

# קריוגלובולינמיה כהסתמנות של זיהום בקוקסיאלה בורנטי (Q Fever) עם פגיעה נרחבת בפנים הלב

תקציר:

דלקת זיהומית מקוקסיאלה בורנטי (Q fever) יכולה להסתמן כמו מחלה אוטואימונית או רימטולוגית, כפי שהודגם בפרשת החולה במאמר זה. המחלה התבטאה כקריוגלובולינמיה עם הרס נרחב של מסתם הוותרין. במסגרת אבחנה מובדלת יש להביא בחשבון זיהום בקדחת Q, העלול לסבך את מהלך המחלה ואף לגרום לסיבוכים מסכני חיים.

יעל הפנר<sup>1</sup>  
נעמי נקש<sup>2</sup>

איימן נאטור<sup>1</sup>  
יאיר לוי<sup>1</sup>

<sup>1</sup>מחלקה פנימית ה', מרכז רפואי מאיר, כפר סבא, מסונף לפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב  
<sup>2</sup>מכון נפרולוגיה, מרכז רפואי מאיר, כפר סבא, מסונף לפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

מילות מפתח: דלקת קרום הלב; קריוגלובולינמיה; קדחת Q; החלפת מסתם וותרין; מחלה אוטואימונית.  
KEY WORDS: Q fever; Cryoglobulinemia; Endocarditis; Aortic valve replacement; Autoimmune disease

אינה מאובחנת ומטופלת. יחד עם זאת, בחלק מהחולים לא מופיעים תסמינים כלל.

## הקדמה

קריוגלובולינמיה היא מצב רפואי שבו יש שקיעה מרובה של חלבונים בכלי הדם בטמפרטורה נמוכה של הגוף. חלבונים אלו גורמים להיצרות כלי דם, להיווצרות וסקוליטיס ואף לחסימת כלי דם. המחלה הקלינית היא רב מערכתית ומאופיינת בין היתר בכאבי מפרקים, בתפרחת, בפגיעה בכליות ובפגיעה עצבים היקפית. תוצאות בדיקת מעבדה האופייניות למחלה זו הן נוכחות קריוגלובלינים, רמות נמוכות של משלים C4, וגורם שיגרונטי (RF) מוגבר. קיים קשר הדוק בין מחלה זו למחלות אוטואימוניות, המטולוגיות וממאירות, ולזיהומים שונים, בעיקר צהבת נגיפית מסוג B ו-C, אם כי דווח על גורמים נוספים. כמו כן, קריוגלובולינמיה עלולה להתבטא כצמיגיות יתר של הדם תוך פגיעה באברי מטרה.

## מפרשת החולה

גבר בן 67, נשוי ואב לשני ילדים, פנסיונר, מתגורר במרכז הארץ עם משפחתו. טרם אשפוזו היה עצמאי ותפקד באופן מלא. **אנמנזה:** אי ספיקת כליות מתונה עם קריאטינין בסיס 1.6 מ"ג/ד"ל. מחלת לב איסכמית – מצב לאחר צנתור בשנת 2009 ללא התערבות. הוחלף מסתם וותרין למסתם ביולוגי בשנת 2010 בשל היצרות מסתם מסויד. ידוע מזה שנים רבות שהוא לוקה בסוכרת ומטופל בתרופה ג'נוביה. בעקבות דיסליפידמיה, החולה מטופל בסטטינים ובפיברטים. במעקב אורולוגי בקהילה אובחנה ערמונית מוגדלת. החולה היה מעשן כבד עד שנת 2010.

מספר חודשים טרם אשפוזו הסתמן המטופל עם מחלה כלל מערכתית שהחמירה בהדרגה עד לאשפוזו. ההחמרה במחלה כללה ירידה במשקל, כאבי מפרקים, קוצר נשימה במאמץ וחום תת-פיברילי.

**מחלה נוכחית:** אושפז בבית החולים בשל חולשה כללית וחום תת-פיברילי. לחצים בבית החזה מתגברים בזמן נשימה עמוקה, אך אינם מזכירים את הכאב שעבר בגינו צנתור בעבר. בנוסף התלונן המטופל על קוצר נשימה שהתגבר במהלך מספר חודשים טרם פנייתו לאשפוז.

באק"ג שבוצע במרפאה הודגם קצב סינוס, עם חסם הולכה חלקי ימני שלא הודגם בעבר. בתרשימים חוזרים תבנית ללא שינוי. בבדיקות מעבדה הודגמה עלייה במדדי דלקת, יחד עם עלייה בספירה לבנה וב-C-reactive protein. נמדדה עליית טרופונין T עד 38 יחידות בינלאומיות עם ערכים דומים בבדיקה חוזרת, יחד עם החמרה בתפקוד הכליות עד 3.2 מ"ג/ד"ל (טבלה 1).

**צילום בית החזה:** צל הלב היה מוגדל, מצב לאחר ניתוח הכולל חיתוך של עצם בית החזה, לא הודגם תסנין/תפליט/

קדחת Q היא מחלה זיהומית שהמחולל שלה הוא החיידק קוקסיאלה בורנטי, חיידק המשפיע על בני אדם ועל בעלי חיים אחרים. ההדבקה נובעת משאיפה של גרעין של תא קטן כמו נבג, וממגע עם חלב, שתן, צואה, ריר מהלדן (נרתיקי) או זרע של חיות נגועות. אף עקיצת קרציה עלולה להעביר את המחלה, אם כי תופעה זו נדירה. בישראל, ההעברה לבני אדם היא כמעט אך ורק נשימתית. הביטוי הנפוץ ביותר הוא של תסמינים דמויי שפעת עם הופעת פתאומית של חום, חולשה, זיעה פזרנית, כאבי ראש קשים, כאבי שרירים, כאבי פרקים, אובדן תיאבון, בעיות נשימה העליונות, שיעול יבש, כאב בבית החזה בעל אופי צדרי, צמרמורות, בלבול ותסמינים שונים של מערכת העיכול, כגון בחילות, הקאות ושלושולים. המחלה יכולה להתקדם לדלקת ריאות לא טיפוסית, העלולה לגרום לתסמונת מצוקה נשימתית חמורה ומסכנת חיים, ובנוסף עלולה להתפתח תסמונת דמוית צהבת קלינית ומעבדתית תוך החמרה ניכרת בתפקודי הכבד. בצורתה הכרונית עלולה המחלה להסתמן כדלקת פנים הלב (אנדוקרדיטיס) תוך פגיעה בוותרין (אבי העורקים), ופגיעה זו עלולה להיות קטלנית אם

ניסיונות חוזרים להעיר את המטופל גרמו לקוצר נשימה ורושם קליני לבצקת ריאות, בוצעה בדיקת CT של בית החזה, ולא הודגמה בה עדות לפגיעת כלי דם ברקמת הריאה, אלא תפליטים צדריים דו צדדיים – הסתמנות המתאימה לעומס נוזלים. החולה עבר דיקור ריאה צדרי מימין עם יציאה של כ-800 מ"ל נוזל צלול.

**מבחנית הכליות:** החולה פיתח הפרעת במשק האשלגן עם ערכים מוגברים בדם והפסיק לתת שתן באופן רצוני. הוא עבר המודיאליזה פעמיים באבחנת עבודה של וסקוליטיס עם החמרה וחדש לנמק חמור לאבובית הכליה. בוצעה ביופסיה של הכליות במהלך תקין, והודגמו בה ממצאים המתאימים לקריוגלובולינמיה. לאחר התייצבות המודינמית קיבל פוסיד והחל לתת שתן היטב ומאז לא נזקק לדיאליזה.

**בדיקות המעבדה:** ללא צמיחה בתרביות דם וללא מקור זיהומי ברור, הוחל טיפול אמפירי בדוקסילין. לא היה ממצא לנגיף הכשל החיסוני הנרכש, ללא עדות לזיהום ב-Pneumocystis jiroveci וללא עדות לזיהום פעיל בנגיפי כבד B ו-C. שרשראות קלות היו שתיהן מוגברות, עם יחס מינימלי פתולוגי, ללא עדות לפלסמה דיסקרזיה – ממצאים שהתאימו לאי ספיקת הכליות שברקע.

**באבחנה מבודלת של תהליך אוטואימוני וסקוליטי בריאות או בכליות בוצעו בדיקות דם שהדגימו:** תפקודי תריס בערכי נורמה, ANA חיובי חלש, גורם שיגרוני (RF) מוגבר – 118 יב"ל/מ"ל, C4 נמוך 8.3 מ"ג/ד"ל בנוכחות C3 תקין, בדיקת קריוגלובולינים חזרה חיובית חזקה לקריוגלובולינמיה מעורבת מסוג II.

בשל אירועים חוזרים של בצקת ריאות בוצעה בדיקת אקו לב (trans esophageal echocardiography) להערכה חוזרת של מסתם ותין ביולוגי תותב. באקו לב זה הודגמה עדות להרס מוחלט של מסתם הוותין, לעלי מסתם לא תקינים ומעובים, ולא ניתן היה לשלול וגטציות. בייעוץ מחלקה לזיהומים נלקחו תרביות דם חוזרות, תבחנים סרולוגיים ל-culture negative endocarditis (ברוצלה, ריקטציה, קוקסיאלה בורנטי), מיקופלסמה ובירור רימטולוגי סרולוגי חוזר מלא – שהיה תקין. עד לתשובת בירור הוחל טיפול בתרופות צפטריאקסון, ריפמפיצין, ציפרופלוקסצין ודוקסילין לתוך הווריד.

בהתחשב בממצאים שפורטו לעיל, הוחלט להעבירו ליחידה לניתוחי לב באבחנת עבודה של דלקת פנים הלב במסתם ביולוגי תותב, עם פגיעה בכליות ותהליך קריוגלובולינמיה.

במחלקה לניתוחי לב בוצע ניתוח דחוף להחלפת מסתם ותין ביולוגי שהוחלף כעת למכאני, ומעקף RIMA הוחלף ל-RCA רחיקני (דיסטלי). בשל חסימת העורכים הכליליים שגרמה להפרעת הולכה חדרית, עבר החולה השתלת קוצב במהלך תקין.

**בדיקת אקו לב:** הודגם חדר שמאל בגודל תקין, תפקוד סיסטולי גלובלי שמור עם תנועה לא תקינה וירודה של דופן לטרלי של הלב (שינויים לאחר הניתוח). פרוזדור שמאל היה מורחב במידה קלה. חדר ימין היה בגודל תקין ותפקוד שמור. לא הייתה עדות ליתר לחץ דם ריאתי. תותב ביולוגי היה בעמדה טובה עם תפקוד תקין. דלף מסתם דו צניפי ותלת צניפי היה מינימלי. הוחל טיפול בקסרלטו – נוגד קרישה פומי מהדור החדש. בהמשך, תשובת סרולוגיה לקדחת Q בלבד חזרה כחיובית (טבלה 2). לכן, ההוריה לטיפול הייתה דוקסילין, פלקווניל

גודש. באקו לב (Trans thoracic echocardiography) לא הודגמו ממצאים מכל סוג במסתם הוותין, ההתכווצות הייתה תקינה, הודגמה הרחבה קלה של חדר שמאל, וכן אי ספיקת קלה-בינונית של מסתם התלת-צניפי, אי ספיקה קלה של המסתם הדו צניפי, יתר לחץ דם ריאתי קל והרחבה קלה של הוותין העולה. בבדיקת תפקודי ריאות הודגמו הפרעה רסטריקטיבית בחומרה קשה, וירידה בפעפוע בדרגת חומרה קשה עם תיקנון נורמה לאחר תיקון לנפח בועיתי (אלבאולרי).

לנוכח הממצאים שנראו לעיל, בוצע מיפוי ריאות לבחינת הסוגיה של תסחיף ריאות, והודגם בו חשד נמוך לתסחיף ריאתי. בשל החמרה בתפקודי הכליות, בוצעה סקירת על שמע של הכליות, ולא הודגמו בה אבנים או הרחבת אגני כליה. בנוסף הודגמה בבדיקה זרימה עורקית תקינה ברקמת הכליה. הודגמה עדות לפגיעה ברקמת הכליות, ולכן הוחלט להמשיך לבצע ביופסיה של הכליה.

כמו כן, נרשמו מספר אירועי לבלול חד במהלך האשפוז, לכן בוצעה טומוגרפיה מחשבית של המוח, לא ממצא חד תוך גולגולתי. דיקור מותני פורש כתקין, ללא צמיחה בתרביות מנוזל השידרה. בסרולוגיה לשלבקת (הרפס) ו-West Nile בנוזל השידרה לא היו ממצאים. בהמשך חלה החמרה חדה במצבו של החולה, תוך החמרה בנשימה ובתפקוד הכליות. בעקבות זאת, הוחלט להעבירו לטיפול נמרץ נשימתי. בוצעה ברונוכוסקופיה בשל חשד לזיהום נשימתי עם broncho-alveolar lavage ללא עדות לדמם בועיתי (אלבאולרי). בדיקה לנוכחות Pneumocystis jiroveci הייתה עקרה.

לנוכח אי שקט ורושם למצוקה נשימתית עבר החולה הנשמה פולשנית, שלאחריה חלה ירידה בלחץ הדם, והוא נזקק לתמיכת אמיינים ונוזלים. כמו כן הוחל אנטיביוטי באזניל וטזוצין. בהמשך התייצב מצבו של החולה, ללא צורך בתמיכת אמיינים, ובאק"ג חוזר הודגמה הפרעת הולכה מלאה ימנית, טרופונין עלה מרמת הבסיס שלו, ובאקו לב חוזר לא הודגמו הפרעות אזוריות.

**טבלה 1:**

מעבדות נבחרות של המטופל בקבלתו, מהלך אשפוזו ולאחר שחרור

מבדה	מבדה	מבדה	מבדה	ערכים	בדיקות
מבדה	מבדה	מבדה	מבדה		מבדה
לאחר	במהלך	במהלך	מבדה		
שחרור	אשפוז 2	אשפוז 1	בקבלתו		
8.5	10.8	17.9	11.7	K/microL	WBC
5.43	7.2	16.4	6.6	K/microL	NEUT ABS
63	72.8	90	56.5	%	% NEUT
9.6	10.7	10.2	11	gr/dL	HMOGLOBIN
89	84.8	88.6	83	fL	MCV
162	199	155	143	K/microL	PLT
1.7	3.2	4	3.2	mg/dL	CREATININE
103	139	160	82	mg/dL	UREA
27	21	266	18	U/L	(AST) GOT
20	21	308	25	U/L	(ALT) GPT
101	50	248	18	U/L	GGT
116	26	104	123	U/L	ALK PHOS
437	554	907	501	U/L	LDH
1.59	8.4	15.6	10.4	mg/dL	CRP
-	124	50	38	Ng/L	TROPONIN

anti-CD20 כדוגמת ריטוקסימב. בספרות דווח, כי טיפול משולב בדוקסיצילין+ אופלוקסצין במשך 18 חודשים לפחות, יעיל בקיצור משך הטיפול, בהפחתת אירועי הישנות הזיהום ובפגיעה במסתם הלב [6]. לא הוכח הבדל בין פרוטוקול טיפולי זה לטיפול בדוקסילין והידרוקסיכלורוקוויין, כפי שטופל החולה שלנו.

בנוסף, ללא סרולוגיה חיובית לקדחת Q, יש לשלול גורמים נוספים לקריוגלובולינמיה ולפגיעה בלב עקב זיהומים בצהבת נגיפית או מיקופלסמה – שנשללו במטופל שלנו; לבצע בירור רימטולוגי שכולל סרולוגיות, בין היתר לזאבת, למחלת סיוגון ולסקלרודרמה; ולבצע בירור אונקולוגי ובדיקה לחסרים אימונולוגיים כגורם לקריוגלובולינמיה סוג II. ניתן למצוא קריוגלובולינים חיוביים ב-84%–95% מהחולים בשל פגיעה על רקע זיהומי בפנים הלב ובפחות מ-5% מכלל החולים בשל פגיעה בפנים הלב מזיהום בקוקסיאלה בורנטי [13].

דלקת קרום הלב על רקע זיהום בקדחת Q עשויה לחקות קרדיוגלובולינמיה סוג II, בשל דמיון בתסמיני שתי המחלות. לכן נדרשת הוכחה מעבדתית סרולוגית לנוכחות זיהום ובנוסף לנוכחות קריוגלובולינים לשם קביעת אבחנה זו.

משטרים מקובלים לטיפול כוללים דוקסיציקלין (200 מ"ג) במיילב עם פלקווייל (200–800 מ"ג) במשך 18 חודשים או דוקסיציקלין במינון זהה וב-600 מ"ג aloxacin במשך ארבע שנים [14]. רבים סבורים כי הטיפול נדרש לכל החיים בשל הישנות של כ-50% לאחר הפסקת הטיפול [14]. לבסוף, טיפול בפגיעה בוותין על רקע הנתונים שצוינו לעיל, כרוך בהחלפה בנייתוח של הוותין הפגוע לאחר קבלת טיפול אנטיביוטי. המטופל שלנו קיבל את פרוטוקול הטיפול הראשון שהוצג, ונראה כי חלה ירידה בכייל נוגדנים בבדיקות שבוצעו בהמשך (טבלה 2).

### לסיכום

דלקת זיהומית של קדחת Q יכולה להסתמן כמחלה אוטואימונית ו/או רימטולוגית. במסגרת אבחנה מبدלת של מחלות אלו, יש להביא בחשבון את זיהום הקוקסיאלה בורנטי ולהכיר את ההתבטאויות הקליניות לצורך אבחון וטיפול מוקדם. בנוסף יש להבין, כי קדחת Q היא מחלה העלולה לסכן חיים, כפי שהיה בפרשת החולה המתואר. ●

#### מחבר מכותב: יאיר לוי

מחלקה פנימית ה', מרכז רפואי מאיר, כפר סבא  
 רחוב טשרניחובסקי 45, כפר סבא  
 טלפון: 09-7471524  
 פקס: 09-7440085  
 דוא"ל: levy.yair@clalit.org.il

### טבלה 2: תשובת סרולוגיה לקדחת Q בעת האבחנה ועד 18 חודשים לאחר הטיפול

Q PHASE II		Q PHASE I		בדיקה
IGG	IGM	IGG	IGM	
>6400	חיובי	>6400	חיובי	בדיקה ראשונה בזמן אבחנה
6400	גבולי	3200	גבולי	בדיקה לאחר טיפול אנטיביוטי
>3200	גבולי	3200	גבולי	6 חודשים לאחר התחלת טיפול
>3200	גבולי	1600	שלילי	12 חודשים לאחר התחלת טיפול
>3200	גבולי	1600	שלילי	18 חודשים לאחר התחלת טיפול
3200	גבולי	800	שלילי	24 חודשים לאחר התחלת טיפול (חצי שנה לאחר סיום הטיפול)

ורוצפין. החולה שוחרר תוך המלצה להמשך טיפול במסגרת שיקומית, מעקב ביחידה לזיהומים, והמשך טיפול בפלקווייל ובדוקסיצילין למשך 18 חודשים ממועד ניתוח החלפת המסתם. החולה החל במהלך שיקום תוך התאוששות במצבו הקליני והמעבדתי (טבלאות 1,2).

### דיון

זיהום בקדחת Q עשוי להסתמן, באופן לא שגרתי, כמגוון רחב של מחלות אוטואימוניות רימטולוגיות [2,3,7,9,10]. מקרים של מחלות אוטואימוניות על רקע זיהום בקדחת Q אינם שכיחים, אך מקרים שבהם קדחת Q התבטאה באופן ייחודי כמחלת קריוגלובולינמיה הם נדירים [1,4,5,8].

הצגנו במאמר זה פרשת חולה, מטופל שהתקבל למחלקה בעקבות הרס מוחלט של מסתם ותין ביולוגי תותב, שחייב החלפת מסתם. עיקר ההסתמנות הקלינית והמעבדתית של החולה התאימה לקריוגלובולינמיה עד שלב מאוחר במחלתו. בהמשך, כאשר חל הרס של מסתם הוותין, אובחן החולה קלינית וסרולוגית כלוקה בקדחת Q, יחד עם פגיעה פנימית של הלב. יחד עם זאת, קריוגלובולינמיה כהתבטאות של קדחת Q עם דלקת נרחבת של פנים הלב היא ממצא נדיר מאוד, ודווח על כך בספרות פעמים ספורות בלבד [1,4,5,11,12].

בכל החולים, ההתבטאות בשבעת החודשים הראשונים התאימה לקריוגלובולינמיה מעורבת סוג 2. חלק מהחולים אף טופלו בטיפול מדכא מערכת חיסון בטרם נקבעה האבחנה של קריוגלובולינמיה. רק מאחר יותר אובחנו החולים כלוקים בקדחת Q עם דלקת פנים הלב לאחר תשובת סרולוגיה חיובית [12].

Hawkins וחב' [4] דיווחו במאמרם על מטופל שלקה בפגיעה בפנים הלב בשל קדחת Q, עם קריוגלובולינמיה. הוא טופל בהצלחה בנוגדנים חד שבטיים אגוניסטים מסוג

### ביבליוגרפיה

- Rafailidis PI, Dourakis SP & Fourlas CA, Q fever endocarditis masquerading as Mixed cryoglobulinemia type II. A case report and review of the literature. BMC Infect Dis. 2006 23;6:32-36.
- Durupt S, Puget M, Lega JC & al, Coxiella burnetii infection (Q fever) mimicking systemic lupus erythematosus: two cases. Lupus. 2018 27, 1027-1029.
- Lefebvre M, Grossi O, Agard C & al, Systemic immune presentations of Coxiella burnetii infection (Q Fever). Semin Arthritis Rheum. 2010;39 (5):405-9.

4. Hawkins KL, Janoff EN & Janson RW, Resolution of Q Fever-Associated Cryoglobulinemia With Anti-CD20 Monoclonal Antibody Treatment. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2017; 1;5(1):1-4
5. Enzenauer RJ, Arend WP & Emlen JW, Mixed cryoglobulinemia associated with chronic Q-fever. *Journal Rheumatol.* 1991;18(1):76-8.
6. Raoult D, Houpiqian P, Tissot Dupont H & al, Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med.* 1999 25;159(2):167-73.
7. Vacher-Coponat H, Dussol B, Raoult D & al, Proliferative glomerulonephritis revealing chronic Q fever. *Am J Nephrol.* 1996;16(2):159-61.
8. Torley H, Capell H, Timbury M & al, Chronic Q fever with mixed cryoglobulinaemia. *Ann Rheum Dis.* 1989;48(3):254-5.
9. Baziaka F, Karaiskos I, Galani L & al, Large vessel vasculitis in a patient with acute Q-fever: A case report. *IDCases.* 2014 ;1(3):56-9.
10. Abu Rmeileh A, Khoury T, Meir K & al, Familial Q fever clustering with variable manifestations imitating infectious and autoimmune disease. *Clin Microbiol Infect.* 2015 May;21(5):459-63.
11. Shaikh K, Travers H, Anuwatworn A & al, A Case of Silent Q Fever Endocarditis. *S D Med.* 2016;69(12):550-551.
12. Rafailidis PI, Dourakis SP & Fourlas C, Q fever endocarditis masquerading as Mixed cryoglobulinemia type II, *A BMC Infectious Diseases (volume 6 issue 1 pages 32) 2/23/2006.*
13. Brouqui P, Dupont-Tissot H, Drancourt M & al, Chronic Q fever. *Arch Intern Med.* 1993, 153: 642-648. 10.1001/archinte.153.5.642.
14. Raoult D, Houpiqian P, Tissot Dupont H & al, Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med.* 1999, 159: 167-173. 10.1001/archinte.159.2.167.

כרוניקה

## רמות נמוכות או גבוהות של המוגלובין קשורות בשיטיון



הגבוהה ביותר היה יחס הסיכון 1.20. סך הכול, שיעור היארעות שיטיון היה 6.1%, אנמיה הייתה קשורה בסיכון מוגבר של 34% סיכון ללקות בשיטיון, והסיכון ללקות באלצהיימר היה גבוה ב-41%. בין הנכללים שלא לקו בשיטיון, הצביעו בדיקות MRI על קשר בצורת U בין רמות המוגלובין לבין נפח החומר הלבן והתקשרויות מבניות במוח. כמו כן נמצא, כי שטפי דם קטנים היו נפוצים יותר בקרב הלוקים באנמיה (DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008003> Neurology 2019; July 31).

איתן ישראלי

ולטרס וחב' מהולנד ניסו לברר האם יש קשר בין רמות קיצוניות של המוגלובין לבין שיטיון או מחלת אלצהיימר. החוקרים בדקו רמות המוגלובין ביותר מ-12,000 נכללים ללא סימני שיטיון, בגיל ממוצע של 64.5 שנים, וששיעור של 57.7% מהם היו נשים. במשך זמן מעקב של 12.1 שנים, לקו 1,520 נכללים בשיטיון, ומהם 1,194 אובחנו כלוקים במחלת אלצהיימר. החוקרים זיהו קשר משמעותי בצורת U בין רמות המוגלובין לבין שיטיון. ברמה הנמוכה ביותר של המוגלובין נצפה יחס סיכון של 1.29 ללקות בשיטיון בהשוואה לרמה האמצעית, וברמה

כרוניקה

## שאיפת אינסולין מיטיבה עם חלק ממטופלי אלצהיימר



ביתא וחלבון טאו השתפר אף הוא בקרב משתמשי מכשיר 1. החוקרים הסבירו, כי אינסולין פועל במספר מסלולים במוח: משפר תקשורת בין תאים, מגביר את רמות הכימיקלים במוח, משפר את זרימת הדם ומגן בפני שקיעת חלבוני עמילואיד ביתא וטאו. החוקרים מתכוונים לשרר את מבנה הניסוי והמכשור לקראת ניסוי שלב 3 המתוכנן לשנת 2020.

ביבליוגרפיה

[https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/aaic/81116?xid=nl\\_mpt\\_DHE\\_2019-070&eun=g1017600d0r&utm\\_source=Sailthru&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Daily%20Headlines%202019-07-20&utm\\_term=NL\\_Daily\\_DHE\\_Active](https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/aaic/81116?xid=nl_mpt_DHE_2019-070&eun=g1017600d0r&utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=Daily%20Headlines%202019-07-20&utm_term=NL_Daily_DHE_Active)

איתן ישראלי

קרפאט וחב' דיווחו בכנס הבינלאומי לאלצהיימר שהתקיים באמסטרדם, כי שאיפת אינסולין דרך האף שיפרה מדדים בקרב חלק ממטופלי המחלה. החוקרים נקטו שתי שיטות לריסוס אינסולין לאף בשני מכשירים: האחד נוטה בעבר והשני לא. הניסוי נקרא SNIFF והיה בשלבים 2 ו-3. ארבעים-זותשעה מטופלים השתמשו במכשיר 1 (הפועל בעיקרון של מרסס) 240 במכשיר 2, כשהמינון בכל שאיפה היה 40 יחידות בינלאומיות, או אינבו, למשך 12 חודשים. לאחר הניסוי נמשך הטיפול בצורה פתוחה למשך שישה חודשים נוספים. נקודת הייחוס בתום הניסוי הייתה מספר הנקודות במבחן ADAS COG 12. כעבור 15 ו-18 חודשים, המשתמשים במכשיר 1 הציגו תוצאות טובות יותר משמעותית בהשוואה לאלה שנטלו אינבו. בקרב המשתמשים במכשיר 2 לא נמצא שיפור כלשהו. בבדיקת חזל השידרה נמצא בקרב מקבלי האינסולין, כי היחס של רמות עמילואיד