידה:

- **ממוגרפיה דיגיטאלית כולל טומוסינטזיס לצורך סקר ואבחון:** צילום רנטגן של שד בשיטת הטומוסינתזיס- בדיקת ממוגרפיה תלת ממדית במהלכה נרכשים מספר צילומים של השד בזוויות שונות, בחתכים (פרוסות) דקים של 1 מ"מ, המאפשרים לראות את מרקם השד באופן ברור ומדויק יותר, לזהות נגעים בשד ללא חפיפה של רקמת השד הסמוכה ומאפשרים לשחזר את התמונות לתמונות שד רגילות ללא תוספת קרינה. הטכנולוגיה החדשה מתאימה במיוחד לנשים בעלות שד עם מרקם סמיך.
- **ממוגרפיית סקר:** בדיקת רנטגן של שד האישה ללא תסמינים.
- **ממוגרפיה אבחנתית:** בדיקת רנטגן שד של נבדקות עם סימנים או תסמינים של מחלת שד, נבדקות שעברו ממוגרפיית סקר ובה נתגלו ממצאים הדורשים המשך ברור, או נבדקות עם ממצאים ממוגרפיים הדורשים המשך מעקב.
- **ממוגרפיה תחת הזרקת חומר ניגוד:** בדיקת ממוגרפיה תחת הזרקת חומר ניגוד.
- **אולטרה-סאונד:** בדיקה ללא קרינה באמצעות המכשיר החדיש ביותר, המשמשת כבדיקה משלימה לבדיקת הממוגרפיה או לבירור ממצא נמוש בשד. האולטרסאונד מאפשר להבדיל בוודאות בין ציסטות (גושים המכילים נוזל ושפירים) לבין גושים סולידיים ,שאינם נוזליים. יתרה מכך, ניתן גם להבדיל בין גושים שפירים לבין גידולים ממאירים.
- אולטרה-סאונד אוטומטי רובוטי לסריקת כל נפח השד -בדיקה זו מבוצעת באמצעות מכשיר חדשני ויחיד בארץ לסריקת כל נפח השד. הבדיקה נותנת מענה לבעיה של מרקם שד סמיך ומאפשרת לבצע השלמה לבדיקת הסקר השנתית/דו שנתית באמצעות מכשיר האולטרסאונד. סריקה שיטתית ואחידה של כל נפח השד מתבצעת אחת לתקופה וניתנת להשוואה ולמעקב אחר ממצאים.
- ביופסיה בהכוונת ממוגרפיה (כולל בהכוונת טומוסינטזיה) או אולטרה-סאונד במידה ונמצא ממצא לא ברור, המשך הבירור הוא על ידי ביופסיות.
- בדיקה בתהודה מגנטית (MRI). בדיקת MRI היא הבדיקה הרגישה ביותר לאיתור סרטן שד, הבדיקה היא ללא קרינת רנטגן.

כיצד מגיעים?

ההגעה לבדיקה במכון דורשת טופס הפניה מהרופא המטפל או כירורג שד או רופא נשים, וכן טופס התחייבות מהמבטח הרפואי (קופת החולים). טלפון לקביעת תור: 04-6188322

פקס: 04-6188306 או דוא"ל: sivanm@hy.health.gov.il

שעות קבלה:

ימים: ימים: א' - ה' בין השעות 8:00 ל- 15:00

המרכז הרפואי הלל יפה מפעיל מרפאות ושירותים בתחומים שונים. חלק מהמרפאות והשירותים הינם ייחודיים וחלקם מספקים שירותים כלליים עבור אוכלוסיית האזור. המידע במדור זה בא לשפוך אור על פעילות מרפאות ושירותים קיימים, אך גם על מרפאות ושירותים חדשים או מיוחדים.

המרפאה לכירורגית ילדים

אחריות ניהולית:
ד"ר ולרי קרטון

על המרפאה:

המרפאה לכירורגית ילדים פועלת במרפאות החוץ של בית החולים במסגרת היחידה לכירורגית ילדים, השייכת למערך הכירורגי של המרכז הרפואי. היחידה והמרפאה נותנות מענה לטיפול בפעוטות, ילדים ובני נוער הסובלים ממחלות כירורגיות שונות. הילדים שפונים למרפאה עוברים אבחון והפניה לניתוח וכן מעקב והמשך טיפול לאחר הניתוח (במידה שבוצע ביחידה).

חלק מהניתוחים מתבצעים בשיטה לפרוסקופית (זעיר פולשנית), השיטה המועדפת מבחינה קוסמטית במקרים מתאימים.

השירותים הניתנים במרפאה כוללים:

- תיקון בקע מפשעתי.
- תיקון אשך טמיר.
- תיקון בקע טבורי וסוגי בקע שונים בדופן הבטן.
- תיקון בקע סרעפתי.
- תיקון מומים מולדים מהוושט.
- תיקון מומים מולדים במעיים, כולל קיבה, מעי דק וגס (היצרות בשוער הקיבה, אטימויות מעיים שונות, מנח לא תקין של מעיים - Malrotation, מחלת Hirschsprung's וכו').
- תיקון מומים מולדים בפי הטבעת.
- טיפול בהזעת יתר בשיטה זעיר פולשנית.

כיצד מגיעים?

ההגעה למרפאה כרוכה בטופס הפנייה של הרופא המטפל וכן בטופס התחייבות של המבטח הרפואי. לקביעת תור ניתן לפנות בטלפון: 04-6304252 או בפקס 04-6304242.

ימי פעילות: המרפאה פועלת כל יום שני, בין השעות 9:00 ל 11:00.

טיפולי TRIVAX- טכנולוגיה חדישה וייחודית להסרת דליות (ורידים) ברגליים

אחריות ניהולית:

ד"ר אלכסנדר קנטרובסקי
היחידה לכירורגית כלי דם.

על השירות:

טכנולוגיית TRIVEX, היא טכנולוגיה העושה שימוש בשיטה הנקראתTransilluminated Powered Phlebectomy. בשיטה זו מבוצעת כריתת דליות באמצעות תאורה תת-עורית המאפשרת זיהוי ורידים המיועדים לטיפול. במהלך הפעולה משתמשים במכשיר הכורת מקטעים של הורידים החולים ושואב אותם החוצה. כל הפעולה מתבצעת דרך מספר קטן של חתכים קצרים שאינם דורשים תפירה בתום הטיפול. במרבית החולים ניתן לבצע טיפול זה בהרדמה מקומית בלבד. השיטה מיושמת כיום בישראל באופן בלעדי במרכז הרפואי הלל יפה, והיא מאפשרת מענה רחב ומקיף לכלל בעיות הורידים כיוון שישנן בעיות שונות אשר לא ניתן לפותרן באמצעות סוג אחד של טיפול. לדוגמה; מטופל שאינו מתאים לטיפול בלייזר תוך ורידי, או כאשר מקור הבעיה אינו נמצא בווריד הראשי אלא בדליות מפותלות וגדולות, ולחילופין כאשר הורידים הראשיים טופלו בשיטות שונות כגון ניתוח או לייזר בעבר, הטיפול מתאים במיוחד למי שסובל ממספר רב של דליות ('רובדים') ולמטופלים בעלי משקל עודף ניכר. כאמור מדובר בפעולה שאינה דורשת שימוש בתפרים, מאפשרת זמן החלמה קצר וחזרה מהירה לתפקוד ובכאבים מינימאליים.

הניסיון בניתוחים שבוצעו עד כה ב"הלל יפה" בטכנולוגיה חדשה זו, מלמד על הפחתה משמעותית ביותר של אי נוחות וכאבים לאחר הניתוח, שטפי הדם מעטים הנספגים ונעלמים לאחר זמן קצר. שוני משמעותי נוסף של טכנולוגיה זו משאר הטיפולים בבעיות הורידים הוא בביצוע הטיפול במפגש אחד בלבד, להבדיל לדוגמה, מהזרקות קצף.

דיווחי מטופלים שביצעו את הניתוח בשיטה החדשנית, מעידים על שיפור מידי במצב הרגליים המלווה בתחושת הקלה בעמידה כמו אף בישיבה והקטנה או העלמות לחלוטין של בצקות המופיעות בדרך כלל בסוף היום כמו גם על חזרה לתפקוד מלא בתום ימים אחדים בלבד.

כיצד מגיעים?

בשל היות המרכז הרפואי הלל יפה בית חולים ממשלתי, יכולים מטופלי כל קופות החולים אשר יימצאו מתאימים לקבל/לבצע את ההליך הניתוחי. יש לפנות לקביעת תור למרפאת ורידים של היחידה לכירורגית כלי דם לשם ביצוע בדיקת התאמה. בדיקה זו כרוכה בהפניה מהרופא המטפל, תוצאות בדיקת דופלקס (סוג של אולטרסאונד) ורידי הרגליים וטופס התחייבות מהמבטח הרפואי.

לתיאום תורים למרפאת ורידים: 04-6304252.

הכר את המומחה

מחלקה פנימית ג׳

עובדות על המחלקה

- המחלקה הוקמה בשנת 1994.
- צוות המחלקה הקבוע מונה 12 רופאים מומחים ומתמחים בשלבים שונים של ההתמחות ו-44 עובדי סיעוד. בצוות, בדרך כלל, גם 1-3 סטאז׳רים לרפואה. כמו כן, בצוות הקבוע יש עובדת רווחה, פיזיותרפיסטית ודיאטנית. תקן המיטות במחלקה הוא 36 מיטות מהן 3 מיטות "טיפול מוגבר". בשנת 2015 היו כ- 3700 חולים מאושפזים בה.
- החולים המאושפזים מתקבלים, לרוב, מחדר המיון או מופנים באופן אלקטיבי ישירות על ידי רופא המשפחה בקהילה. לעיתים ההפניה מתבצעת ממרפאות מקצועיות ומכונים של בית החולים כגון המכון הנפרולוגי, המכון ההמטולוגי, המחלקה הקרדיולוגית ואחרים, זאת לצורך בירור וטיפול המצריכים אשפוז.
- המחלקה משמשת "מחלקת אם" לחולי HIV מאושפזים (חדשים וותיקים) ומופנים אליה חולים שאובחנו כחולים או נשאים, באשפוז או באופן אמבולטורי.
- המחלקה מפעילה מרפאה ייחודית לחולי HIV ומרפאת מעקב פנימית לחולים שאושפזו במחלקה ומצבם מצריך מעקב רפואי.
- המחלקה מוכרת להתמחות מלאה ברפואה פנימית, מסונפת לפקולטה לרפואה של הטכניון בחיפה. צוות המחלקה עוסק בהוראה קלינית לסטודנטים לרפואה מבי"ס לרפואה בטכניון ובהדרכה קלינית בסיעוד לסטודנטים לסיעוד מאוניברסיטת חיפה, אוניברסיטת תל אביב ובמכללת רופין.

ד"ר ולרי איסטומין

רופאה בכירה

מומחית ברפואה פנימית. סיימה לימודי רפואה בפקולטה לרפואה ברוסיה בשנת 1984 ועבדה כרופאה במחלקה פנימית בבית החולים המחוזי. עלתה לישראל בשנת 1991.

בשנים 1993-1994 עבדה כרופאה במחלקה פנימית בבית החולים תל השומר ובשנת 1994 החלה התמחות ברפואה פנימית במחלקה פנימית ג׳ ב"הלל יפה", אותה סיימה בשנת 1999. משמשת כרופאה בכירה במחלקה משנת 1999, וב- 2009 מונתה לסגנית מנהלת המחלקה. מזה שנים עובדת בתחום מחלות זיהומיות ומנהלת מרפאת HIV בבית חולים. בשנים האחרונות חברה בוועדת התרופות המוסדית ובוועדה המוסדית למניעת זיהומים.

Experts

ד"ר
רונית רחמילביץ
מנהלת המחלקה

מומחית ברפואה פנימית. סיימה לימודי רפואה בפקולטה לרפואה של הטכניון בחיפה בשנת 1985, התמחתה ברפואה פנימית בבית החולים רמב"ם בחיפה בשנים 1991-1987.

בשנת 1994 החלה עבודתה במרכז הרפואי הלל יפה כרופאה בכירה במחלקה פנימית א', ובשנת 1994, עם פתיחת מחלקה פנימית ג', עברה לשמש כרופאה בכירה במחלקה זו.

בשנת 2007 מונתה למנהלת המחלקה. בשנים האחרונות משמשת כחברה בוועדת התרופות המוסדית ובוועדת הלסינקי המוסדית.

ד"ר
עסלי מהדי
רופא מתמחה

בוגר הפקולטה לרפואה בבוקרשט, רומניה. סיים לימודיו בשנת 2010. בין השנים 2012-2010 ביצע סטאז' במרכז הרפואי הלל יפה. בשנת 2012 החל התמחות במחלקה פנימית ג' של המרכז הרפואי הלל יפה. ביוני 2015 עבר בהצלחה בחינת התמחות שלב א'. במרץ 2016 עבר בהצלחה בחינת התמחות שלב ב'.

ירקוני

המרכז הרפואי
הלל יפה

http://hy.health.gov.il

מסונף לפקולטה
לרפואה
ע"ש רפפורט
הטכניון, חיפה
מדינת ישראל
משרד הבריאות

Medical