

גליומה אופטית ממארת של המבוגר

תקציר:

גבר בן 61 שנים הסתמן עם נירופתיה אופטית חדה ואובדן ראייה עד לחוסר תפיסת אור (NLP) בעין שמאל. בבדיקה נירור-אופתלמולוגית, בטומוגרפיה קוהרנטית אופטית ובדיקת אנגיוגרפיה עם פלואורסצין לא אותר הגורם. מאחר שלמטופל היה קוצב לב, הוא עבר בדיקת CT עם חומר ניגוד של המוח ומסלולי הראייה שפוענחה כתקינה. חמישה חודשים לאחר מכן, הסתמן החולה עם ירידה חדה בראייה בעינו הימנית. סריקת CT ראש חוזרת פוענחה כתקינה, אך לאחר הפסקת פעולת הקוצב, עבר המטופל MRI של המוח ובו התגלה תהליך תופס מקום המערב את הכיאזמה האופטית ואת שני העצבים האופטיים. בביופסיה מהנגע הודגמה גליובלסטומה מולטיפורמה (glioblastoma multiforme). למרות הטיפול ברדיותרפיה וכימותרפיה, המטופל נפטר כעבור ארבעה חודשים. פרשת חולה זו מדגישה את החשיבות שבביצוע MRI ולא CT לבירור נירופתיה אופטית, ומובאים המאפיינים של מחלה נדירה זו.

מידן בן יש^{1,2}
הדס קליש^{2,1}
עומר ביאלר^{2,1}

¹מחלקת עיניים, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה
²הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

מילות מפתח:

נירופתיה; גליובלסטומה.
Neuropathy; Glioblastoma

:KEY WORDS

הקדמה

בפרשת החולה במאמר מוצגים פרטי מטופל שהציב דילמה אבחונית מורכבת. במאמר זה אנו סוקרים את שלבי האבחון – החל בהסתמנותו הראשונית של המטופל, המשך בבדיקת הקלינית ובדיקות העזר, וכלה בקביעת אבחנה ובניסיון הטיפול. נבחנת במאמר בחירת בדיקות העזר, בדגש על בדיקות הדימות השונות והשפעתן על קביעת האבחנה הסופית.

מפרשת החולה

גבר בן 61 שנים פנה לחדר מיון בתלונה על הידרדרות חדה בראייה בעינו השמאלית, שהחלה שבועיים טרם קבלתו והגיעה עד חוסר יכולת לראות אור (no light perception = NLP). הרקע הרפואי שלו כלל יתר לחץ דם, עודף שומנים בדם, מחלת לב איסכמית ותסמונת הסינוס השקט שבגינה עבר השתלת קוצב לב. בחדר המיון, המטופל שלל כאב עיניים או ראש, חבלת ראש, תסמינים אופייניים לדלקת עורקים הקשורה בתאי ענק (Giant cell arteritis=GCA) או בתסמינים נוספים. בבדיקת העיניים, חדות הראייה בעין ימין הייתה 6/6 ובעין שמאל NLP. האישונים היו עגולים ושווים, האישון הימני הגיב היטב לאור והאישון השמאלי לא הגיב כלל. יתר בדיקת העיניים הייתה תקינה. בקרקעית העין, נראו עצבי הראייה (optic discs) במראה תקין דו צדדי וכך גם המקולה והרשתית ההיקפית. בבדיקת שדה ראייה ממוחשב של עין ימין הייתה תקינה. צילומי אנגיוגרפיה עם פלואורסצין של הרשתית (Flourescein Angiography) וטומוגרפיה קוהרנטית אופטית (Optical Coherence Tomography – OCT) של המקולה ושל סיבי עצב הראייה (peripheral Retinal Nerve Fiber Layer – RNFL) היו תקינים בשתי העיניים.

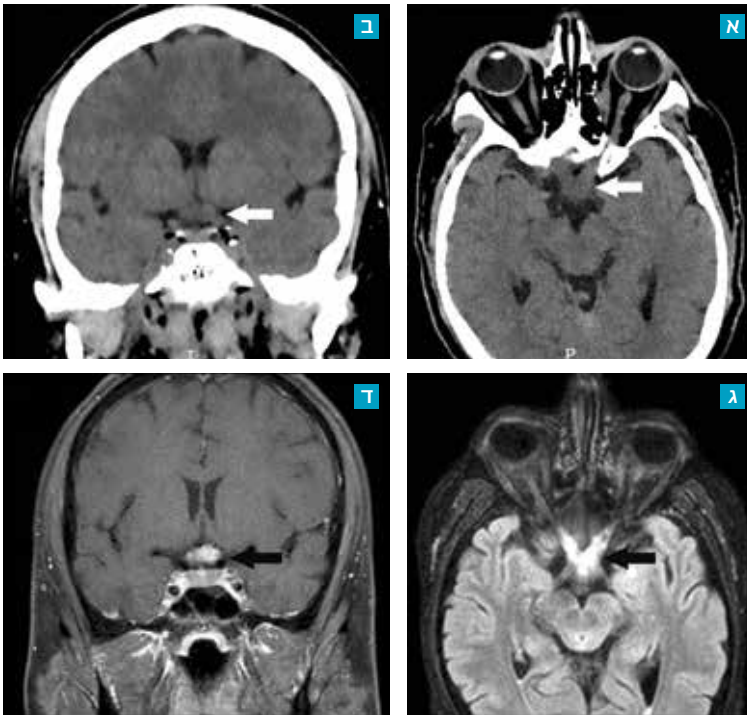
המטופל השלים בדיקה נירולוגית ובדיקות דם לרבות ספירת דם, אלקטרוליטים, תפקודי כליות וכבד, שקיעת דם ו-CRP שהיו תקינים. בבדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT) של המוח, ועורקי הראש והצוואר (CT angiography) הייתה ללא ממצא חריג. המטופל אושפז באבחנת עבודה של נירופתיה אופטית איסכמית אחורית (Posterior Ischemic Optic Neuropathy=PION) וטופל בסטרואידים (סולומדרול) לתוך הווריד למשך שלושה ימים, עד שניתן יהיה לשלול דלקת עורקית הקשורה בתאי ענק (Giant Cell Arteritis=GCA). בבדיקת רקמה (biopsy) של העורק הטמפורלי הייתה תקינה, ולכן הטיפול בסטרואידים הופסק.

חמישה חודשים לאחר מכן, המטופל נראה לראשונה במרכז הרפואי שלנו עם תלונות על אובדן שדה ראייה חדש בעין ימין – עינו היחידה כעת. בבדיקת העיניים – בבדיקה מלאה של עין ימין הייתה תקינה וחדות הראייה בעין שמאל נותרה ללא תחושה לאור (NLP). בקרקעית העיניים עצב הראיה הימני נראה תקין ועצב הראייה השמאלי היה בעל חיורון ממושט. בבדיקת שדה הראיה הממוחשב בעין ימין ניכר חסר ממושט עם שארית תקינה בשדה הראיה המרכזי בלבד. בבדיקת טומוגרפיה קוהרנטית אופטית (OCT) של עצב הראייה הייתה תקינה בימין לעומת דלדול משמעותי של שכבות סיבי העצב [RNFL ותאי הגנגליון (Ganglion Cell Layer – GCL)] בעין שמאל.

המטופל אושפז וטופל אמפירית בסטרואידים לתוך הווריד מחשש לאוטם אחורי חוזר של עצב הראייה (PION) בהקשר לדלקת עורקית עם תאי ענק (GCA). בירור נוסף כלל: סרולוגיה למחלת ליים, ברוצלה, ריקציה ועגבת, תבחין מנטו (Purified Protein Derivative=PPD), צילום בית חזה ואקו לב, כולם ללא ממצא פתולוגי. טומוגרפיה מחשבית (CT) נוספת של הראש והארובות, עם וללא חומר ניגוד, פוענחה במקור כתקינה

תמונה 1:

סריקות TC ו-IRM של עצבי הראיה והכיאזמה של המטופל. בדיקת TC עם חומר ניגוד (תרשים א' אקסיאלי ו-ב קורונלי) של העצבים האופטיים והכיאזמה של המטופל, פוענחה בטעות כתקינה ניירורדיולוגים מנוסים. בדיקת IRM של אותו אזור (תרשים ג' - פרוטוקול RIALF אקסיאלי ותרשים ד' - פרוטוקול IZ עם דיכוי שומן וחומר ניגוד, הראה עיבוי היפראינטנסי והאדרה של הכיאזמה ושני עצבי הראייה. המתאימים לאבחנה של גליומה של מסלול האופטי



[תמונות 1א' ו-1ב']. בדיקור מותני הודגמו שני תאים לבנים, רמות חלבון וגלוקוזה כפולות מקצה טווח התקין וציטולוגיה תקינה. לאחר ייעוץ קרדיולוגי, פעולת הקוצב הופסקה זמנית והמטופל השלים בדיקת תהודה מגנטית (MRI) של המוח וארובות העין עם הזרקת גדוליניום לאחר שחרורו. בבדיקת הדימות הודגם תהליך תופס מקום עם האדרה, של שני עצבי הראייה, הכיאזמה ומסלול הראייה השמאלי (left optic tract), המתאים לגליומה של מסלול הראייה התוך מוחיים (תמונות 1ג' ו-1ד'). כמו כן, הודגמו נגעים מתאדרים מרוחקים בקפסולה הפנימית השמאלית, באונה הטמפורלית הימנית ובחוט השדרה. לנוכח ממצאי הדימות, עבר המטופל בדיקת רקמה (ביופסיה) של השאת (tumor) דרך קרניוטומיה על-ארובתית (supra orbital) שמאלית. האבחנה הפתולוגית הייתה גליומה בדרגה ארבע המתאימה לאבחנה של גליובלסטומה מולטיפורמה (Glioblastoma Multiforme = GBM) וקלינית לגליומה ממאירה של מסלולי הראייה במבוגר (Malignant optic pathway glioma of adulthood=MOGA). החולה טופל ברדיותרפיה לכלל הראש וכימותרפיה באמצעות טמסולוזומיד (Temozolomide). למרות זאת, בתוך שישה שבועות חווה החולה החמרה קלינית ורדיולוגית, סירב לטיפול נוסף ונפטר כעבור ארבעה חודשים.

דיון

מטופל עם הסתמנות של אובדן ראייה חמור ובדיקת קרקעית עיניים תקינה מציב אתגר אבחוני. במקרה זה, אישון אפרנטי (relative afferent pupillary defect) וחדות ראייה נמוכה עד כדי חוסר תחושה לאור (NLP) ממקמים את הפתולוגיה בעצב הראייה מאחורי לגל העין. בפרשת החולה המוצג כאן, חולה מבוגר עם ירידה מהירה בראייה בעין אחת, כללה האבחנה המבדלת העיקרית נירופתיה אופטית איסכמית אחורית (PION), דלקת דמיאלניטיבית לא טיפוסית של עצב הראייה (atypical optic neuritis), ושאת (או מפרצת) הלוחצת על עצב הראייה או מסנינה אותו. מכאן, שהצעד הבא לאחר לקיחת אנמנזה משפחתית, בדיקת עיניים ושדה ראייה ממוחשב, הוא ביצוע בדיקת דימות המכוונת לעצבי הראייה. נוכחותו של קוצב לב הובילה את הרופאים המטפלים לבחור בטומוגרפיה מחשבית (CT) של הראש במקום בדיקת הבחירה לדימות של עצבי הראייה – תהודה מגנטית (MRI) עם חתכים דקים, הזרקת חומר ניגוד ודיכוי שומן. במקרה זה, שתי בדיקות טומוגרפיה מחשבית באיכות גבוהה פוענחו כתקינות ולא אפשרו לאבחן את הגליומה הממאירה, מצב שגרם לעיכוב בטיפול. סקירה בדיעבד של בדיקות הטומוגרפיה המחשבית זיהתה עיבוי של עצבי הראייה והכיאזמה במספר חתכים. גליומה ממארת של מסלולי הראייה המוחיים במבוגר (MOGA) היא שאת פולשנית, נדירה, של עצבי הראייה, הכיאזמה או מסלולי הראייה (optic tract) עם 66 חולים מדווחים בספרות הרפואית [5,1]. דרגת הממאירות נעה בין אסטרוריטומה אנאפלסטית (WHO דרגה III) לגליובלסטומה מולטיפורמה (WHO דרגה IV, GBM). גליומה ממארת של מסלולי הראייה המוחיים במבוגר (MOGA) היא הצורה האגרסיבית ביותר של סרטן המוח, המתפשטת במהירות לכלל רקמות המוח, וגורמת לעיוורון ולמוות – לרוב בתוך

חודשים ספורים. מרבית החולים בגליומה ממארת של מסלולי הראייה המוחיים במבוגר (MOGA) הם גברים בגיל העמידה (ממוצע 57 ± 15 שנים). ההסתמנות הראשונית הנפוצה ביותר היא ירידה חדה חד-צדדית בראייה ללא כאבים נלווים. זמן קצר לאחר מכן המחלה מערבת גם את העין השנייה בעקבות חדירה לכיאזמה, ובהמשך היא מובילה לעיוורון מוחלט, לרוב בתוך שלושה חודשים [5].

במרבית החולים, הממצאים בבדיקת הדימום אינם ייחודיים למחלה. בתהודה מגנטית נראים האדרה ועיבוי של עצב הראייה ו/או אחד מהחלקים האחרים של מסלולי הראייה התוך מוחיים. הנגע המעובה הוא היפואינטנסי או איזואינטנסי בסדרת T1 weighted ואיזואינטנסי או היפראינטנסי בסדרת T2. לקיחת דגימה מהשאת הכרחית על מנת לאשש את האבחנה [5].

נכון לעכשיו, אין טיפול מוכח לריפוי המחלה. הטיפול המקובל כדי להאריך את חיי המטופל כולל כריתה כירורגית חלקית ואחריה הקרנות וכימותרפיה [לרוב במתן פומי של טמוזולומיד (temozolomide)]. על אף הטיפול, רוב החולים מתים מהמחלה. חציון זמן ההישרדות הכולל הוא 12–15 חודשים [5]. בדומה למרבית השאתות הראשוניות במוח, שיעור הישרדות טוב יותר תלוי בגיל צעיר (פחות מ-40 שנים), במצב תפקודי טוב וביכולת לבצע כריתה מלאה של השאת [לפני קרינה וכימותרפיה] [5].

שמנינגיומות ואדנומות של בלוטת יותרת המוח הן הסיבות השכיחות ביותר ללחץ על או הסנה של עצבי הראייה [6], חובה לשלול שאתות ממאירות ובכללן גליומה ממאירה של מסלולי הראייה במבוגר (MOGA), במיוחד במקרים של ירידה מהירה בראייה. בדיקת הבחירה לשלילת תהליך מסנין או לוחץ של עצב הראייה היא אך ורק בתהודה מגנטית (MRI). יש הוריות נגד יחסיות לבדיקות דימות (כגון קוצב לב, דפיברילטור, שתלים דנטליים או קלסטרופוביה), אך פרשת חולה זו מדגישה את החשיבות שבעמידה על הפניה לתהודה מגנטית, ובהתאם, את התועלת שבמאמץ להתגבר על הוריות נגד לבדיקה זו.

מחבר מכותב: מידן בן ישי
 דוא"ל: meydan.b.i@gmail.com

האבחנה המבדלת של נוירופתיה אופטית אחורית כוללת כאמור, נוירופתיה אופטית איסכמית ללא בצקת דיסקה (PION). שיעורה של מחלה נדירה זו הוא פחות מ-2% מכלל מקרי הנוירופתיה האופטית האיסכמית. עד 38% מהחולים לוקים בה כתוצאה מדלקת עורקית עם תאי ענק (GCA) או מסיבון של ניתוח לא עיני כגון ניתוחי עמוד שדרה או ניתוח מעקפים [4]. אין בדיקה סגולית (ספציפית) למחלה, והאבחנה נעשית על ידי שלילת אבחנות אחרות, בהינתן הסתמנות קלינית מתאימה ומטופל מבוגר עם גורמי סיכון קרדיווסקולריים.

לסיכום

פרשת החולה במאמרנו מציגה גורם נדיר למחלה נוירי-אופטלמוגית שכיחה (שאת הפוגעת בעצב הראייה). בעוד

ביבליוגרפיה

<p>1. Wabbers B, Demmler A, Seitz J, Woenckhaus M & al, Unilateral adult malignant optic nerve glioma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology. 2004; 242: 741-748.</p> <p>2. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J & al, CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central</p>	<p>Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. Neuro Oncol. 2015 Oct; 17 Suppl 4:iv1-iv62.</p> <p>3. Kyu-Won J, Johyun H, Seung H L & al, Brain Tumor Res Treat. 2017 Apr; 1[1]: 16-23.</p> <p>4. Sadda SR, Nee M, Miller NR, Bioussé V & al,</p>	<p>Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 2001 Nov;132[5]:743-50.</p> <p>5. Chia-Ying Lin & Hsiu-Mei Huang, Unilateral malignant optic glioma following glioblastoma multiforme in the young: a case report</p>	<p>and literature review. BMC Ophthalmology. 2017; 17: 21.</p> <p>6. Shields JA, Shields CL & Scartozzi R, Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture. Ophthalmology. 2004 May;111[5]:997-1008.</p>
--	--	---	--

כרוניקה

השתלת כליות מוצלחת מנשאי צהבת C - כעבור שנה ממועד השתלה



הדרישה לכליות מחולי צהבת עלתה והלכה מ-2,936 ל-16,809 באותו פרק זמן. בהשוואה בין תפקוד כליות מנשאי צהבת לעומת בריאים, נמצא כי הכליות תפקודו בצורה דומה בגוף המושתל, מבחינת איכות האיבר, ולאחר שנה מההשתלה, קצב פינוי השתן היה דומה (66.3 לעומת 67.1 מ"ל לדקה לכל 1.73 מ"ר). מצב הווירמיה בקרב המושתלים לא היה קשור עם הבדל משמעותי בתפקוד הכליות. המחברים מסכמים כי על פי ממצאים אלה, ניתן להתייחס לכליות מנשאי צהבת C כמקור בטוח יחסית ויעיל להשתלה גם באנשים שאינם נשאי נגיף זה (Amer Soc Nephrol 2019; doi.org/10.1681/ASN.2019050462). איתן ישראלי

הדרישה לכליות להשתלה עולה בהרבה על ההיצע, וההערכה היא כי מדי יום נפטרים בארה"ב כ-13 איש עקב חוסר בכליות. עד עתה הושתלו כליות מנשאי נגיף צהבת C רק בלוקים במחלה זו, מאחר שהאיברים מוגדרים ברמה נמוכה. עם פיתוח תרופות יעילות לטיפול בצהבת C, המאפשרות איכות חיים טובה למטופלים, בדקו **פוטלורי** וחב' את הרישומים הלאומיים של השתלות בארה"ב בין השנים 2015-2019. הם השוו את התוצאות של השתלות כליות מנשאי צהבת C באנשים בריאים, להשתלות מאנשים שלא לקו בצהבת C. במשך הרבעון הראשון של שנת 2019, הושתלו 200 כליות מנשאי צהבת C באנשים בריאים ו-69 כליות בלוקים במחלה, ועוד 105 כליות מנשאי צהבת הושמדו.



VITAMIN D₃ 1000

היחיד הרשום בישראל כתרופה

רק טיפול בתרופה מבטיח קבלת מינון ויטמין D₃ מדויק ובאיכות מבוקרת

ויטמין D תוספי תזונה	ויטמין D ₃ 1000 תרופה		
<p>אין התוויה. משרד הבריאות דורש הצבת שלט בבתי מרקחת המציין: "תוספי תזונה אינם תרופות ואינם מיועדים לטיפול או מניעה של מחלות"</p>	<p>בעלת התוויה טיפולית: "תוספת ויטמין D₃ וטיפול משלים באוסטאופורוזיס"</p>	<p>✗</p>	<p>✓</p> <p>התוויה</p>
<p>אין לדעת. מחקר בג'ורנל JAMA הראה כי תכולת החומר הפעיל בתוספי תזונה של ויטמין D₃ עשויים לנוע בטווח של 9% עד 146% בטבליה, בין יצרנים שונים</p>	<p>מדויק ואחיד בכל טבליה</p>	<p>✗</p>	<p>✓</p> <p>תכולת חומר פעיל בטבליה</p>
<p>אין חובה לבדיקת תכולה עבור כל אצווה ואצווה לפני שחרור לשוק</p>	<p>כל אצווה נבדקת בבדיקת תכולת ויטמין D בטרום יציאה לשוק ובהתאם להוראת משרד הבריאות.</p>	<p>✗</p>	<p>✓</p> <p>בדיקת תכולה</p>
<p>איכות חומר גלם שונה משל תרופה. בתוספי תזונה חומרי הגלם הינם ברמת מזון, איכותם נבדקת באופן מדגמי בלבד</p>	<p>חומרי גלם איכותיים העומדים בדרישות פרמצבטיות מחמירות</p>	<p>✗</p>	<p>✓</p> <p>איכות חומר גלם</p>
<p>דרישות האיכות לייצור תוסף תזונה הן ברמה של תעשיית המזון</p>	<p>עמידה בבדיקות מחמירות הנדרשות על ידי משרד הבריאות לייצור תרופה</p>	<p>✗</p>	<p>✓</p> <p>בקרה</p>

ויטמין D₃ 1000 - מקפידים לרשום תרופה, כי כל השאר רק תוספי תזונה

- על פי מחקר שפורסם ב-JAMA¹:
- תוספי תזונה אינם מכילים כמות מדויקת של חומר פעיל
- בין התוספים שנבדקו נמצאו טבליות המכילות רק 9% מהחומר הפעיל

להשיג במכבי, רשתות הפארם ובתי המרקחת הפרטיים מחיר לצרכן: 16.20 ש"ח בלבד!



1. "Over-the-Counter and Compounded Vitamin D: Is Potency What We Expect?". JAMA Intern Med. 2013 Apr 8;173(7):585-6

