

תא לחץ כטיפול עיקרי לנזק נלווה לקרינה

יהודה מלמד

יחידת תא הלחץ בתי החולים רמב"ם ואלישע, חיפה

תהודה מגנטית שעבר פורשו כתקינות לחלוטין – הן הוכיחו כי הנזק בעקבות הקרינה נעצר. החולה, שלא קיבל טופס 17, התלונן לנציבת הקבילות של משרד הבריאות בספטמבר 2006 וקיבל מייד תשובה כי הטיפול בתא הלחץ הכלול בסל, מקובל ברפואה לטיפול גם ברקמת מוח והוא הטיפול היחיד שעשוי לסייע לחולה. עוד קבעה הנציבה שהקופה חייבת לממן.

בעקבות זאת, באוקטובר 2006 ניצלה הקופה את זכותה בחוק הבריאות ותבעה את החולה בבית הדין האזורי לעבודה בחיפה, בדרישה שבת המשפט ייתן פסק דין הצהרתי הקובע כי החלטת הנציבה שגויה מן היסוד. טענת הקופה הייתה שהסל כולל טיפול בחמצן היפרברי ברקמה רכה, בעוד שהמוח אינו רקמה רכה. הקופה גם הזהירה שהכללת הטיפול בסל ללא תוספת בתקציב עלולה להציב סכנה אמיתית לשירותי הבריאות בישראל. זהו המקרה הראשון שבו קופת חולים תבעה חולה באופן אישי לפי חוק הבריאות (רן רזניק הארץ 19 נובמבר 2008). בשבעה ביולי 2009 פסקה השופטת **מיכל פריימן** כי רקמת מוח היא רקמה רכה, ועל כן הטיפול בתא לחץ לנזקי קרינה במוח נכלל בסל השירותים ועל הקופה להחזיר לחולה את הכסף ששילם בגין הטיפולים [9]. עם סיום הטיפולים חזר א' ה' לעבודה רגילה והיום, בעת כתיבת שורות אלה, מעל 11 שנים לאחר סיום הטיפולים, החולה מטופל שוב בתא לחץ והפעם בגין AVN בשתי עצמות הירכיים – תוצאת הטיפול בסטרואידים (טיפול בתא לחץ ל-AVN נכנס בימים אלה לסל השירותים).

מנגנון הכתולוגיה

קרינה מייננת במינון מרפא עלולה לגרום לפגיעה בזילוח בריקמה הבריאה

בגיליון 'הרפואה' משנת 1984 [1] התפרסם מכתב לעורך שכתבו רופאי המכון לרפואה ימית של חיל הים, בנושא אפשרות הטיפול בחמצן היפרברי בתא לחץ לנזקי קרינה [1]. היה זה מכתב תגובה למאמר שדן בשילוב הזנה ממושכת לתוך הווריד בחולים הלוקים בדלקת מעי קשה עקב טיפול בקרינה [2]. במכתבם מציינים הכותבים, כי "הנזק לרקמה הוא בעיקרו איסכמי כיוון שהקרינה פוגעת באנדוטל הנימיות ובהמשך גורם ללייפת ולהיאליניזציה של נימיות ועורקיהן" [3]. הכותבים מדגישים כי הטיפול בחמצן היפרברי לא רק משפר חמצון הרקמה האיסכמית, אלא גם מעודד התחדשות כלי דם [4]. כיוון שכך, הם מציינים, כי 20 טיפולים בחמצן היפרברי לפני ניתוח ברקמה מוקרנת ועשרה טיפולים לאחר מכן מאפשרים ריפוי מהיר וטוב יותר [5]. מכתב זה היה הפרסום הקליני הראשון שהתפרסם בעיתון 'הרפואה' בנושא הטיפול בנזקי קרינה בתא לחץ. בשנת 1986 (כרך ק"י חוב' ב') פורסם בעיתון 'הרפואה' במדור על פרקי השתלמות מאמר סקירה "הרפואה ההיפרברית עקרונית ומנגנונים", שבו פורסמו לראשונה הוראות מקובלות לטיפול, בהם "הוראות מוחלטות" ובסעיף הראשון 1. א' נכתב "נמק מקרינה של רקמה רכה ועצם" [6]. בחוזר מנהל רפואה משנת 23.8.1999 מובאות 15 הוריות טיפול בתא לחץ בסל השירותים על פי חוק הבריאות הממלכתי משנת 1994, ובסעיף 3 במסגרת "הוריות קליניות לטיפול אלקטיבי בחמצן בעל לחץ" כתוב בתת סעיף 2: "נזקי קרינה מאוחרים לרקמה רכה ועצם"; בתת סעיף 3 בחוזר זה כתוב "כטיפול משולב עם כירורגיה משקמת לאחר טיפול בקרינה" [7].

וטופל גם בהקרנות. כחצי שנה לאחר סיומן הופיעו הפרעות ריכוז, הפרעות שיווי משקל ובמיוחד פגיעה בשדות הראייה שהלכה והחמירה. בתהודה מגנטית (MRI) אובחן תהליך פתולוגי שהיה ספק בצקת ספק דמיאליניזציה באזור הכיאסמה האופטית. האבחנה שנקבעה הייתה נזק נלווה לרקמת המוח הבריאה כתוצאה מקרינה. מאחר שהטיפול בסטרואידים לא עצר את ההחמרה במצב, הופנה א' ה' לטיפול בתא לחץ, אך הקופה המבטחת סירבה לתת לו טופס 17 בטענה כי ההוריה אינה כלולה בסל השירותים, משום שרקמת המוח אינה נחשבת רקמה רכה.

החולה מימן 30 טיפולים שהביאו לשיפור ניכר בריכוז ובשיווי המשקל, ובעיקר הופסקה בזכות הטיפולים ההחמרה במצב הראייה. השיפור נצפה גם בבדיקת שדות הראייה, ותוצאות

בעת כתיבת שורות אלה עדיין אין די ידע, תובנה ומודעות של רופאים לחשיבות הטיפול ההיפרברי בנזקי קרינה מאוחרים, וכי טיפול זה הוא היעיל ביותר להביא לריפוי מלא של חולי זה. מאמרם של **מזרחי וחב' [8]** בגיליון הנוכחי של 'הרפואה' תורם להעלאת הידע והמודעות לטיפולים בתא לחץ בחולים אלה ומכאן חשיבותו. המחברים הם רופאים מיחידת תא הלחץ של המרכז הרפואי יוספטל באילת, והם מביאים בפני הקוראים את הניסיון הרחב שלהם. אך לא רק מודעות וידע נדרשים מרופאים בנושא זה, אלא גם שינוי מדיניות הקופות במתן טפסי 17 להוריות טיפול אלה שבסל. להדגמת הנושא מובאת פרשת חולה.

מפרשת חולה לדוגמה:

א' ה', גבר בן 50 שנים, מהנדס ב'רפאל', היה במעקב אונקולוגי עקב ALL

השתתפו החברות האירופאיות לאונקולוגיה ורדיותרפיה והחברה האירופאית לרפואה ההיפר ברית [14]. טיפול זה הוכלל בסל התרופות האמריקאי והאירופאי. בעבודות קליניות, בעיקר של Marx וחב', הודגם כי שיעור ההצלחה של ניתוחים ברקמה מוקרנת, בעיקר בנייתוחי פה ולסת, הוא עד 90% אם הניתוחים מבוצעים על פי הפרוטוקול של 20 טיפולים בתא לחץ לפני הכירורגית הניתוחים ו-10 טיפולים בסמוך לסיום הניתוח. לעומת זאת, שיעורי ההצלחה באותם ניתוחים ללא הטיפול המקדים בתא לחץ הם בשיעור של 45%-50% [15]. במחקר קליני מבוקר, כפול סמיות, אקראי ורב מרכזי שפורסם בנושא דלקת החלחולת (פרוקטיטיס) על רקע קרינה הוכחה יעילות הטיפול ההיפרברי [12], ובשנת 2004 המסקנה של ה־Cochrane Review בעקבות סקירת העבודות שפורסמו עד לאותה עת הייתה כי הטיפול ב־HBO יעיל בנזקי קרינה [15]. יעילות זו הוכחה שוב בשנת 2016 [17].

ככול איסכמיה של הרקמה מתוקנת מהר יותר, כך תוצאת הטיפול טובה יותר, וככול שהטיפול ניתן בסמוך לתחילת הופעת הנזק מהקרינה, כך התוצאה המושגת טובה יותר ומצריכה מספר טיפולים קטן יותר.

הוריות נגד והשפעות לוואי

הטיפול בתא לחץ על ידי צוות מקצועי הוא אחד ההליכים הבטוחים ביותר ושיעור השפעות הלוואי בו נמוך מאוד. בחולים שעברו טיפולים בהקרנות כנגד שאתות ממאירות, סוגים שונים של כימותרפיה כמו בלאומיצין עלולים לחשוף אותם לנזקי הרעלת חמצן ריאתית. חולים אלה עוברים בירורים מתאימים, בדיקות תפקודי ריאות ואחרות לפי הצורך, ורק לאחר מכן נקבע פרופיל הטיפול בתא לחץ. השפעות הלוואי מטיפול בתא לחץ הן נדירות; קושי בביצוע איזון הלחצים באוזניים או בגתות הפנים (סינוסים) בעת עליית הלחץ נמנע על ידי צוות מיומן וצמוד המנחה וסועד את החולים לפני הטיפול, במהלכו ואחריו.

המטופלים בתא לחץ בפרופילי הטיפול הרגילים אינם נחשפים לתופעות "הרעלת החמצן", לא

המנגנונים הפיסיולוגיים בבסיס עיקרון הטיפול בתא לחץ

בנשימת 100% חמצן בתא לחץ בלחץ סביבתי מעל אטמוספירה אחת, מתאפשרים תנאי מפגש החמצן עם הפיזיקה והפיסיולוגיה שלהם השלכות טיפוליות ייחודיות. במצבים אלו, כמות החמצן המתמוססת בפלסמה עולה ככול שגדל לחצו החלקי [8,11,12,13]. ומגיע מעל יכולת הקשירה של ההמוגלובין. בתנאים אלה מועבר החמצן בדם בצורה מומסת, והרקמה האיסכמית מקבלת חמצן היישר לתאים ולמיטוכונדריות בפעופע, בלא צורך לפרקו מההמוגלובין שבמצב זה נשאר רווי גם בצד הווריד. מינונים גבוהים אלה של חמצן גורמים לתהליכים פיסיולוגיים שלהם משמעויות קליניות טיפוליות רבות [11,13]. חלק מהם מביאים ליעילותו הטיפולית הייחודית של חמצן בטיפול במחלה כתוצאה מהקרנה לרקמה הבריאה למטרות ריפוי.

ערכי החמצן הגבוהים בדם מביאים לכיווץ עורקיות עם ירידה של למעלה מ-20% בזרימת הדם, אך בד בבד עם עלייה משמעותית בתכולת החמצן ברקמה. עובדה זו גורמת לירידה מיידית בלחץ התוך גולגולתי ולספיגה הדרגתית של הבצקת. הפרשי הלחץ האוסמוטי כתוצאה מהבדלי הלחץ החלקי הגדולים של החמצן התוך נימי והרקמתי, גורמים לאפקט "משאבה אוסמוטית" המקטין אף הוא את הבצקת [11,12]. המנגנון העיקרי של מינון החמצן הגבוה מביא לשגשוג נימיות ברקמה האיסכמית [5]. מינון גבוה של החמצן מביא להגדלת יצירת הקולגן על ידי הפיברובלסטים. עובדה זו נכונה גם לפעולתם של האוסטיאוקלסטים, האוסטיאובלסטים ופעולת השגשוג, החייבים כולם חמצן כדלק לפעולתם התקינה.

בהוריה השנייה בסל בנושא נכתב "לפני ואחרי פעולה כירורגית משקמת ברקמה מוקרנת" [7]. הוריה טיפולית זו אושררה, לאחר שהמנגנון הפיסיולוגי לשגשוג נימיות ותהליך האוסטיאוגנזה ברקמה מוקרנת הוכח בטיפול בתא לחץ וקיבל את הסיווג של רמה 1 (Level I). הסיווג נקבע על פי הקריטריונים של רפואה מבוססת ראיות במפגש קונסנזוס שנערך בשנת 2002 שבו

כתוצאה מפגיעה ישירה באנדותרל כלי הדם הקטנים ומכאן לרקמה דלת חמצן, לפגיעה בפיברובלסטים המביאה לפגיעה ביכולת ייצור הקולגן, ולתהליך מתמשך חודשים ושנים הגורם ללייפת, להרס הרקמה ולנמק ומכאן שמה: Hypovascular, = The Three H. Tissue Hypocellular, Hypoxic. התהליך הפתולוגי המאוחר הכרוני עלול להופיע חודשים לאחר ביצוע ההקרנות ואף 10-20 שנים לאחר סיומן. בספר פתולוגיה נאמר "נזק פתולוגי מתמשך זה בדרך כלל אינו גורם למותו של החולה אך מסתיים במות החולה" [10]. התפתחות המנגנון הפתולוגי דומה ברקמות שונות, אולם ברקמת המוח משמעות הפגיעה הווסקולארית היא פגיעה ב־BBB והבצקת הנלוות מביאה לעלייה בלחץ התוך גולגולתי שבה מנסים לטפל במינונים גבוהים של סטרואידים [11].

מדובר בעיקר בשלושה ערוצי מנגנון פתולוגי במוח [10,11]: האחד והעיקרי הוא המנגנון הווסקולארי, פגיעה בשלב ראשון בחדירות יתר האנדותרל הנימית (הקפילרי) המביאה לבצקת מקומית הניתנת לאבחון בתהודה מגנטית (MRI) כבר בשלביה הראשונים. הבצקת עלולה להביא לעלייה בלחץ התוך גולגולתי, להפרעה בזילוח, לירידה משמעותית בזרימת הדם, לאיסכמיה ולתחילתו של תהליך נמקי בעיקר בחומר הלבן.

המנגנון הפתולוגי השני הוא פגיעה ישירה בתאי האנדותרל הנימי ותחילת תהליך לייפתי (פיברוטי) המביא להפרעה בזרימה בנימיות וחסיומות בקצוות ומכאן ל־Cerebrovasculopathy ולנמק באזורים שונים של רקמת המוח. המנגנון הפתולוגי השלישי הוא פגיעת הקרינה ישירות בתאי האוליגודנדרוציטים בשלבי השגשוג; פגיעה זו מביאה לדמיאלינזציה, לגליוזיס ולנמק. תהליך המביא גם הוא להחמרת הבצקת עם כל המשמעות להתהוותה בחלל הסגור של קופסת הגולגולת [11]. באזורי רקמה רכה אחרים בגוף וברקמת עצם, התהליך הפתולוגי מהקרנה דומה למדי ומביא בסופו להפרעה בחמצון הרקמות. אחד מתנאי תחילת ריפוי רקמה איסכמית הוא תהליך חידוש כלי דם נימיים שתחילתו קשור לגודל מפל לחצי החמצן ממרכז הרקמה האיסכמית לרקמה הבריאה הקרובה לו [5,11,12].

טיפול לחולים אלה תאפשר למטופלים רבים יותר לקבלו. טיפול זה נכלל בסל השירותים הרפואיים, והוא בטוח ויעיל ביותר לריפוי השפעות הלוואי של הקרנות שנועדו לריפוי. ●

בערמונית, דימומים מהמעיי לאחר הקרנות מרפאות כנגד סרטן הרחם, נמק בקנה נשימה לאחר הקרנות ראש צוואר, עקירות שיניים והשתלות שן, ניתוחי שחזור ברקמות שעברו הקרנות בעבר, בצקת מוח מנזקי קרינה – כל אלה הן בעיות רפואיות שניתנות לטיפול ולריפוי ביעילות באמצעות מינוני חמצן גבוהים הניתנים אך ורק בתא לחץ בצורה בטוחה ביותר. הרחבת מודעות ותובנת רופאים לאפשרות

במערכת הנשימה ולא במערכת העצבים המרכזית. יתרה מכך, מינוני חמצן גבוהים אינם מעודדים תאי סרטן, ובהוריה מתאימה, חשד לקיומה של שאת ממאירה ופעילה אינו מונע הפניה לטיפול בתא לחץ [17-19].

לסיכום

דימומים משלפוחית השתן כהשפעת לוואי של קרינה מרפאת כנגד שאת

מחבר מכותב: יהודה מלמד
פקס: 04-8300055
דוא"ל: hbomed@barak.net.il

ביבליוגרפיה

1. זיסר א' וימלמד י', מכתבים ל, למערכת. הרפואה, כרך ק"ז, חוב' י"ב. 16.12.1984
2. פרוינה ר', רימון ב' וידוסט א', שילוב הזנה תוך ורידית ממושכת וכירורגיה בטיפול במקרים קשים של דלקת קרינתית של המעי. הרפואה, כרך ק"ו חוברת י' 1984
3. Uena Y, Suglmota C, Onoyama Y & al, Rectal injuries following radiation therapy for cervical cancer. Radiologia Clin, 1976: 451976.
4. Hart GB & Mainous EG, The treatment of radiation necrosis with hyperbaric oxygen. Cancer, 1975; 37: 2580
5. Marx RE, Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiation tissue" Am J Surg, 1990; 160: 519-524.
6. מלמד י', הרפואה ההיפרברית עקרונות ומנגנונים. פרקי השתלמות בכרך ק"י חוב' ב' 15.1.1986
7. הוריות קליניות לטיפול בחמצן בעל – לחץ מינהל
8. מזורחי ג', ואנג ז' וליבוניק א', מפרשת חולה: חמצן היפרבארי לטיפול בנזקי קרינה. הרפואה, 2018; 157
9. בית הדין האזורי לעבודה, חב"ר 3199-06 שירותי בריאות כללית נ' הוך אהוד ואח' בפני השופטת מיכל פריימן, יולי 2009
10. Fajardo FL, Berthrong M & Anderson R, Radiation Pathology, OXFORD University Press, 2001.
11. Pasquier D, Schmutz J & Lartigau E, Radio-Induced Lesion In Normal Tissues, Chapter 2.2.8 in Handbook on Hyperbaric Medicine, Editor Daniel Mathieu, Springer Publication, Dordrecht, The Netherland 2006; 363-399.
12. Leber KA, Eder HG, Kovac H & al, Treatment of Cerebral Radionecrosis by Hyperbaric Oxygen Therapy. Proc. 8th Int. Meeting Leksell Gamma Knife, Marseille, France, June 1997. Stereotact Funct Neurosurg 1998; 70: 229-236.
13. Clarke RE, Tenorio C, Hussey JR & al, Hyperbaric Oxygen Treatment of Chronic refractory Radiation proctitis: A Randomized and controlled Double-Blind Crossover Trial with Long-Term Follow-Up. J Radiation Oncology Biol Phys, 2008; 72:134-143.
14. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced lesions in normal tissues. CONSENSUS CONFERENCE Long Version Jointly held by: European Society for therapeutic radiology and oncology and European committee for hyperbaric medicine October 19-20th, 2001 Lisbon Portugal.
15. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N & al, Hyperbaric Oxygen Therapy for Late Radiation Injury (protocol). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004. Issue 2, Article No. CD005005.
16. Daruwalla J & Christophi C, Hyperbaric Oxygen Therapy for Malignancy: Review World J Surg, 2006;30: 2112-2131.
17. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB & al, Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: www.cochranelibrary.com
18. Feldmeier J, Carl U, Hartmann K & al, Hyperbaric Oxygen: Does it promote growth or recurrence of malignancy? Undersea Hyperb Med, 2003.
19. Moen I & Stuhr L, Hyperbaric oxygen therapy and cancer—a Targ Oncol, 2012;7:233-242.