

רעד: האבחנה והטיפול

רעד מוגדר כתנועה בלתי רצונית, בעלת מאפיינים של קיצביות וסינכרוניזציה, עם משרעת קבועה יחסית. רעד יכול לערב אזור אחד בגוף או יותר, אך הידיים מעורבות בשכיחות הרבה ביותר. רעד הינו הפרעת התנועה השכיחה ביותר באדם.

רעד הינו מושג תיאורי ויש להבדיל בינו לבין תנועות בלתי רצוניות אחרות אשר נירולוגים ומומחים בהפרעות תנועה יודעים לסווג (כדוגמת כוראה, מיוקלונוס, קלונוס, טיקים ועוד).

רעד יכול להופיע באדם בריא לחלוטין כתופעה מבודדת, למשל רק במצבי פעילות גופנית קיצוניים (רעד פיזיולוגי) או מתח, או כמחלת רעד ראשוני (בהמשך).

רעד יכול להתחיל או להחמיר בעקבות תרופות שהאדם נוטל (כמו תרופות לבעיות לב, דיכאון, מחלות רואטומטולוגיות ועוד);

רעד יכול להופיע או להחמיר בגלל שינויים במצבו הבריאותי הכללי של האדם, כמו אנמיה, זיהום, חוסר איזון הורמונלי וכיוב'.

רעד יכול להיות חלק ממחלה נירולוגית משמעותית, שדורשת אבחון כמו טרשת נפוצה, מחלת פרקינסון או דיסטוניה (בד"כ מופיע עם עוד ביטויים).

הרופא יכול לקבוע את הסיבה לרעד לפי:

1. סיפור המטופל

- א. דיווח על גיל ואופן הופעת הרעד לראשונה, באיזה מקום בגוף, כיצד הוא התקדם וכו'.
- ב. דיווח באילו פעולות/מצבים הרעד מפריע ובאיזו מידה.
- ג. מה מחמיר ומה משפר את הרעד?
- ד. דיווח על מחלות רקע נוספות וכן תרופות שהמטופל נוטל והרגלים (שתיית אלכוהול, שימוש בסמים וכיוב').
- ה. דיווח על נוכחות תסמינים נירולוגים נוספים (כמו קשיי הליכה או שיווי משקל, וכיוב').
- ו. דיווח על בעיה דומה אם קיימת אצל בני משפחה נוספים.

2. **בדיקה קלינית**: שמתבצעת ע"י מומחה בנורולוגיה (אפשרי ורצוי נירולוג מומחה בהפרעות תנועה)

3. **בדיקות עזר**: מטרתם שלילת מגוון סיבות אחרות לרעד. כולל בדיקות דם כלליות, בדיקות דימות (מוח או אחרים), בדיקות אלקטרו-פיסיולוגיות (למשל- EMG או EEG, בהתאם לבעיית המטופל), כל אלו בהתאם לממצאי הבדיקה והחלטת הרופא המטפל או הנורולוג.

מספר סוגים של רעד שקיימים-

רעד על רקע טוקסי ותרופתי

אלכוהוליזם כרוני יכול לגרום לרעד כמו גם חשיפה או הרעלה מתרופות שונות. בטבלה הבאה מובאים הרעלים והתרופות השכיחות שגורמים לרעד. בכל מקרה של תלונה של רעד יש לבחון בזהירות את רשימת התרופות שהחולה לוקח. ברוב המקרים של רעד שנובע מתרופות, מדובר בהחמרה של רעד פיסיולוגי, או מנגנונים טוקסיים אחרים הפועלים ישירות על המוח. ברוב המקרים מדובר בתופעה שהיננה הפכיה עם הפסקת התרופה.

חשוב להתייעץ ברופא המטפל. גם חולים עם רעד ראשוני יכולים לסבול מהחמרה ברעד אם לוקחים את התרופות הללו.

טבלה: סיבות תרופתיות וטוקסיות לרעד

Amiodarone, propofenone, nifedipine.		מחלות לב וכלי דם
Cyclosporin A, steroids.		תרופות מדכאות מערכת חיסון
L-thyroxin, Calcitonin.		הפרעות אנדוקריניות
Antiepileptics: lamotrigine, sodium valproate. Dopamine depletors.		מחלות נוירולוגיות
Lithium, tricyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors, antipsychotics- dopamine receptor blocking agents.		מחלות פסיכיאטריות
Sympathomimetic drugs- β_2 adrenergic agonists- bronchodilators, pseudoephedrine.		תרופות סימפאטו- מימטיות
Caffeine, nicotine (cigarettes), cocaine, amphetamines, alcohol, antihistamines.		אחרות

רעד ראשוני (ET) Essential tremor

הרעד הפתולוגי השכיח ביותר באדם. מדובר במחלה נוירולוגית חד-תסמינית בעיקרה, המתבטאת כהפרעת רעד, ללא עדות ברורה לתהליך מוחי ניווני.

השכיחות של ET נעה בין 4 ל-39 ל-1000 איש ובגיל 65 ומעלה מגיע ל-51 ל-1000 איש. במחקר שבו נבדקו אנשים באופן סדרתי בביתם נמצא של-5% מהאנשים מעל גיל 45 היה ET.

בכמחצית מהמקרים יש סיפור משפחתי חיובי (עוד קרוב משפחה שלוקה בבעיה זו) עם העברה תורשתית שעשויה להתאים לתורשה אוטוסומלית דומיננטית, דהינו התופעה עוברת מהורה לבן/בת. ברוב המקרים לא ניתן לאתר מוטציה בבדיקות גנטיות כלליות ולכן לא מקובל לבצע אבחון גנטי.

מבחינת הביטוי- מדובר ברעד בפעולה של הידיים והאמות המערב את שני הצדדים באופן די סימטרי. לעתים קרובות יש גם רעד תנועתי פשוט או רעד שמחמיר לקראת מטרה מסוימת (כמו לאף במבחן אצבע-לאף). הידיים מעורבות בשכיחות הגבוהה ביותר (95% מהמקרים) אחריהם בסדר יורד הראש (34%), הרגליים (20%), הקול (12%), הפנים והגו (5%). הרעד יכול להישאר ללא החמרה שנים רבות. במקרים אחרים הוא מתפתח לאט ומחמיר באופן מזדחל במשך השנים, כאשר התדר למעשה יורד אך המשרעת גדילה. עם השנים עלולה להתפתח הפרעה תפקודית המתבטאת בעיקר בכתיבה, שימוש בכלי אוכל ושתייה, איפור, והלבשה ושאר פעולות ידניות. רעד במיתרי הקול יכול לגרום להפרעה בקול ובדבור ורעד בראש מהווה מקור לאי נוחות במגוון פעולות ולהפרעה חברתית בעיקר.

קריטריונים לאבחנה של ET ודאי (Definite essential tremor) כוללים:

1. רעד תנועתי במשרעת בינונית ביד אחת לפחות.
2. רעד בפעולה ביד אחת לפחות, אשר נראה לעין בעת ביצוע ארבע מטלות – מזיגה של מים, שימוש בכף לשתייה, שתייה מכוס, מבחן אצבע לאף, ציור ספיראלה (שבולול)

3. הרעד מפריע בתפקוד יומי אחד לפחות.
4. נשללו סיבות של - יתר-תריסיות, שימוש כרוני באלכוהול ומגוון תרופות.

כאמור האבחנה של ET הינה אבחנה קלינית ואין ממצאים פתולוגיים בבדיקות דימות של המוח או בדיקות דם שונות. חלק מהחולים מדווחים על הפחתה משמעותית ברעד בעקבות שתייה של אלכוהול, מידע המשמש כעזר בקביעת האבחנה.

למרות שנהוג להתייחס ל-ET כאל מחלה שפירה, וזאת בניגוד למחלת פרקינסון, מחקרים הראו שבין 15% ל-25% מהלוקים בה יוצאים מוקדם מהצפוי לגמלאות וכ-60% לא פונים לבקש עבודה או לא מבקשים קידום עקב הרעד הבלתי נשלט של הידיים. למרות שמדובר בשתי מחלות שונות לחלוטין, מחקרים של השנים האחרונות הראו שכיחות יתר של התפתחות של מחלת פרקינסון באנשים עם אבחנה קודמת של ET.

ברוב המקרים, כאשר אין ליקוי תפקודי או חברתי הנובע מהרעד אין אינדיקציה לטיפול ב-ET. כאשר הרעד מפריע תפקודית או חברתית ניתן לנסות טיפול תרופתי כאשר בד"כ בקו ראשון מקובל לטפל בפרופרנולול. זהו חוסם בטא לא סלקטיבי אשר הוכח כיעיל ב-ET במינונים של לפחות 120 מ"ג ביום ועד 360 מ"ג ביום. יש לשים לב לקונטרא-אינדיקציה בחולים הלוקים באסטמה, אי ספיקת לב או סוכרת. יעילות חוסמי בטא סלקטיביים פחותה מזו של פרופרנולול. תרופה נוספת כקו ראשון או בשילוב עם הקודם הינה פרימידון, תרופה אנטיאפילפטית ותיקה, במינונים בין 50 ל-750 מ"ג ביום. בארץ קיים כדור במינון של 250 מ"ג וכדי להימנע מתופעות לוואי יש להתחיל במינון של כ-10 מ"ג ועל כן יש לתת פרור ("רבע של הרבע") במנה חד יומית, לפני השינה ולעלות בפירור כזה כל שבוע עד למינון של רבע כדור כעבור כחודש ימים. בצורה כזו ההיענות לטיפול עולה וכך גם הצלחתו.

תרופות נוספות עם יעילות חלקית הן טופירמאט (עד 400 מ"ג ביום), גבאפנטין (1200-3600 מ"ג ביום) ואלפרזולם (0.75-2.75 מ"ג ביום).

ניתוח השתלת מערכת לגרייה מוחית עם אלקטרודות בגרעיני VIM של התלמוס מהווה טיפול ייחודי ומוצלח למקרים של ET עם רעד המגביל תפקודית ועמיד לטיפול תרופתי.

סוגים נוספים של רעד-

רעד פרקינסוני

הרעד הטיפוסי בחולה הפרקינסוני רעד שבמצב של מנוחה הינו הכי בולט והוא פוחת עם תנועה רצונית. לעיתים קרובות הוא מופיע ביד השמוטה בעת הליכה והמראה האפייני שלו הוא של כיפוף של האצבעות לסרוגין- כמו "גלגול גלולה". בד"כ הרעד מופיע לראשונה באצבעות ובהמשך מתפשט לאמה ולזרוע ואח"כ ליד הנגדית. בכ-70% מחולי פרקינסון הסימן המוטורי הראשון הוא רעד ובד"כ רעד בולט בחולה פרקינסוני מהווה סמן פרוגנוסטי טוב יחסית לעומת תמונה של קיפאון תנועתי והפרעת יציבות דומיננטיים. לחלק גדול מהחולים בנוסף לרעד במנוחה יש גם רעד בפעולה- תנוחתי בד"כ, עדין יותר.

טיפול דופאמינרגי תחליפי בעיקר ע"י תכשירי לבדופה ואגוניסטים לדופאמין יעיל נגד הרעד אך התגובה משתנה ויש מקרים שהרעד הוא חמור ועמיד לתרופות. לתכשירים אנטיכולינרגיים יש יעילות מוכחת נגד הרעד, אך קיימת מגבלה בשימוש בתרופות אלו בחולים מעל גיל 65 ובאלו עם הפרעות קוגניטיביות. חולי פרקינסון עם רעד חמור הם מועמדים טובים לטיפול בגרייה מוחית כרונית עם אלקטרודות בגרעיני ה-VIM של התלמוס או בגרעינים התת-תלמיים (subthalamic nuclei) ומעט פחות מכך כאשר האלקטרודות מושתלות בגלובוס פלדוס הפנימי (internal globus pallidus). היעילות של גרייה מוחית בהפחתת רעד בחולה הפרקינסוני הינה גבוהה ביותר עם היעלמות הרעד בכמחצית מהמקרים והפחתה משמעותית שלו בחלק הארי של השאר.

רעד דיסטוני

דיסטוניה הינה הפרעת תנועה שנגרמת מהתכווצות שרירים ממושכת, עם הפעלה של אגוניסטים ואנטגוניסטים בו זמנית והמתבטאת בתנועה לא רצונית, רפטיטבית, לעיתים קרובות נראית סיבובית

או כעיוות המנח. יש מגוון אטיולוגיות לדיסטוניה, בין היתר גנטיות, אלו הקשורות לנגעים בגרעיני הבסיס, סיבות תרופתיות ואלו הקשורות למחלות מוח ניווניות. כאשר יש רעד המלווה דיסטוניה, זהו רעד בפעולה בעל כיוונית. לדוגמא בדיסטוניה של הצוואר, spasmodic torticollis, הרעד בצוואר הוא מהיר ומתאפיין ב-jerks לכיוון אליו נמשך הראש ועם תנועות איטיות יותר חזרה. טיפול הבחירה בדיסטוניה של הצוואר הינו הזרקת רעלן בוטולינום לשרירים המעורבים וזה גם משפר הן את הדיסטוניה והן את הרעד. פרט לכך ניתן לטפל גם בתרופות אנטיכולינרגיות, בקלופן, בנזודיאזפינים או טטראבנאזין.

רעד נירופטי

רעד הינו אחד מהסימנים של נירופטיה היקפית- פגיעה בעצבים ההיקפיים.

רעד אורטוסטטי (ראשוני)

מדובר בהפרעה לא שכיחה של הגיל המבוגר, עם רעד גבה תדר (13-18 הרץ) אשר מופיע ברגליים בעת עמידה ומתבטא בחוסר יציבות ואי נוחות בעמידה. לעתים קרובות החולה אינו מודע כלל לרעד והוא נוטה לעמוד על בסיס מעט רחב. בעמידה ממושכת הרעד גובר ובהליכה הוא פוחת. הטיפול היעיל ביותר שבדרך כלל אינו ממש מספק, הינו בקלונזפאם. ניתן לנסות כקו שני לבודופה ותרופות שמשמשות ב-ET כולל גבאפנטין.

רעד ממקור נפשי psychogenic tremor

ש מצבים שרעד אינו נגרם ממצב אורגני ועולה חשד למקור נפשי. גם לרעד זה יש מספר מאפיינים: הוא נוטה להתחיל באופן פתאומי, בד"כ לאחר מאורע חיים סטרוגני וחומרתו מכסימלית כבר בעת הופעתו. המהלך מאז הוא בד"כ מתמיד, ללא החמרה הדרגתית עם הזמן, אך יש הטבות ספונטאניות והרעד יכול להעלם למשך ימים עד שבועות ולחזור או להיעלם ללא שוב. מבחינת מאפייניו- הרעד הוא מורכב ואינו מתאים לסיווגים הקיימים- למשל גם הוא במנוחה וגם בפעולה ובבדיקות חוזרות הוא משתנה בפיזור או בסימטריה, במאפיינים כמו התדר, משרעת וכו'. בזמן הבדיקה הרעד נוטה להחמיר כאשר מופנית לחולה תשומת לב והוא משתפר או נעלם בהסחת דעת החולה. לעתים הרעד משתפר עם טיפול פלצבו ולעומת זאת אינו מגיב כלל לתרופות מקובלות. בבדיקת החולה, למעט הרעד הלא טיפוסי והמשתנה, אין סימנים נירולוגיים נוספים ובהיסטוריה הרפואית שלו יש סיפור של תלונות ומצבים רפואיים לא מוסברים בעבר או בהווה. לעתים מסתבר שיש תביעה משפטית עם סיפור עם פוטנציאל לרווח משני. לחלק מהחולים אך לא לכולם ידועות אבחנות פסיכיאטריות קודמות. בכל מקרה של רעד גם אם הוא חשוד לפסיכוגני, יש לשלול סיבות טוקסיות ומטבוליות, וכן אבחנות של מחלת פרקינסון, ET או הפרעות נירולוגיות אחרות.