

רפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית - להציב את הרפואה בראש

דוד טנה

מכון לאירוע מוח וקוגניטייה, מרכז רפואי רמב"ם, הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה

איברים רבים להם בגוף שבריאותם חיונית לתפקוד ולהישרדות, אולם כאשר אנחנו עוסקים ברפואת האדם, מקבלת בריאות המוח משנה חשיבות. בניגוד לתחילת ימי הרפואה המודרנית, שבהם המוח נחשב "קופסא שחורה", ורפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית הייתה תחום מצומצם ובעיקרו אבחוני, הרי שאנחנו כעת במהלכה של מהפיכה רבתי בתחום. סטודנט או סטודנטית לרפואה אשר צריכים לבחור תחום לקריירה בת ארבעה עשורים, יהיו בתחום זה שותפים למסע מרתק, דינאמי, עתיר טכנולוגיות חדשות ופריצות דרך, וכמובן אפשרויות להשפיע מהותית על הבריאות באיבר המשמעותי ביותר לבריאות האדם ולרווחתו.

מוקדש לרפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית, מתפרסמים מספר מאמרים אשר עוסקים באירועי מוח. פריצות הדרך בתרומבוליה וצנתור טיפולי הן מהמשמעותיות ביותר ברפואה ולהן השלכות ניכרות על היערכות הטיפול בישראל [8]. קשה להגזים במשמעות של טיפול דחוף בחולה עם אירוע מוח חד נרחב, אשר בעזרת טיפול מהיר ויעיל, נחסך ממנו מצב סיעודי ארוך טווח, על כל המשמעותיות שיש לכך לחולה, למשפחתו, לסביבתו ולמשק. **חורב** וחב' [9] מדווחים על מגמות הטיפול באירועי מוח במרכז הרפואי סורוקה ועל העלייה המהירה בשיעור המטופלים בטיפול ממיס קריש ובצנתור טיפולי. רשם NASIS, מאמץ של האיגוד הנורולוגי בישראל, שהחל בתחילת שנות האלפיים, והרישום הלאומי לאירוע מוח מטעם משרד הבריאות, באמצעות המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משקפים באופן מדויק תמונת מצב לגבי המגמות הלאומיות בטיפול באירועי מוח בישראל. ברמה הלאומית ניתן להתרשם מהזינוק בשימוש באמצעים לפתיחה של עורק המוח החסום, וזאת בעילות ומהירות גוברים. יחד עם זאת, **רם** וחב' [10] מדווחים על ממצאים מתוך הרישום הלאומי לאירוע מוח ועל שיעורי האשפוז במחלקה נורולוגית, אשר הם נמוכים באופן משמעותי. בפרט, בולט חסר משמעותי ביחידות ובמחלקות לאירוע מוח בישראל. החוסר בתשתיות בארץ בולט במיוחד בהשוואה ליעדי הטיפול האירופאיים וההמלצה ש-90% מהלוקים באירוע מוח מאושפזים במסגרות ייעודיות של יחידות אירוע מוח [11]. **קוטון** וחב' [12] בחנו תוצאים בעלי ערך עבור המטופל (patient reported outcomes), על בסיס רשם NASIS, ומצאו כי שלושה חודשים לאחר אירוע מוח, מעל למחצית החולים היו זקוקים

המוח, צנתורי מוח טיפוליים, גירוי מוחי עמוק ונירומודולציה, סקירת על שמע (אולטרה-סאונד) ממוקדת, קוצבים במוח תרופות אימונומודולטוריות, מגוון תרופות חדישות במגננון אנטיסנס ר- RNA interference טיפולים מתקדמים במשאבה, חוסמי הקולטן CGRP לצילחה (מיגרנה) ועוד. שנית, גוברת ההכרה וההבנה כי ניתן למנוע את מרבית אירועי המוח וכרבע ממצבי הקהיון [6,3]. לנוכח זאת, הכריז "ארגון השבץ העולמי" על אפשרות מניעת אירועי מוח וקהיון והאמצעים הנדרשים לשם כך, והכרזה זו אף אומצה על ידי שורה של גופים מדעיים בין-לאומיים [7].

שלישית, רפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית עוברת בשנים האחרונות התפתחות וסגרגציה לתתי-מקצועות, אשר מורכבותם הולכת וגדלה, כולל: נורולוגיה וסקולארית (אירוע מוח), נורולוגיה קוגניטיבית, פרקינסון והפרעות תנועה, טרשת נפוצה ונירור-אימונולוגיה, כיפיון (אפילפסיה), כאבי ראש ופנים ומחלות עצב-שריר. רופאי משפחה ורופאים כללים אינם יכולים לשלוט בניהול הבירור והטיפול של חולים נורולוגיים, בהם נדרשים ידע ומיומנויות ספציפיים ושימוש בטכנולוגיות מתקדמות אשר יש ברשותם של הנורולוגים, בעלי המומחיות בתתי-המקצועות השונים. בגיליון זה של 'הרפואה', אשר

לא רבים יודעים כי תחלואה נורולוגית היא כיום הגורם העולמי המוביל והעיקרי לנכות ארוכת טווח גופנית וקוגניטיבית [1], יותר ממחלות לב וסרטן והיא הגורם המוביל לאובדן שנות חיים בריאות. יתר על כן, עם עליית תוחלת החיים, עולה באופן חד מספר החולים הסובלים ממחלות נורולוגיות הקשורות בגיל. על פי מחקר חדש של מרכז סמוקלר לחקר מדיניות הבריאות, מכון ברוקדייל, מספר אירועי המוח צפוי לזנק מכ-18,000 אירועי מוח בשנה ל-35,000 בשנת 2035 ועד ל-65,000 מקרים בשנה בשנת 2065 [2].

הגידול החזוי נובע משינויים דמוגרפיים בגודל ובהרכב האוכלוסייה, ובפרט גידול משמעותי, מוחלט ויחסי, של האוכלוסייה בגילאי 65 שנים ומעלה. יתר על כן, ב-25 שנים האחרונות הוכפלו נתונים אלה וצפויים להמשיך לזנק, גם השיעורים העולמיים של קהיון (דמנציה) ומחלת פרקינסון [4,3]. לנוכח ההכרה בחשיבות ההיערכות לתחלואת המוח ברמת המדינה, מוציא ארגון הבריאות העולמי אטלס, הממפה את המשאבים המוקדשים לתחלואת נורולוגית [5].

מספר תהליכים ומגמות מובילים למהפכה רבתי בתחום רפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית. ראשית, המחקר הענף במדעי המוח ופיתוח תרופות וטכנולוגיות חדישות ברפואת

מילות מפתח:
נורולוגיה; מדעי המוח; אירוע מוח; קהיון; נטל המחלה.
Key words:
Neurology; Neuroscience; Stroke; Dementia; Burden of disease.

העצבים. בנוסף לכך, יש להם פוטנציאל לתכונות טיפוליות ייחודיות, המדכאות תהליכי דלקת הרסנית במוח, מגינות על סביבתם מפני נזקים ואף משרים תהליכי ריפוי. תכונות חשובות אלו הן הבסיס המרכזי לרוב הניסויים הקליניים הנערכים כיום בתחום הטיפול התאי. עקרונות טיפוליים אלה רלוונטיים ליישום במחלות ניווניות ודלקתיות של מערכת העצבים המרכזית.

לסיכום

רפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית היא תחום בתנופה והתפתחות מהירים. היא התפתחה לכדי תחום טיפולי מונע ודוחה נכות, בעל מגוון אפשרויות טיפול פרמקולוגיות חדשות, טכנולוגיות וניתוחים לשם צמצום נכות נויורולוגית ארוכת טווח ושיפור איכות החיים. מעטים תחומי הרפואה העוסקים במגוון כה רחב של תחלואות בעלות משמעות כה גדולה לבריאות הציבור. האיגוד לנוירולוגיה בישראל, בהכירו באתגר הבריאותי הכלכלי והציבורי של רפואת המוח, פועל לחינוך הציבור הרחב ולהעלאת המודעות בקרב קובעי המדיניות הרלוונטיים, באשר לאמצעי האבחון והטיפול החדשים. בהכירו בפער בין היקף התחלואה, לבין תשומת הלב הציבורית המועטה מידי, שמקבל תחום רפואת המוח בישראל וההיקף הלא מספק של המשאבים הפיזיים והכלכליים המוקצים לו, פועל בעזרת מועצה ציבורית רחבה, ובשיתוף גורמי ממשל ובריאות וארגונים חוץ ממשלתיים, לחיזוק רפואת המוח ולהפחתת נטל תחלואת המוח בישראל. לבסוף, ויותר מכל, האיגוד לנוירולוגיה קורא לסטודנטים לרפואה ולרופאים צעירים, להצטרף למסע ולבחור קריירה מאתגרת ומרתקת בתחומי רפואת המוח ומערכת העצבים ההיקפית. ●

מחבר מכתוב: דוד טנה

המכון לאירוע מוח וקוגניטיבה, רמב"ם הקריה הרפואית לבריאות האדם
רח' העליה השנייה 8 ת.ד. 9602
בת גלים, חיפה, מיקוד: 3109601
טלפון: 04-7773039
פקס: 04-7772637
דוא"ל: D_TANNE@rambam.health.gov.il

טרשת נפוצה פוגעת בעיקר באנשים צעירים, יותר בנשים (פי שלושה), ושכיחותה נמצאת במגמת עלייה. אנצפליטיס אוטואימונית היא קבוצה של מחלות מוח דלקתיות, הגורמות לתחלואה נויורולוגית ופסיכיאטרית קשה, אשר נגרמת על ידי תגובה של מערכת החיסון המערכתית, כנגד מרכיבים עצמיים המתבטאים בתאי עצב במוח. ההכרה בהיקף התחלואה, באמצעי האבחון והטיפול, גוברת והולכת. **בן-אוליאל** וחב' [17] מדווחים על סידרה של חולים מבית החולים הדסה עין כרם, ההסתמנות, האבחון והצורך במתן טיפול בעת.

המוח אינו עוד "קופסא שחורה" ומתרבות ומשתכללות שיטות דימות לא חודרניות להדמיה תפקודית של המוח: נויוראנטומיה תפקודית, הדמיה מטבולית מתקדמת והדמיית רשתות מוחיות. פז [18] סוקרת בדיקה חדשנית, דימות תפקודי במנוחה באמצעות תהודה מגנטית (Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging), אשר מאפשרת לבחון באופן לא פולשני את תפקוד המוח בעת מנוחה. זיהוי רשתות תפקודיות והקישוריות ביניהן, באמצעות rs-fMRI, מהווה בסיס לפיתוח יישומים קליניים שימושיים, הרלוונטיים במיוחד למחלות נויורולוגיות ונוירו-פסיכיאטריות.

מחלות עצב-שריר עוסקות במגוון רחב של מחלות גנטיות ונרכשות. בין מגוון הכלים האבחוניים העומדים בפני מומחים בתחום, ביופסיית שריר הינה כלי חשוב לאבחון מגוון מחלות עצב-שריר, ולסווגן כדלקתיות, מטבוליות או ניווניות, משניות לחוסר פעילות או לפגיעה עצבית. **דורי** וחב' [19] מצאו כי ביופסיית שריר יעילה באבחון מחלות שריר דלקתיות במקרים מתאימים גם כאשר כוח השרירים, רמת קריאטין קינז ואלקטרומיוגרפיה תקינים. במקרים אלה, הדלקת לרוב מתבטאת בתסנין סביב כלי דם, ללא פגיעה משמעותית בסביבי השריר.

אתגר בולט העומד בפני רפואת המוח הוא בתחום הרפואה הרגנרטיבית. **בן חור** [20] סוקר את ההתפתחויות המחקריות בתחום הרפואה הרגנרטיבית במוח. תאי אב של מערכת העצבים מתאפיינים ביכולתם להתחדש ולהתמייך לשורות השונות של תאי מערכת

לעזרה בתפקוד היום-יומי, וכי מרבית השורדים עם פגיעה בתפקוד לאחר אירוע המוח דיווחו על מדדים נמוכים, הן במימד הפיזי והן במימד המנטלי, בכלי גנרי להערכת תוצאים בעלי ערך עבור המטופל. ממצאים אלו מעלים את הצורך לחזק ולמקד תכניות שיקום, לאחר אירוע מוח, בשיפור תוצאים בעלי ערך עבור המטופלים.

נוירולוגיה קוגניטיבית עוסקת במגוון הפרעות בתפקודים הקוגניטיביים ובהתנהגות, החל מתלונות סובייקטיביות, הפרעה קוגניטיבית קלה, ועד לקהיון בדרגות החומרה השונות, תחום שאמצעי האבחון שבו משתכללים בעזרת סמנים ביולוגיים ובדיקות דימות מולקולריות. **פישר** וחב' [13] מדווחים כי הפרעת קשב בגיל השלישי, צריכה להילקח בחשבון, כמצב נוסף באבחנה מבלדת לתלונות סובייקטיביות על ירידה קוגניטיבית בגיל המבוגר. על כן, הבירור והאבחון בנבדק המתלונן על ירידה קוגניטיבית, צריך לכלול גם ברור האפשרות של הפרעת קשב.

הטיפול המודרני בהפרעות תנועה כולל בין השאר שימוש בקוצבי מוח, טיפולי עירווי למחלת פרקינסון מתקדמת והזרקות בוטולינום. רעד הוא הפרעת התנועה הנפוצה ביותר ומופיעה ברעד ראשוני ובמחלת פרקינסון. כאשר הרעד הוא בינוני עד קשה, הוא גורם לקשיים בתפקוד היום יומי ולפגיעה באיכות החיים. בחולים עמידים לטיפולים בתרופות, יש אפשרויות טיפול בגירוי מוח עמוק [14]. **שליזנגר** וחב' [1] מדווחים על הטיפול בסקירת על שמע ממוקד, המונחה על ידי תהודה מגנטית, אשר הוא טיפול חדשני, המקל בצורה משמעותית על רעד, בין אם הרעד הוא על רקע מחלת פרקינסון, ובין אם הוא על רקע רעד ראשוני, וביעילות דומה בגברים ונשים.

נוירואימונולוגיה עברה כברת דרך גדולה באפשרויות הטיפול בטרשת נפוצה ובהכרת ספקטרום התחלואה בנוירולוגיה אוטואימונית. **מלוא וקרויס** [16] סוקרים את ההתפתחויות העצומות בטיפול בטרשת נפוצה, בה הטיפול התרחב לכדי מגוון תרופות אימונומודולטוריות, כאשר הטיפול צריך להיות מוקדם, פרואקטיבי ומותאם אישית, וזאת על מנת להשיג את היעד של היעדר עדות לפעילות המחלה.

ביבליוגרפיה

1. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(5):459-480.
2. בן שהם א', ליברנט-טאוב ס', שרון מ', צוקר ע', אירוע מוחי חד: תחזית תחלואה בישראל בעשורים הקרובים. מרכז סמוקלר לחקר מדיניות הבריאות, מכון מאיר-ג'וינט-ברוקדייל, דמ-795-19, 2019
3. GBD 2016 Dementia Collaborators. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(1):88-106.
4. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):939-953.
5. World Health Organization and the World Federation of Neurology. ATLAS country resources for Neurological Disorders, Second Edition, 2017.
6. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M & al, Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.* 2016 (9):913-924.
7. Hachinski V, Ganten D, Lackland D & al, Implementing the proclamation of stroke and potentially preventable dementias. *Int J Stroke.* 2018; 13(8):780-786.
8. Tanne D, Endovascular treatment for acute large artery occlusion stroke: Implications for Israel. *Isr Med Assoc J.* 2016;18(9):569-570.
9. Horev A, Star M, Borodski V & al, Intra-arterial stroke thrombectomy in Soroka university medical center as a reflection of guideline changes. *Harefuah,* 2019;158:357-360.
10. Ram A, Libruder C, Hershkovitz Y & al, The Israeli National Stroke Registry - a tool for monitoring morbidity and acute stroke care in Israel. *Harefuah,* 2019;158:352-356.
11. Norrving B, Barrick J, Davalos A & al, Action plan for stroke in Europe 2018-2030. *European stroke Journal.* 2018; 3, 309-336.
12. Miaary Z, Tanne D & Koton S, Functional impairment three months after acute stroke: Patient reported outcomes in the National Acute Stroke Israeli registry-NASIS 2016. *Harefuah,* 2019;158:367-371.
13. Fisher T, Ben-Hayun R, Adler N & al, ADHD in the aging population: A new differential diagnosis? *Harefuah,* 2019;158:347-351.
14. Kestenbaum M, Robakis D, Ford B & al, Clinical characteristics of patients with parkinson's disease and essential tremor undergoing deep brain stimulation surgery at Columbia University Medical Center (2009-2014). *Isr Med Assoc J.* 2016;18(7):386-390.
15. Schlesinger I, Sinai A, Nassar A & al, Effect of gender on outcome of treatment for tremor with MRI guided focused ultrasound. *Harefuah,* 2019;158:343-346.
16. Milo R & Karussis D, Multiple sclerosis therapy - 2019. *Harefuah,* 2019;158:388-394.
17. Benoliel T, Ben-Hur T & Vaknin-Dembinsky A, Autoimmune encephalitis: a bridge between Neurology and Psychiatry. *Harefuah,* 2019;158:361-366.
18. Paz R, Potential clinical applications of resting-state-fMRI in Neurology. *Harefuah,* 2019;158: 378-382.
19. Dori A, Shelestovich N, Gayster A & al, The value of muscle biopsy in patients without weakness, high creatine kinase or myopathy on electromyography. *Harefuah,* 2019;158: 372-377.
20. Ben-Hur T. Advances in regenerative medicine for the brain. *Harefuah,* 2019;158:383-387.

כרוניקה

היארעות סרטן צוואר הרחם בגיל 20 שנים בסקוטלנד
לאחר חיסונים בגילים 12-13 שנים



79% (מ' 0.69% ל-0.15%). חיסון בגיל צעיר יותר היה קשור עם שיפור ביעילות החיסון - הפחתת ההיארעות לסרטן בדרגה 3 ב-86% בנשים שחוסנו בגיל 12-13 שנים לעומת 51% לאלה שחוסנו בגיל 17 שנים.

החוקרים מצאו עדות גם לחיסוניות "עדר", מאחר שנמצאה הפחתה בהיארעות מצבי סרטן בדרגה גבוהה בקרב נשים שלא חוסנו מתוך הקבוצות שנולדו בשנים 1996-1995. החוקרים מסיקים, כי החיסון נגד שני זני נגיף הפפילומה הפחית משמעותית את היארעות סרטן צוואר הרחם בסקוטלנד, וממליצים לנקוט בגישה זאת בתכניות בריאות הציבור ברחבי העולם.

איתן ישראלי

פלמר וחב' (BMJ 2019;365:1161) ערכו מחקר עוקבה בסקוטלנד, כדי לברר האם חיסון נגד שני זני נגיף הפפילומה, שניתן לנערות בגילים 12-13 שנים השפיע על היארעות סרטן צוואר הרחם בגיל 20 שנים. המחקר נערך משנת 1988-1996, ומצבי סרטן צוואר הרחם נקבע בבדיקה היסטולוגית של ממרחים.

נכללו במחקר 138,692 נשים. הנשים שנולדו בשנת 1988 לא חוסנו נגד הנגיף, והקבוצות שחוסנו נולדו בין השנים 1995-1996. בהשוואה בין המוחסנות לבלתי מוחסנות, נמצאה הפחתה של 89% בהיארעות שאנתות (tumors) בשלב 3 או יותר (מ' 0.59% ל-0.06%); לגבי מצבי ניאופלזיה מדרגה 2 הפחתה הייתה בשיעור של 88% (מ' 1.44% ל-0.17%); לגבי דרגה 1 הפחתה התבטאה בשיעור של

חדש בלאומית ומאוחדת!

המיקל.

להקלה בטוחה בטחורים
בכל שלב בחיים



משחת המיקל מקלה על אי הנוחות, הכאבים, הצריבה והגרד הנגרמים ע"י טחורים

נוחה

- בצרוף מוליק, לנוחות שימוש ושמירה על היגיינה.

בטוחה

- בטוחה לשימוש לנשים הרות או מניקות.
- פועלת מקומית ללא ספיגה או השפעה סיסטמית.
- שימוש בטוח ללא הגבלת זמן.
- באישור משרד הבריאות ובעלת אישור אירופאי (תקן CE).

יעילה

- בעלת יעילות מוכחת והתוויה קלינית לטחורים.
- משחה על בסיס טבעי המכילה זולין, לנולין, תמציות פרופוליס וקמומיל.

ניתן להשיג בבתי המרקחת, קופות החולים ורשתות הפארם

HEMIKAL-DR-010-03719



1-800-800-678 | www.meditec.co.il