



# טרשת נפוצה מדריך לחולה ולבני משפחתו

**פרופ' ארנון קרני,**

**מנהל היחידה הנוירו-אימונולוגית וטרשת נפוצה,  
המרכז הרפואי ת"א ע.ש סוראסקי (איכילוב)**

# טרשת נפוצה

מדריך לחולה ולבני משפחתו

ד"ר ארנון קרני

בריא



לדעת

פרולוג בע"מ מוציאים לאור

# בריאות ורפואה!

סדרת ספרים בנושאי בריאות ורפואה

עורך אחראי: עודד אחיאסף

עורכת הסדרה: עדנה גחטן-בן אברהם

עריכה לשונית: אמירה נבו-בנימיני

## לתשומת לבך:

החומר הכלול בספר זה מבוסס על מייטב הידע הרפואי הקיים כיום, ואף על-פי כן ספר זה לא נועד לשמש כתחליף לייעוץ רפואי או לטיפול רפואי, ומטרתו להקנות לקורא ידע כללי בלבד. על הקורא להיוועץ ברופאו האישי באופן סדיר בכל העניינים הנוגעים לבריאותו, לרבות בכל שינוי משמעותי במצבו הגופני. אין להשתמש ללא ייעוץ רפואי בתרופות או בטיפולים המוזכרים בספר. אין המחבר או ההוצאה לאור אחראים לכל נזק העלול להיגרם משימוש במידע הכלול בספר זה, ודוחים מראש כל תביעה בנושא.

אין לשכפל, להעתיק, לצלם, להקליט, לתרגם, לאחסן במאגר מידע, לשדר או לקלוט בכל דרך או אמצעי אלקטרוני, אופטי, מכני או אחר - כל חלק שהוא מהחומר שבספר. שימוש מסחרי מכל סוג שהוא בחומר הכלול בספר אסור בהחלט אלא ברשות מפורשת בכתב מהמוציא לאור.

למידע נוסף, לתגובות ולעיון בשאר ספרי הסדרה,

היכנסו לאתר הסדרה באינטרנט:

[www.medbook.co.il](http://www.medbook.co.il)

email: [info@medbook.co.il](mailto:info@medbook.co.il)

©

כל הזכויות שמורות

פרולוג בע"מ מוציאים לאור

ת"ד 300 ראש העין 48101

טל: 03-9022904/5, פקס: 03-9022906

נדפס בישראל 2006 PRINTED IN ISRAEL

## תוכן העניינים

5	1	הקדמה
7	2	מהי טרשת נפוצה וצורותיה השונות
9		צורות המחלה
12	3	מנגנוני ההתפתחות של טרשת נפוצה
17	4	תסמינים של טרשת נפוצה
17		התסמינים
26	5	אבחון טרשת נפוצה
29	6	בדיקות עזר לאבחון
30		ממצאי המחלה בהדמיית תהודה מגנטית
36		תהודה מגנטית ספקטרוסופית
38		מדידת זמני חביון של פוטנציאלים מעוררים
41	7	מי הם החולים? אפידמיולוגיה וגנטיקה
43		גנטיקה של טרשת נפוצה
46	8	שאלות מרכזיות ובלתי פתורות בהבנת טרשת נפוצה
53	9	הטיפול להאטת קצב המחלה

10

57.....טיפולים עתידיים, בדרך מהפוגות לבלימה

11

62.....טיפולים סימפטומטיים

62 נוקשות שרירים

63 רעד

63 כאב

64 עייפות

64 הפרעה בשליטה במתן שתן ועצירות

64 כיווצי שריר התקפיים

64 הפרעות קוגניטיביות

65 דיכאון

12

67.....פיזיותרפיה ושיקום

13

69.....התמודדות עם המחלה, היבט פסיכולוגי

14

76.....הריון וטרשת נפוצה

15

78.....טרשת נפוצה בילדים

16

81.....האם מצבי דחק משחקים תפקיד?

17

84.....מיניות וטרשת נפוצה

89 הטיפול

# 1

## הקדמה

ספר זה פונה אל הקהל הרחב שאינו מקצועי; אל המטופלים וקרוביהם ואל אנשים בעלי עניין בתחום רפואי זה. טרשת נפוצה פוגעת בדרך כלל בצעירים שמצויים בתחילת מימושם העצמי בחיי המשפחה והקריירה. קצתם יחיו ללא הפרעה, אחרים ייפגעו בדרגות שונות ויסבלו מנכויות נירולוגיות, ויהיו שיידרדרו למצב שבו יזדקקו לסיוע סיעודי מתמיד ללא יכולת להגשים עוד דבר בחייהם. ישנם מטופלים שמצבם כה טוב, עד כי רוב הפגישה עם הרופא במרפאה הנירולוגית עוסקת בשיחת חולין על תחביבים או החלפת בדיחות, ולעומתם יש מטופלים עם נכות קשה, שנמצאים במאבק מתמיד בתסמינים קשים בלי יכולת לטפל בהם. יש מטופלים שנעזרים במקל הליכה ומספרים על הטיול האחרון שלהם בעולם ועל הטיול הבא, ואילו אחרים ספונים בביתם וממעטים לצאת עקב הקושי שבהתמודדות הנפשית עם מחלתם. ישנם מטופלים שכן זוגם מעורב ומהווה איש קשר לכל עניין, ואילו אחרים נהיו מבודדים עקב המחלה. ההתמודדות המתמשכת עם המחלה על היבטיה השונים יוצרת קשר מתמשך של המטופל עם הרופא המטפל והיכרות עם רבדיה השונים של המחלה. קיים קשר הדוק במחלה זו בין החולים למחקר הרב שנעשה

בתחום - הן מחקרים בסיסיים על מנגנוני המחלה והן מחקרים קליניים רבים על טיפולים עתידיים. טרשת נפוצה היא מחלה שעדיין כרוכות בה שאלות רבות והבנתה עדיין לא מוצתה. עם זאת ההבנה הקיימת הובילה לפריצת הדרך של טיפול בטרשת נפוצה בשנות ה-90, וכיום אנו מצפים לפיתוח דור נוסף של טיפולים יעילים במלחמה במחלה. הטיפול במחלה מתואר לא פעם כמאבק באויב, אשר עד לא מזמן פגע בנו ללא יכולת מצדנו להתנגד לו, אך זה יותר מעשור הצלחנו לפגוע בו, אך לא להמיתו.

ד"ר ארנון קרני

# 2

## מהי טרשת נפוצה וצורותיה השונות

טרשת נפוצה (Multiple Sclerosis או MS) היא מחלה כרונית שנגרמת עקב הופעה של מוקדי דלקת בחומר הלבן של מערכת העצבים המרכזית, שהיא המוח וחוט השדרה. תאי העצב או העצבים שבמערכת העצבים כוללים גוף תא ושלוחות עצב, אשר מאפשרים את התקשורת המורכבת שבין העצבים. תקשורת זו מתקיימת על-ידי הפרשת מולקולות - שנקראות "טרנסמיטורים" - מקצות העצבים, אשר גורמות הפעלה או עיכוב של זרם חשמלי בעצבים אליהן הן נקשרות. רוב האקסונים עטופים בחומר שומני שקרוי מיאלין, אשר נועד לשפר את מהירות ההולכה ולהגן על האקסון. במבט במיקרוסקופ על רקמת מוח של חולה טרשת נפוצה רואים דלקת שפוגעת במיאלין ולעתים אף באקסונים עצמם. אזורי המוח וחוט השדרה שבהם עוברות שלוחות העצבים עטופי המיאלין נקראים החומר הלבן של מערכת העצבים המרכזית. זאת בניגוד לחומר האפור, שכולל את האזורים שבהם יש צפיפות גבוהה של גופי תאי העצב, כמו קליפות המוח והמוחון, גרעיני המוח העמוקים והחלק המרכזי של חוט



השדרה. מוקדי דלקת שנוצרים בחומר הלבן פוגעים בתפקודה של מערכת העצבים המרכזית ומביאים לתלונות של הלוקים במחלה, ובשפה מקצועית לחסרים נוירולוגיים.

המילה "טרשת" מיוחסת לצלקת הנוצרת במערכת העצבים המרכזית עקב מוקד של התהליך הדלקתי, שנראה אזור מעוגל או סגלגל של רקמה קשה ולבנה. המונח "נפוצה" מעיד שניתן למצוא ריבוי צלקות כאלה, ואינו קשור לשכיחות המחלה שאינה נפוצה מאוד.

המונח הלוועזי Multiple Sclerosis מבטא בצורה בהירה יותר את מראה הנזקים בהסתכלות ברקמת המוח.

למחלה יש קשת רחבה של תסמינים, למשל פגיעה בחדות הראייה, כפל ראייה, קושי בדיבור, ירידה בתחושה, שיתוקי גפיים, חוסר קואורדינציה ועוד. כל תסמין נובע ממקום הנגע הדלקתי החדש שנוצר במערכת העצבים המרכזית, היות שאזורים אנטומיים שונים אחראים לתפקודים נוירולוגיים אחרים. גם מידת הנזק לרקמה ומידת הנכות שנגרמות מכל נגע אינן קבועות ומשתנות ממוקד דלקתי אחד למשנהו, עד כדי כך שייתכן שנגע חדש לא יבוא כלל לידי ביטוי והחולה לא יחוש בו, ואילו נגע אחר עלול לשבש את כושר תפקודו במידה ניכרת.

עד שנת 1993 לא היה טיפול מניעתי מוכח למחלה, אך בעקבות חקר מגננוני המחלה נפרצה הדרך לטיפול, וכיום ישנם טיפולים בעלי יעילות מסוימת לעיכוב המחלה. כמוכן מתבצעים כיום מחקרים עם תרופות חדשות בעלות פוטנציאל לשיפור הטיפול. בדרך כלל אין השלכות משמעותיות על תוחלת החיים אצל חולי טרשת נפוצה, ומרבית המטופלים לומדים להתמודד ולחיות עם המחלה.

## צורות המחלה

מידת החומרה של המחלה קשה לחיזוי, ובמיוחד בשנים הראשונות. למחלה קיימת אי-ודאות בנוגע למידת הנכות שתיגרם עם השנים. מהלך המחלה השכיח (כ-85 אחוזים מהחולים) נקרא מהלך של התקפים והפוגות (Relapsing Remitting Course), שמאופיין בהופעה של ליקויים נוירולוגיים שנמשכים ימים עד חודשים, ואחריהם מסתמנים שיפור חלקי או מלא והתייצבות, שהיא ההפוגה. לאחר פרק זמן שנמדד בדרך כלל בחודשים מופיע גל נוסף של התקף והפוגה. כך עם ההיארעות החוזרת של ההתקפים, שקצתם מגיעים להתייצבות ללא שיפור מלא, נשארים ליקויים נוירולוגיים בעלי השלכות תפקודיות.

לאחר שנים של מחלה (בדרך כלל בתוך 5-15 שנה) ישתנה אצל כמחצית מהחולים מהלך המחלה ויהפוך למחלה מתקדמת באופן הדרגתי ללא הפוגות. זהו מהלך מתקדם שניוני (Secondary Progressive Course). אם נוסף על המעבר למהלך מתקדם עדיין ישנם התקפים, זוהי תת-צורה של מהלך מתקדם שניוני, שקרויה מהלך מתקדם עם התקפים (Progressive Relapsing Course). המעבר למהלך מתקדם שניוני מוביל להרעה הדרגתית במידת הנכות עקב המחלה, וזה השלב שבו יירכשו מרבית המוגבלויות. מעניין לציין כי קיום התקפים במהלך מתקדם אינו בעל השלכות משמעותיות לגבי מידת הנכות שתיגרם לעומת מצב של מהלך מתקדם ללא התקפים. למעבר למהלך מתקדם שניוני ישנן השלכות טיפוליות היות שמרבית הטיפולים נמצאו יעילים רק בעת מהלך של התקפים עם הפוגות ולא בעת מהלך מתקדם. רק טיפול כימותרפי הוכח כבעל יעילות חלקית למהלך מתקדם שניוני.

אצל מיעוט החולים (כ-15 אחוזים) המחלה מתחילה במהלך מתקדם ללא הפוגה. מצב זה קרוי מהלך מתקדם ראשוני (Primary Progressive Course), ובו מלכתחילה נרכשות מוגבלויות משמעותיות, ובעיקר פגיעה

גוברת בכושר הניידות. ייתכן שמדובר בתת-קבוצה של טרשת נפוצה, שמנגוני המחלה שלה שונים מאלו של הצורה שמתחילה עם התקפים. היות שהממצאים הפתולוגיים בחולים אלו, הממצאים ההדמייתיים באמצעות MRI וחוסר התגובה לטיפולים - כל אלה מייחדים קבוצה זו כנפרדת משאר חולי הטרשת. כך שלא מן הנמנע שמדובר בסופו של דבר במחלה דומה אך שונה.

לכמה מהחולים עם מהלך התקפים והפוגות יש מחלה קלה בלבד, שאינה מפריעה לתפקוד האישי ולניהול חיי משפחה וקריירה כל חייהם. מצב זה קרוי טרשת נפוצה שפירה מהחולים. כפי שציינתי, לא ניתן לנבא בהתחלת המחלה למי תהיה צורה זו שלה. הגדרת מטופל כבעל מחלה שפירה נעשית בדרך כלל לאחר כ- 10 שנות מחלה, כשכבר אפשר להסתכל במבט לאחור ולבחון את אופייה לאורך השנים. עם זאת גם לאחר 10 שנים יכולת הניבוי אינה מושלמת, וישנם מעט חולים שלאחר מהלך קל לאורך שנים רבות ישנו את אופי מחלתם לקשה יותר.

כמעט כל אדם שאובחן תוהה מה יהיה איתו. האם ניתן לצפות לעבר העתיד ולומר איזה אופי תישא מחלתי? מהו הסיכוי שמחלתי תתאים להגדרה של טרשת נפוצה שפירה? לכולם אני מסביר שקיימת אי-ודאות לגבי העתיד, ושאין יכולת ניבוי טובה זמן קצר לאחר האבחון.

*לא מזמן פנתה אליי עמיתה שעבדה כרופאה כללית במשך כמה שנים לאחר שסיימה את לימודי הרפואה. היא תיארה תלונות שהחשידו כי מדובר בטרשת נפוצה. לאחר בירור מתאים נמצא כי אכן מדובר במחלה התקפית עם הפוגות. היא אמרה לי כי התכוונה להתחיל התמחות במקצוע*

*כירורגי, ושאלה אם לאור האבחנה אני ממליץ לה להימנע  
מכך ולהעדיף התמחויות שלא דורשות מיומנות פיזית.  
דיברנו על האי-ודאות לעתיד שכרוכה במחלה זו, ויעצתי  
לה להביא בחשבון את ההשלכות האפשריות של המחלה  
ולבחון תחומי התמחות אחרים, כך שיגדלו סיכוייה לעסוק  
בעבודתה לאורך זמן.*

אצל כל מאובחן חדש האי-ודאות לגורל מחלתו רבה. עם זאת מחקרים הראו כי קיימים גורמים בעלי יכולת ניבוי בנוגע למי שעשוי לפתח מחלה שפירה בלבד. אלו הם חולים שמהלך מחלתם התקפי עם הפוגות, שפרק הזמן בין ההתקף הראשון לשני ארוך, שהתסמינים הראשונים שלהם הם ירידה בחדות הראייה או הפרעות בתחושה, גיל מוקדם של הופעת המחלה, מיעוט נגעים, שטח נגעים קטן בבדיקת MRI מוח ואי-קיום של נגעים במוח הקטן או בגזע המוח.

צורה נדירה נוספת היא הצורה החריפה (Acute MS) שקרויה גם MS מסוג Marburg. זו הצורה הקשה ביותר של טרשת נפוצה, שגורמת לנכות קשה במהלך שמידרדר במהירות בתוך שבועות עד חודשים ספורים ומופיעה בעיקר בצעירים.

# 3

## מנגנוני ההתפתחות של טרשת נפוצה

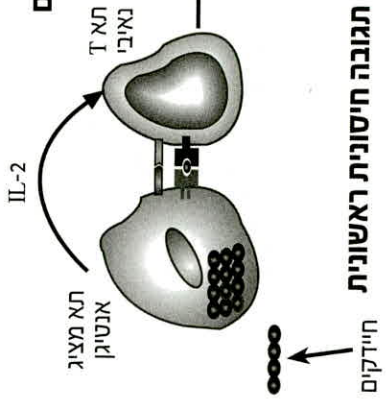
חקר מוקדי דלקת במוח החולים מצריך הבנה בתחום האימונולוגיה תורת מערכת החיסון, שהיא המערכת הביולוגית שגורמת לדלקת. מטבע הדברים בעולם הביולוגי כאשר יש דלקת, מחפשים קודם כול גורם זר לגוף כמו וירוס או חיידק, אשר גורם לזיהום שכנגדו קרוב לוודאי מתפתחת הדלקת. כידוע, מערכת החיסון ויצירת הדלקת נועדו להגן על הגוף מגורמים מזיקים, זרים בדרך כלל. בכל דלקת שכיחה - כמו צינון, דלקת ריאות, דלקת בדרכי השתן או דלקת קרום המוח - ישנו מחולל זיהומי, וה"דלקת" היא תגובת הגוף נגד הגורם המזהם, ומטרתה לסלק את הזיהום ולעזור בתיקון הנזק שנגרם לרקמה. אכן, חוקרים רבים בעבר וכיום מנסים לאתר את אותם חיידק, וירוס או גורם זיהומי אחר אשר יוצרים את המחלה ואשר כנגדם מתפתחת התגובה הדלקתית. לא מעט מזהמים נחשדו כמחוללי טרשת נפוצה, ומגוון רחב של שיטות מחקר ביולוגיות ותגליות ביולוגיות נרתמו לחיפוש הגורם הזיהומי. אך עד כה ללא הצלחה.

תגובה דלקתית מתרחשת גם במצבים אחרים. למשל, מערכת החיסון יודעת לחסל תאים שעברו התמרה סרטנית; כלומר היא מגינה עלינו משינויים סרטניים שחלים כל העת בתאים בודדים בגופנו, והודות לכך ברוב ההתמרות הסרטניות איננו לוקים בסרטן. ייאמר מיד שבמצב כזה התגובה הדלקתית ממוקדת בתא הסרטני, ואינה כרוכה ביצירה של מוקדי דלקת כפי שרואים בזיהומים או בטרשת נפוצה. יתרה מכך, לא מוצאים באזור מוקדי הדלקת של טרשת נפוצה תאים סרטניים.

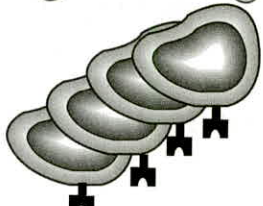
אז מה בכל זאת עושה הדלקת במוחם של חולי טרשת נפוצה? מצב נוסף שנגרמת בו תגובה דלקתית הוא לאחר השתלה של איבר מתורם שאינו אח תאום זהה. אם נוצרת דחייה של השתל, מערכת החיסון של המושתל תוקפת את השתל באמצעות דלקת. מצב זה מתרחש בעקבות זיהוי האיבר המושתל כזר ומסוכן על-ידי תאי דם לבנים ששמם לימפוציטים מסוג T, ובקיצור תאי T. אלו תאים שיודעים לזהות מולקולות שונות, להבדיל ביניהן ולמקד את התוקפנות של מערכת החיסון רק כנגד תאים שמבטאים מולקולות זרות ומסוכנות. תכונה זו של תאי T מאפשרת לחימה בגורמים שמזוהים כמזיקים על-פי המולקולות שעל פניהם, בלי להזיק לתאי הגוף העצמיים. לפיכך תאי T הם גם המכוונים והשולטים במתקפה של תאי הדלקת על המטרה.

תוקפנות דלקתית מסוג כזה מתרחשת לעתים קרובות במערכת העצבים המרכזית של חולי טרשת נפוצה, כאשר תאי T מזהים בטעות מולקולות עצמיות בחומר הלבן כזרות ומסוכנות ומובילים ליצירת מוקדי הדלקת. מצב זה של פעילות מערכת החיסון נגד איברי הגוף קרוי תגובה אוטואימונית. טרשת נפוצה אינה המחלה היחידה שמיוחס לה מנגנון מחלה אוטואימוני; דלקת מפרקים ראומטואידית (Rheumatoid Arthritis) סוכרת נעורים, פסוריאזיס, מיאסטיניה גרביס ועוד מחלות רבות נקראות מחלות אוטואימוניות.

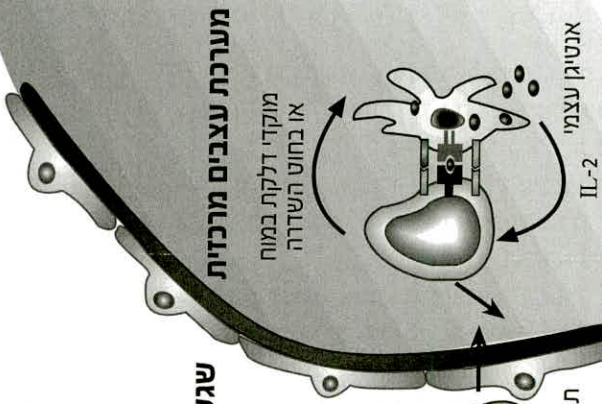
# התגובה הדלקתית בטרשת נפוצה



שגשוג תאי המחלה וחידירתם  
דרך מחסום דם-מוח



תאי T שתוקפים מיאלין



כדי שמחלה תוכח כאוטואימונית, צריכים להתקיים כמה קריטריונים, כגון זיהוי המולקולה (האנטיגן העצמי) שנתקפת על-ידי מערכת החיסון, זיהוי הגורם במערכת החיסון שמזהה באופן ספציפי את אותו אנטיגן, האם זהו סוג תא מסוים או נוגדן? בטרשת נפוצה זהות האנטיגנים או הגורמים שמזהים באופן ספציפי את האנטיגן העצמי היא משוערת, כך שאין ודאות מלאה שאכן טרשת נפוצה היא מחלה אוטואימונית, אך יש לא מעט תימוכין מחקריים לכך שזה המצב, ושמוקדי הדלקת משחקים תפקיד שמזיק לרקמת החומר הלבן.

כאשר בודקים את תאי T של חולי טרשת נפוצה, מוצאים שכמה מהם אכן יכולים להגיב נגד מולקולות חלבוניות, ששייכות למעטפות המיאלין שבחומר הלבן. כלומר, קיים הפוטנציאל לתקיפה עצמית של מערכת החיסון. אך גם כשבודקים תאי T מאנשים בריאים, מוצאים יכולת תגובה דומה של תאי T כנגד אותן מולקולות. אז מדוע בעצם אדם אחד לוקה בטרשת נפוצה ואילו אחר לא? הדעה הרווחת כיום היא שבמערכת החיסון של כולנו ישנם תאי T שיודעים לפעול באופן ספציפי בתגובה למולקולות מרקמות ומאיברי הגוף העצמי, וזאת נוסף על תאי ה-T המסוגלים לזהות מולקולות של גורמים זרים מזיקים. נראה כי תופעה זו של יכולת תגובה עצמית של מערכת החיסון משרתת את פעולת ההגנה המתמדת של מערכת החיסון על רקמות הגוף, ואינה גורמת מחלות אוטואימוניות היות שהיא שונה באופייה ואינה תוקפנית כמו התגובה נגד גורמים מזיקים. מחלה אוטואימונית תתפתח כאשר אופי התגובה העצמית עובר שינוי והופך להיות תוקפני, כאילו היו תאי הגוף העצמיים זרים ומסוכנים. בטרשת נפוצה נוצר מצב שבו תאי ה-T שיודעים לזהות מיאלין עוברים שינוי עקב אירוע מסוים, ובעקבותיו הם מתחילים להיות תוקפניים נגד המיאלין. האירוע הזה הוא קרוב לוודאי תגובה חיסונית (דלקתית) נגד גורם זיהומי כגון חיידק או וירוס, אשר מבטא על פני שטחו החיצוני מולקולות בעלות



דמיון מבני למולקולות חלבוניות של המיאלין. תגובה זו, שצריכה להיות תוקפנית נגד הגורם המזהם, גורמת לתאי ה-T שמזהים חלבוני מיאלין להפוך לתאים שמגיבים באופן תוקפני. מכאן ואילך תאים אלו וצאצאיהם, שיתחלקו מהתא המקורי, יישארו תוקפניים כלפי המיאלין ויגררו תגובות אוטואימוניות חוזרות נגד החומר הלבן במערכת העצבים המרכזית. השלב הראשוני של תגובת הזיהוי וההפעלה של תאי T, כולל התרבותם על-ידי חלוקה, מתרחש מחוץ למערכת העצבים המרכזית, בבלוטות הלימפה והטחול, שהם האיברים שבהם מתחילה התגובה החיסונית, ומכאן תאי הדלקת נודדים בכלי הדם אל המוח ואל חוט השדרה, כשהם מוכנים לפעולה ובעלי יכולת לעבור את דופן כלי הדם אל רקמות מערכת העצבים המרכזית. שם הם יפגשו את חלבוני המיאלין ויובילו למתקפה דלקתית על רקמת החומר הלבן. שפעול תאי T ויצירת מוקדי הדלקת כרוכים במעורבות של תאים נוספים ממערכת החיסון, שמשותפים בתגובה הדלקתית ונכנסים למוח מהדם, כמו מונוציטים/מקרופגים ולימפוציטים מסוג B (תאי B) או תאים שנמצאים דרך קבע במוח, כמו אסטרוציטים ומיקרוגליה, אשר כולם משותפים ביצירת מוקדי הדלקת ובהתחדשות התוקפנות הדלקתית בעת יצירת מוקד דלקתי חדש.



# 4

## תסמינים של טרשת נפוצה

טרשת נפוצה גורמת לריבוי מוקדי דלקת וצלקות במוח ובחוט השדרה. תסמיני המחלה מבטאים פגיעה בשלוחות העצבים שאיבדו את מעטפת המיאלין. היות שיש ריבוי של צלקות במקומות שונים במערכת העצבים המרכזית, כך ייתכנו תסמינים רבים אשר מופיעים מעת לעת על-פי פעילות המחלה. ישנם מקומות אנטומיים בעלי נטייה מוגברת להתהוות מוקדי דלקת וצלקת ואף תסמינים שכיחים יותר. הטבלה בסוף הפרק מסכמת את התסמינים העיקריים.

### התסמינים

#### טשטוש ראייה ונימול בגפיים

תיאור מקרה קלאסי של טרשת נפוצה הוא של אישה בת 32 שמתלוננת על טשטוש ראייה גובר באחת העיניים, אשר החל ימים ספורים קודם לכן. בבדיקה מזהים ירידה בחדות הראייה ובשדה הראייה של העין הפגועה, כאשר איבוד הראייה הוא בצורת כתם (סקוטומה) במרכז השדה. בתשואול

של החולה מתברר כי כמה חודשים או שנים קודם לכן היא סבלה מהפרעת תחושה ונימול בגפיים שנמשכו כחודש וחלפו ללא טיפול, לאחר שנאמר לה כי זה "כנראה וירוס". טשטוש הראייה נגרם עקב הופעת מוקד דלקתי בעצב הראייה, שמוצאו ברשתית העין ומהלכו אל ריכוזי תאים ששייכים למסלולי הראייה בגזע מוח. הופעת נימול נובעת מקיום מוקד כזה בנקודה לאורך מסלולי התחושה שלאורך חוט השדרה, גזע המוח והמוח הגדול.

### כפל ראייה

תסמין שכיח נוסף הוא **כפל ראייה**, אשר נובע מהופעת מוקד דלקת במסלולי העצבים אשר מקשרים בין העצבים שמפעילים את תנועות גלגלי העיניים. היות שהראייה בבריאים היא דו-עינית, דבר שמאפשר ראית עומק, יש צורך בתיאום מוחלט בין העיניים בעת תנועתן. כך יש התאמה מדויקת בכיווני המבט של העיניים תוך כדי תנועתן ובהתמקדותן. כל חריגה בתיאום זה תוביל לפזילה ולכפל ראייה. רק מי שסובל מפזילה כרונית מפסיק לראות כפול, אך כל פזילה חדשה גורמת לכפל ראייה. בטרשת נפוצה יש פגיעה אופיינית במסלול שמקשר ומתאם בין גרעיני עצבים שאחראים להנעת העיניים. פגיעה זו מובילה לפזילה ולכפל ראייה.

### נוירלגיה טריגמינלית

זהו סוג של כאב פנים עז הקרוי **נוירלגיה טריגמינלית** (Trigeminal Neuralgia). הוא תסמין שכיח פחות, אך עדיין טיפוסי לטרשת נפוצה, אף שאינו ספציפי לטרשת נפוצה וקיים גם במצבים נוירולוגיים אחרים, בדרך כלל ללא מחלה נלווית. הכאב מופיע בחלל הפה והלחי, הוא חד-צדדי ובעל אופי חד וקצר בזמן ובעוצמה רבה. הוא מושרה או מוחמר בדרך כלל על-ידי פעילות של הלסתות, כמו דיבור, לעיסה וכד'. תסמין זה נובע

ממוקד דלקתי בגזע המוח, שמופיע בסמיכות אנטומית למהלך סיבי העצב התחושתית של הפנים (העצב הטריגמינלי).

### דיסארטריה

השם המקצועי לקושי בדיבור או לשיבוש הדיבור עקב פגיעה במנגנוני ההגייה הוא **דיסארטריה**. הדיבור מורכב מצלילים גרוניים, שפתיים ולשוניים. צלילים אלו הם שילוב של עיצורי השפה ותנועותיה, שמופקים מתוך נשיפת אוויר הריאות החוצה דרך מיתרי הקול שבגרון. למשל, העיצורים גימ"ל ורי"ש מופקים על-ידי שרירים גרוניים, העיצורים בי"ת ומ"ם תלויים בפעילות השפתיים, והעיצורים למ"ד ו"תו" תלויים בלשון. מכאן שפגיעה בשרירי הגרון תשבש בעיקר את הגיית העיצורים הגרוניים, וחולשת השפתיים תשבש בעיקר את הגיית העיצורים השפתיים. הפרעות הגייה שכאלו ייתכנו גם בטרשת נפוצה, אולם אופייני יותר למצוא דיסארטריה שנובעת מפגיעה במסלולי עצבים שמתאמים את שילוב כל הצלילים לרצף של דיבור - הקואורדינציה של הדיבור. כך תיתכן דיסארטריה שנשמעת כדיבור מאומץ מדי, או דיבור מרוח שבו ההברות נבלעות זו בזו. ייתכן דיבור קטוע ובלתי חלק או דיבור שאינו מאוזן בעוצמת ההברות, כאשר הברה אחת נהגית בעוצמה חלשה והברה הבאה נהגית בעוצמה חזקה.

### הפרעות בליעה

**הפרעות בליעה** (דיספאגיה) נובעות מהפרעה בתיאום פעולת שרירי הבליעה. זו אינה תלונה שכיחה אשר יכולה להופיע בשלבים מתקדמים של מחלה.

## חולשת שרירים

הופעת מוקד דלקתי, שמערב את מסילות העצבים המוטוריים העוברות מהמוח הגדול לאורך גזע המוח וחוט השדרה, עלולה לגרום **חולשת שרירים**, כאשר מקום הנגע החדש קובע את פיזור החולשה. כך מוקד שמופיע בחוט השדרה הגבי יכול לגרום לחולשת רגל או שתי רגליים, ומוקד בחוט השדרה הצווארי יכול לגרום גם לחולשת יד ורגל או של 4 הגפיים. נגע בגזע המוח יכול לגרום לחולשת הפנים בצד אחד ולחולשת יד ורגל מהצד הנגדי, ואילו נגעים במוח הגדול יכולים לגרום לחולשת רגל או יד או של הפנים או של שלושתן יחד, כולם בצד הנגדי לזה של המוקד. זאת היות שהמסילות המוטוריות עוברות מצד לצד לפני שהן פועלות לגירוי העצבים שמפעילים את השרירים.

## הפרעות תחושה

תסמיני הפרעה זו הם ירידה בכושר החישה של מגע, כאב ותחושת המקום של קצות הגפיים (שקרויה גם תחושת מצב), וכן **תחושת יתר** כמו **נימול וכאב**. הפיזור האנטומי של הפרעות התחושה האפשריות הוא מגוון ונובע ממקום המוקד הדלקתי או הצלקת שאחראים להפרעה. מוקד דלקת בהמיספרה של המוח הגדול יכול לגרום להפרעת תחושה בחצי גוף כולל פנים בצד הנגדי לנגע, ואילו מוקד בחוט השדרה יוביל לתלונות ולמצאים מהרגליים עד לגובה מסוים בגוף, על-פי גובה הנגע. למשל, נגע בחוט השדרה הגבי העליון משמאל עלול לגרום לירידה בתחושת הכאב ברגל ימין עד גובה החזה ולירידה בתחושת המצב של אצבעות כף רגל שמאל, כאשר ייתכנו עוד אפשרויות רבות למקומן האנטומי של הפרעות התחושה על מרכיביהן השונים. אחת מהתלונות השכיחות היא תחושה מתמדת של נימול או רדימות, שיכולה להיות בפיזור דומה לזה שתואר בירידה בתחושה, או אף באזורים מצומצמים על פני הגוף כמו חלק מהפנים או מגפה.

## תופעת לרמיט

זו תלונה על זרמים שמופיעים לאורך הגב או הידיים לאחר כיפוף הראש, והם נובעים מנגע בחלק העליון האחורי של חוט השדרה הצווארי. זו תלונה אופיינית מאוד בטרשת נפוצה.

## הפרעה בשליטה בשתן

תופעה זו שכיחה בטרשת נפוצה ונובעת בדרך כלל מפגיעה בחוט השדרה. השליטה במתן שתן מתבצעת באמצעות עצבים שמוצאם בחלק האחורי של מרכז גזע המוח באזור הקרוי גשר (Pons), אשר מפקחים על פעילות העצבים שפועלים על שלפוחית השתן ושנמצאים בחלק התחתון (המרכז הסקראלי) של חוט השדרה. תשתית השליטה בנויה מסיבי עצב, שיורדים ממרכז הפיקוח בגשר אל המרכז הסקראלי, ומסיבים שחוזרים מהמרכז הסקראלי אל עצבי השליטה בגשר. מעל למרכז שבגשר יש פיקוח-על שמקורו במוח הגדול, באזורים המרכזיים של האונות המצחיות (Frontal Lobe); זהו מרכז הפיקוח הרצוני על פעולת ההשתנה שמקושר אל המרכז בגשר. מרכז השליטה בגשר הוא כמו מתג אשר יכול לפקוד על שרירי השלפוחית להיות רפויים ועל סוגר היציאה מהשלפוחית להיות סגור ומכווץ (מצב אגירה), או לפקוד על מתן שתן, כלומר על התכווצות השלפוחית והרפיית הסוגר שלה. ההתאמה בין מצב שרירי השלפוחית לשרירי הסוגר נקרא סינרגיזם. רוב הזמן השלפוחית נמצאת במצב של אגירה ומתמלאת בשתן. כאשר נפח השתן עולה מעל נפח סף מסוים (350-500 סמ"ק), חל עיכוב פעיל של התרוקנות השלפוחית, שמופעל מהמרכז בגשר על המרכז הסקראלי, והאדם מרגיש צורך להשתין. יכולת עיכוב זו היא שמאפשרת התאפקות ושליטה, וכאשר האדם מגיע למקום המתאים, מועברת פקודה מהאונות המצחיות אל המרכז שבגשר שפקוד על השתנה. הבעיה העיקרית בטרשת נפוצה היא כאשר

נוצרת צלקת בחוט השדרה שפוגעת בסיבי הפיקוח שבין הגשר למרכז הסקראלי. במצב זה יכולת ההתאפקות והשליטה נפגעת; מופעל מעגל רפלקס שמביא להתכווצות שרירי השלפוחית עם הגעה לסף הנפח של השתן בלא שמתאפשרת התאפקות, וכן נפגע המצב המתואם בין שרירי השלפוחית לשרירי הסוגר. מצב זה קרוי דיס-סינרגיה. במצב זה יש התנגדות של הסוגר לזרימת השתן, ולפיכך מתרחשת התרוקנות חלקית של השלפוחית ונותרת שארית שתן בשלפוחית לאחר גמר ההשתנה. היות שנשארת בשלפוחית כמות שתן מיד לאחר ההתרוקנות, משך הזמן עד למילויה לנפח הסף מתקצר, וכך נוצר מצב של תכיפות במתן שתן. ייתכן מצב שבו כושר ההתרוקנות אטי מקצב הגעת השתן מהכליות אל השלפוחית, כך שהשלפוחית צוברת שתן. זה מצב של אצירת שתן.

### הפרעות קוגניטיביות

פגיעות בתפקוד הרוחני שמתרחשות אצל כמה מהלוקים בטרשת נפוצה הן הפרעות קוגניטיביות. בחלק ניכר מהחולים עוצמת הפגיעה קלה בלבד, אך ייתכנו פגיעות בעלות השלכה על התפקוד החברתי והמקצועי. עיקר התלונות הן על הפרעה בקשב ובזיכרון, כשבדרך כלל מדובר בירידה ביכולת עיבוד המידע ובכושר הביצוע. ההפרעה בזיכרון היא ברוב המקרים בעיה בשליפה או בהזכרות, ולא אובדן של המידע בזיכרון. ההפרעה מתבטאת בכך שהזיכרון האבוד חוזר כעבור זמן או לאחר שניתנים רמזים בעת בדיקת הזיכרון. כלומר, הקושי בזיכרון נובע בעיקר מבעיה ביכולת ניהול ולא מאובדנו. ההפרעות בקשב ובזיכרון הן במידע חזותי והן במידע שמיעתי גם ללא הפרעה בזיכרון. הפגיעה בכושר הביצוע באה לידי ביטוי בקושי בקבלת החלטות ובתכנון של פעולות במצבים חדשים שהחולה אינו מורגל בהם. בדרך כלל כושר השפה אינו נפגע, למעט הפרעות קלות של דיוק בבחירת המילים. מדובר בהפרעות

של שיום (בחירת מילה) בלתי מדויק שדומה במשמעות לשם הרצוי, או שימוש בהסבר המילה הרצויה במקום בשמה. כיום ידוע שמידה קלה של פגיעה קוגניטיבית אינה בלתי שכיחה בחולי טרשת נפוצה. פגיעה זו מתרחשת בעיקר עם התקדמות המחלה ובאה לביטוי במי שסובל מצורת מחלה פרוגרסיבית.

### התאמה אנטומית של תסמינים אופייניים בטרשת נפוצה

מקום במערכת העצבים המרכזית	תסמינים שכיחים
עצב הראייה	טשטוש ראייה עד עיוורון בעין אחת
גזע המוח	כפל ראייה
גזע המוח עם מעורבות עצב תחושת הפנים (העצב הטריגמינלי)	כאב נויךלגי בפנים
גזע המוח עם מעורבות עצב הפנים	חולשת חצי פנים כולל המצח
מסילות מוטוריות במוח הגדול בצד הנגדי לחולשה	חולשת שרירי פנים ללא המצח בצד אחד
גזע המוח או המוח הקטן או פגיעות דו-צדדיות במסילות מוטוריות במוח הגדול	דיבור משובש (דיסארטריה)



פגיעה דו-צדדית במסילות מוטוריות במוח הגדול	נטייה מוגברת לבכי או לצחוק
מסילות מוטוריות במוח הגדול ובגזע המוח בצד הנגדי לחולשה או בחוט השדרה הצווארי בצד של החולשה	חולשה או שיתוק בצד אחד של הגוף
מסילות מוטוריות בחוט שדרה צווארי	חולשה או שיתוק בארבע הגפיים
מסילות מוטוריות במוח הגדול בצד הנגדי לחולשה או בחוט השדרה הגבי בצד של החולשה	חולשה או שיתוק ברגל אחת
מסילות מוטוריות בחוט השדרה הגבי	חולשה או שיתוק בשתי הרגליים
מסילות תחושתיות במוח הגדול ובגזע המוח בצד הנגדי להפרעה או בחוט השדרה הצווארי	ירידה בתחושה בצד אחד של הגוף
מסילות תחושתיות בחוט שדרה צווארי	הפרעות תחושה בארבע הגפיים או תופעת לרמיט
מסילות תחושתיות במוח הגדול בצד הנגדי לחולשה או בחוט השדרה הגבי	ירידה או הפרעה בתחושה ברגל אחת
מסילות תחושתיות בחוט השדרה הגבי	ירידה או הפרעה בתחושה בשתי הרגליים

ד"ר ארנון קרני

גזע המוח וקשריו עם המוח הקטן	רעד בגפיים שגובר בפעולה
המוח הקטן וקשריו עם גזע המוח או במסילות האחוריות של חוט השדרה	הליכה לא יציבה על בסיס רחב (אטקסיה)
בדרך כלל בחוט השדרה הגבי או מותני-סקרלי	הפרעת שליטה בשתן או בצואה
ריבוי נגעים באונה פרונטלית	הפרעות בקשב וריכוז

# 5

## אבחון טרשת נפוצה

במחלות אשר הסיבה להן ידועה בבירור יש בדרך כלל תבחין או בדיקה אשר מנסים לאתר את הסיבה. לא זה המצב בטרשת נפוצה. במצב כזה, שבו הגורם אינו ודאי, הגישה האבחונית היא למצוא שילוב של מאפיינים למחלה שכל אחד מהם אינו ספציפי לה, שלולא כן הוא היה קשור לסיבה למחלה. כלומר, אבחון מחלה כזו כרוך בקיומם של כמה קריטריונים אשר יחדיו מאפשרים אבחון בטוח של המחלה. ההידרשות לקיום של שילוב קריטריונים דוחה לא פעם אבחון מחלות שכבר מתבטאות בתסמינים אך עדיין לא נמצאו די קריטריונים לאבחנה ודאית.

**בטרשת נפוצה הקריטריונים לאבחון מבוססים על שני עקרונות:**

- 1 המחלה מתרחשת לאורך זמן בצורה של התקפים בזמנים שונים או באופן של התקדמות הדרגתית, והיא מפוזרת במערכת העצבים המרכזית, כלומר אינה ניתנת לייחוס למקום אנטומי יחיד, והעיקרון הוא שיש פיזור בזמן ובמקום של ביטויי המחלה.
- 2 היות שעיקרון זה ייתכן גם במחלות אחרות, יש לשלול כי מדובר במחלות אחרות זולת טרשת נפוצה.

הקריטריונים האבחוניים מתחדשים מעת לעת על-פי ההתקדמות

הטכנולוגית ושכלול הבדיקות שמשפרות את יכולת האבחון על-פי קריטריונים אלו. כאשר הנבדק סבל משני התקפים ברורים של הפרעה נירולוגית שאופיינית לטרשת נפוצה ונצפתה בבדיקה נירולוגית; כשכל אחד מהם נמשך לפחות יממה ויוחס לאזורים שונים של מערכת העצבים; וכאשר אין עדות למחלה אחרת - מדובר בוודאות בטרשת נפוצה. אם לנבדק זה אין עדות בבדיקתו לפיזור במקום של המחלה, הרי אם יש לכך עדות מספקת בבדיקת ה-MRI, גם אז האבחנה ודאית. במצב דומה, כאשר העדות בבדיקת ה-MRI אופיינית למחלה אך לא מספקת די ממצאים נחוצים, יש לבצע בדיקת ניקור מותני ולמדוד את נוכחות הנוגדנים (אימונוגלובולינים) בנוזל השדרה לעומת רמתם בדם או את התבטאותם בצורה של מקטעים אוליגוקלונליים בתבחין מעבדתי. נוכחות חריגה זו של נוגדנים בנוזל השדרה של חולי טרשת נפוצה היא תופעה ידועה, אולם לא ברור כיצד היא קשורה למנגנון המחלה, שכן מדובר בתערובת מגוונת של נוגדנים אשר מסוגלים להיקשר לחלבונים רבים, לאו דווקא כאלו של מיאלין או של תאי עצב. נוכחות ממצאים אלו בנוזל השדרה ולא בדם של הנבדק מוסיפה קריטריון מעבדתי לשאר הקריטריונים. במקרה של מטופל שסבל משני התקפים המיוחסים לזמנים ולמקום שונים ושלא ניכרו בבדיקה נירולוגית; כאשר בבדיקת ה-MRI הייתה אופיינית אך לא מספקת; כאשר בנוזל השדרה נמצאו נוגדנים אלו אך לא בדם; וכשלא מדובר במחלה אחרת - אבחנת הטרשת הנפוצה ודאית. כלומר, אבחון המחלה משלב מרכיבים רבים, והאבחנה ודאית לאור הימצאותם של די קריטריונים. ישנם גם מצבי ביניים שבהם אין די קריטריונים, והאבחנה אינה ודאית. כאשר יש שילוב חלקי של קריטריונים מסוימים, תיתכן הגדרה אבחונית של טרשת נפוצה אפשרית, אך משמעותה שיש אפשרות שמדובר בבעיה רפואית אחרת. כאשר המחלה בעלת אופי מתקדם מלכתחילה, האבחנה ודאית

אם יש ממצאים של פגיעה נירולוגית; אם קיימת נוכחות של הממצאים האופייניים בנוזל השדרה; ואם יש התקיימות של ריבוי נגעים ב-MRI מוח וחוט שדרה, אשר מראה עדות לפעילות המחלה בבדיקה עוקבת של MRI לאחר כמה חודשים. הקריטריונים המקובלים כיום נקבעו על-ידי צוות של מומחים בראשות ד"ר מקדונלד וקרויים על-שמו. מצורפת טבלת הקריטריונים לאבחנה ודאית של המחלה.

בסיכום, כיום אין בדיקה אשר יכולה לאבחן טרשת נפוצה באופן חד-ערכי. לכן אבחון המחלה מורכב משילוב של קריטריונים שמבוססים על הרעיון שהמחלה פוגעת ביותר מאתר אחד במערכת העצבים המרכזית ובזמנים שונים, כשאין עדות למחלה אחרת שיכולה לגרום תלונות וסימנים.

### הקריטריונים לאבחון טרשת נפוצה

- ① קליניים-המבוססים על תלונות החולה וממצאי בדיקתו.
- ② צילומי MRI של המוח וחוט השדרה.
- ③ בדיקות של פוטנציאלים מעוררים לגירוי חזותי, שמיעתי או תחושתי.
- ④ לעתים יש צורך בבדיקת נוזל השדרה למקטעים אוליגוקלונליים או לרמות נוגדנים.

# 6

## בדיקות עזר לאבחון

הדמיית המוח ב-MRI שינתה את ההבנה של התנהגות המחלה. בדיקה זו מראה את המקום המדויק של נגעי המחלה במערכת העצבים המרכזית ואת צורתם, כמו כן כלי זה מראה כי המחלה יכולה להיות פעילה גם בלי שחולה מודע לכך (פעילות א-סימפטומטית). הדמיית המוח וחוט השדרה ב-MRI תפסה מקום מרכזי באבחון המחלה באופן ששינה גם את הקריטריונים לאבחון. פרק זה כולל מידע טכני על כלי העזר לאבחון טרשת נפוצה, והוא מופנה לכל מי שמעוניין להבין מעט יותר את הבסיס של בדיקות אלו.

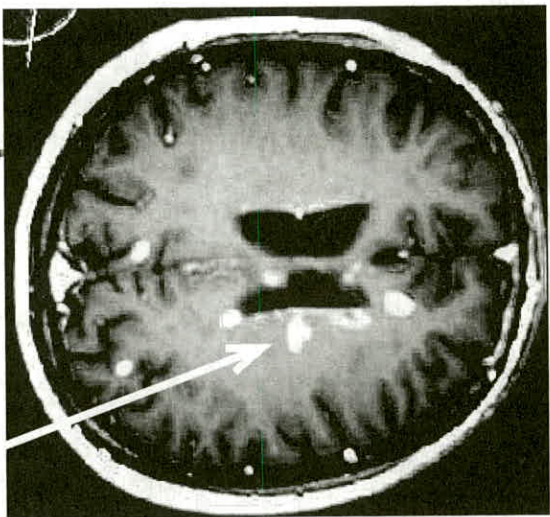
MRI הוא קיצור ל-Magnetic Resonance Imaging (הדמית תהודה מגנטית). מדובר בשיטת הדמיה של רקמות הגוף, אשר מבוססת על הכנסת הגוף או האיבר למרכזו של שדה מגנטי שמיוצר על-ידי מגנט רב-עוצמה. השדה המגנטי פועל על פרוטונים, שהם גרעין אטום המימן שקיים בכל רקמה ביולוגית. למעשה, בהשפעת השדה הפרוטונים מתנהגים כמו מגנטים קטנים, כך שהם מתיישרים באופן אורכי (מקביל) או רוחבי (ניצב) לכיוון השדה המגנטי שפועל עליהם מבחוץ. סכום כיווני השדות המגנטיים שנוצרים ברקמה משרה זרם חשמלי שיוצר את האות הבסיסי בהדמיה של

ה-MRI. תמונת ה-MRI נוצרת על-ידי צירוף ההשתנות המרחבית של האותות החשמליים והפיכתם לתמונה, כאשר האותות נקלטים באנטנות רגישות ומועברים לעיבוד ממוחשב. ישנם שני קבועי זמן של זמני הרפיה, T1 (זמן הרפיה אורכי) ו-T2 (זמן הרפיה רוחבי), שקובעים את אופי התמונה של ההדמיה ונוצרים בעקבות תגובת הפרוטונים לשדה מגנטי חיצוני, שנוצר על-ידי פעימת גלי רדיו. תמונת T1 נבנית על-פי הזמן שבו שיעור מסוים של פרוטונים מתיישרים בכיוון האורכי של השדה המגנטי, שמושרה על-ידי שדה מגנטי חיצוני. תמונת T2 נבנית על-פי הזמן שבו ישנה הפחתה עד לערך מסוים בהתיישרות הרוחבית של הפרוטונים, כשסידורם בכיוון אחד הולך ופוחת לאחר התגובה לשדה המגנטי החיצוני. שינוי של נתוני הדמיה ושל תדרי הפעימה יכול לחדד או לעמעם את השוני בהדמיית רקמות בעלות צפיפות פרוטונים שונה בתמונות של T1 ו-T2. לדוגמה, בתמונת T1 נוזל השדרה מודגם בשחור והחומר הלבן של המוח מודגם בגוון בהיר, ואילו ב-T2 נוזל השדרה מודגם בגוון בהיר בוחק והחומר הלבן בגוון כהה.

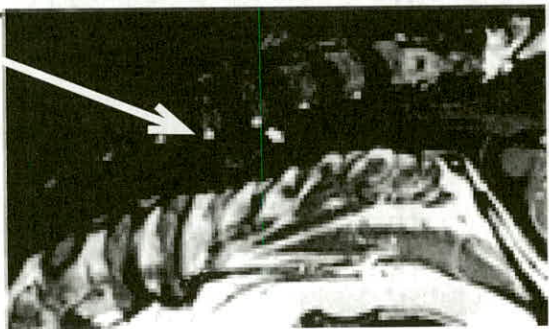
## ממצאי המחלה בהדמיית תהודה מגנטית

שיטת ה-MRI יוצרת חתכי פרוסות של המוח או של חוט השדרה. השיטה רגישה מאוד לשינויים פתולוגיים ברקמות אלו, ויש לה חשיבות רבה מאוד בטרשת נפוצה, הן משום שכושר ההדמיה של נגעי המחלה על-ידי MRI שונה באופן קיצוני מיכולת הדמייתם בשיטות אחרות כמו טומוגרפיה ממוחשבת (CT), והן משום שבשיטה זו ניתן להבחין בפעילות הא-סימפטומטית של המחלה בעת הפוגה קלינית, שלא הייתה כה ברורה עד השימוש ב-MRI.

מוח



מוח שדרה



נמעים שעוברים האדרה

וזרמ של חולה בטרשת נפוצה: נמעים שעוברים האדרה עם החומר הנימודי - גדוליפיום



## קריטריונים אבחנתיים חדשים על-פי מקדונלד ועמיתיו

מספר התקפים	מספר הנגעים	דרישות משלימות לצורך אבחון
לפחות 2 התקפים	לפחות 2 נגעים	אין צורך
לפחות 2 התקפים	עדות לנגע יחיד	<ul style="list-style-type: none"> <li>• עדות לפיזור נגעי המחלה במרחב על-ידי MRI</li> <li>• או נוזל שדרה חיובי עם לפחות שני נגעים ב-MRI שמתאימים לטרשת נפוצה</li> <li>• או התקף נוסף שמערב אתר אנטומי שונה</li> </ul>
התקף יחיד	לפחות 2 נגעים	<ul style="list-style-type: none"> <li>• עדות לפיזור בזמן על-ידי MRI</li> <li>• או התקף נוסף (שני)</li> </ul>
התקף יחיד	עדות לנגע יחיד	<ul style="list-style-type: none"> <li>• עדות לפיזור נגעי המחלה במרחב על-ידי MRI</li> <li>• או נוזל שדרה חיובי עם לפחות שני נגעים ב-MRI שמתאימים לטרשת נפוצה</li> <li>• וכן</li> <li>• עדות לפיזור בזמן על-ידי MRI</li> <li>• או התקף נוסף (שני)</li> </ul>

<p>• נוזל שדרה חיובי וכן</p> <p>• עדות לפיזור נגעי המחלה במרחב על-ידי MRI - לפחות 9 נגעים בצילומי T2 של MRI</p> <p>• או לפחות 2 נגעים בחוט השדרה • או 4-8 נגעים מוחיים ו-1 בחוט השדרה</p> <p>• או VEP חיובי ו-4-8 נגעי MRI • או VEP חיובי עם פחות מ-4 נגעים במוח אך 1 בחוט השדרה</p> <p>וכן</p> <p>• עדות לפיזור בזמן על-ידי MRI • או התמדה של החמרת המחלה במשך שנה</p>	<p>עדות לנגע יחיד</p>	<p>מחלה מתקדמת מתחילתה ללא התקפים</p>
---	-----------------------	---

### פיזור המחלה במרחב בבדיקת MRI, כולל שלושה מתוך ארבעת הקריטריונים הבאים:

- א. נגע אחד שעובר האדרה על-ידי החומר הניגודי - גדוליניום, שמוזרק לווריד בעת הבדיקה, או תשעה נגעים שאינם עוברים האדרה.
  - ב. לפחות נגע אחד בגזע המוח או במוח הקטן.
  - ג. לפחות נגע אחד בסמוך לקליפת המוח (הקורטקס).
  - ד. לפחות שלושה נגעים בסמוך לחדרי המוח.
- הערה: נגע בחוט בשדרה יכול להיחשב כמו נגע מוחי.

### פיזור בזמן בבדיקת MRI

קיום נגע שעובר האדרה עם החומר גדוליניום בבדיקה שמבוצעת לפחות שלושה חודשים לאחר הופעת ההתקף ובמקום אנטומי שונה מזה שמתאים להתקף.  
כאשר אין נגע שעובר האדרה עם גדוליניום בבדיקת MRI לאחר שלושה חודשים, אך מופיע נגע חדש לאחר שלושה חודשים נוספים.

### נוזל שדרה חיובי

נוכחות של נוגדנים אוליגוקלונליים בנוזל השדרה אך לא בסרום, או עלייה באינדקס של נוגדני IgG.

### VEP חיובי

זמן חביון מוארך (הזמן עד רישום גל התגובה) בבדיקת התגובה לגירוי חזותי.

### האדרה של נגעי המחלה על-ידי חומר ניגודי

משתמשים בהזרקת חומר ניגודי בשם גדוליניום בעת הבדיקה כדי להדגיש ממצאים שאינם ברורים בלעדיו. גדוליניום הוא חומר שאינו נכנס למוח או לחוט השדרה במצב הבריא, היות שאינו מסוגל לעבור את החסם דם-מוח אשר בורר את המולקולות שעוברות מהדם אל רקמות אלו. כאשר בצילומי MRI רואים את נוכחות הגדוליניום, זה אומר כי חלה שבירה של החסם דם-מוח במקום שבו נקלט הגדוליניום. נגעים שעוברים האדרה עם גדוליניום מצויים בהתאמה למצב של התקף קליני. עם זאת היות שנגעי MRI חדשים במוח הם בדרך כלל א-סימפטומטיים, הרי נגעים שעוברים האדרה נצפים בשכיחות רבה יותר משכיחות ההתקפים הקליניים, ומעידים על מידת הפעילות של המחלה.

### נגעים בוהקים ברצפי T2

נגעי המחלה מופיעים בצורה של מוקדים בהירים ובוהקים על גבי הרקע הכהה של החומר הלבן הבריא. מוקדים אלו מעידים על נגעי המחלה ללא יכולת הבדלה בין מגוון ממצאים פתולוגיים אפשריים, בגילים שונים של הנגעים ובמידת כושר החלמתם. ממצאים אלו מתאימים לצורכי אבחון המחלה ולמדידתו של היקף הפגיעה המצטבר של המחלה במוח. היות שהאופי הפתולוגי של הנזק הוא זה שקשור למידת הנכות שנגרמת, הרי אין מתאם טוב בין היקף הפגיעה המשתקף מתמונות ה-T2 ובין חומרת המוגבלות הניורולוגית של הנבדק. עם זאת היקף הפגיעה המצטבר, כפי שמודגם ב-T2, יכול לתת אינדיקציה חלקית לצפי העתידי של מהלך המחלה.

### נגעים כהים (חורים שחורים) ברצפי T1

אלו נגעים בעלי עוצמת אות נמוכה מזו של החומר הלבן הבריא. ממצאים

אלו ניכרים בעיקר בהמיספרות של המוח הגדול, ופחות במוח הקטן או בגזע המוח, ואינם מתבטאים בחוט השדרה. לעומת נגעי T2, נגעים אלו מעידים על נזק חמור שכולל פגיעה בשלוחות העצב ובמיאלין ונוכחות בצקת. קיים מתאם בין מידת עוצמת האות הנמוכה ובין הירידה בצפיפות שלוחות העצבים וכן עם מידת הנכות הניורולוגית.

### אטרופיה

אטרופיה היא אובדן הרקמה במוח ובחוט השדרה, אשר תיתכן בחולי טרשת נפוצה. האטרופיה נובעת מאיבוד של שלוחות עצב ושל מיאלין. קיימות עבודות אשר מצביעות כי מדדי האטרופיה שנמדדים על-ידי MRI הן בהתאמה גבוהה לנכות הניורולוגית. קיימות כמה שיטות מדידה ב-MRI של האטרופיה.

### תהודה מגנטית ספקטרוסופית

בשיטת התהודה המגנטית הספקטרוסופית (MR Spectroscopy) נמדדות רמות מולקולות בעלות עניין. המולקולה אצטיל אספרטט (N-Acetyl Aspartate - NAA) קיימת בגופי העצבים ושלוחותיהם במוח; כך שירידה ברמות מולקולה זו מעידה על נזק לרקמה העצבית. היות שהפגיעה העצבית, בניגוד לפגיעה במיאלין, היא זו שתואמת את הנכות הנגרמת מהמחלה, קיימת חשיבות לשימוש במדד הרגיש לשינויים ברקמה העצבית בלבד, כמו רמתו של NAA. רמות ה-NAA הנמדדות באופן עקיב עשויות להעיד גם על שינויים הפיכים או בלתי הפיכים ברקמה העצבית. אחת התופעות המעוררות עניין היא ירידה ברמת ה-NAA גם באזורי מוח שנראים בריאים לכאורה בצילומי T2 ו-T1 בחולי טרשת נפוצה, הן אצל אלו עם מהלך התקפי עם הפוגות והן במהלך מתקדם. כמו כן מידת הירידה

ב-NAA רבה יותר בחולים עם מהלך מתקדם שניוני לעומת חולים עם מהלך התקפי עם הפוגות. מדידת NAA היא כיום המדד העיקרי שבשימוש בבדיקת תהודה מגנטית ספקטרוסופית בטרשת נפוצה. נראה כי בעתיד הקרוב שיטה זו תאפשר מדידה טובה של תכולת שומנים שנמצאת במתאם לנוכחות המיאלין.

### **Magnetization Transfer Imaging (MTI)**

שיטה זו מבוססת על השוני באות שנוצר בין חלקיקי פרוטונים קשורים לאלו המסיסים (כמו פרוטונים שנמצאים במים) לאחר גירוי של שדה מגנטי חיצוני. כאשר מחשבים את היחס בין האותות הללו, מקבלים ערך שקרוי Magnetization Transfer Ratio (MTR). ערך זה נמוך באזורים של פגיעה במיאלין או באקסונים, וכך יכול לשמש מדד רגיש לנזקי המחלה, כאשר השינויים ב-MTR של נגעי טרשת נפוצה מופיעים עוד לפני העדויות למחלה בשיטות ה-MRI הרגילות (רצפי T1 ו-T2). כמו כן נמצא גם שערך ה-MTR תואם את מידת הנכות שנגרמת מהמחלה.

### **Diffusion-Weighted MRI**

שיטה זו רגישה לתנועה אקראית של מים ברקמה או לתנועת הדיפוזיה של מים ברקמה. תכונה זו מאפשרת רגישות רבה לשינויים קלים שמתרחשים ברקמת המוח, ובמיוחד בחומר הלבן, היות שקיימת תנועת מים אופיינית לאורך מסילות העצבים, והיא יכולה להבחין בפתולוגיה גם ברקמה שנראית תקינה לכאורה בשיטות המקובלות של MRI. ככל שמידת הדיפוזיה גבוהה בנגע הנמדד, כך גם מידת הרס הרקמה.

### **Functional MRI**

שיטה זו בודקת איזה חלק במוח פעיל בעת חשיפה לגירויים, כמו אור, צליל

ומגע, או בעת פעילויות שונות שהנבדק מבצע, כמו הזזת אצבעות וגפה או חשיבה. בדרך זו ניתן למפות את אזורי המוח השונים על-פי תפקודיו, או נכון יותר, על-פי תפקודים שהוא שולט בהם. השיטה מבוססת על כך שבעת פעילות מוחית קיימות עלייה בזרימת הדם אל האזור הפעיל, עלייה בנוכחות של כדוריות דם אדומות שההמוגלובין בהן מחומצן, וירידה בכדוריות שההמוגלובין בהן חסר חמצן. מולקולת ההמוגלובין חסרת החמצן נקלטת בסריקת MRI. תכונה זו מאפשרת מדידת שינויים ברמות המולקולה הזאת, אשר ריכוזה יורד באזורי מוח פעילים. שיטה זו מאפשרת ללמוד את השינויים החלים בפעילות של אזורי מוח בעת פגיעה תפקודית ובעת החלמה, וכן ניתן ללמוד ממנה על הבסיס העצבי של תסמינים מורכבים, כמו פגיעות קוגניטיביות, עייפות וכאב.

## מדידת זמני חביון של פוטנציאלים מעוררים

פגיעה במיאלין או יצירת צלקת בחומר הלבן גורמות להפרעה בהולכה החשמלית לאורך שלוחות העצבים. לפיכך זמני התגובה של קליפת המוח לגירויים שונים מעוכבים, כאשר ישנה צלקת שמפריעה למעבר הגירוי. זמן חביון הוא הזמן שנמדד מרגע הגירוי התחושתי ועד שנמדדת תגובה של פעילות חשמלית במוח. מדידת זמני החביון נעשית באמצעות אלקטרודות שמונחות על הראש, מעל אזורי המוח שאחראים לתחושה הנמדדת. זמני חביון ארוכים מהנורמה מכוונים לכך שישנם נגעים במסילות הנמדדות גם בלי שהחולה מדווח על בעיה כלשהי. זמן החביון לגירוי חזותי הוא Visual Evoked Potential -VEP, וכשהוא ארוך, הוא מעיד על פגיעה בעצבי הראייה. ממצא חריג של VEP קיים בכ-85 אחוזים מחולי הטרשת הנפוצה. זמני חביון לגירוי שמיעתי, Brainstem Auditory Evoked Potential -BAEP, נמדדים לאורך חמש תחנות של המסלול השמיעתי, מהעצב השמיעתי ועד קליפת המוח. בשיטה זו ניתן

לאתר נגעים בחלקים שונים של המסלול העצבי לגירוי שמיעתי בגזע המוח. בדיקה חריגה של BAEP נצפית בכ-65 אחוזים מחולי הטרשת הנפוצה. זמן חביון תחושתית, Somatosensory Evoked Potential-SEP, נמדד בעקבות גירוי תחושתית ביד או ברגל ומאתר נגעים לאורך מסלול תחושתית מהגפיים ועד קליפת המוח. ממצא SEP חריג קיים בכ-75 אחוזים מהחולים.





## המידע שמופק מבדיקות MRI

ממצאים אופייניים	שיטת MRI
שבירת חסם דם-מוח, מוקד דלקתי שנוצר בטווח של שישה שבועות	האדרה של נגעי המחלה על-ידי חומר ניגוד
היקף הפגיעה המצטבר של המחלה במוח	נגעים בוהקים ברצפי T2
אובדן רקמתי שכולל את שלוחות העצבים	נגעים כהים (חורים שחורים) ברצפי T1
מיצגת את תהליך אובדן רקמת המוח או חוט השדרה במחלה	אטרופיה
ירידת רמות NAA מייצגת פגיעה בשלוחות העצב, שלעתים נצפית אף ברקמה שנראית תקינה	תהודה מגנטית ספקטרוסופית
רגישות גבוהה לנגעים שכוללים אובדן רקמה, שנצפים אף ברקמה שנראית תקינה	Magnetization Transfer Imaging
מדגים שינויים בחומר הלבן ברקמה עם נגעים וברקמה שנראית תקינה לכאורה	Diffusion- Weighted MRI
מדידת פעילות המוח במצבים בריאים או חולניים של תפקוד המוח	Functional MRI

# 7

## מי הם החולים? אפידמיולוגיה וגנטיקה

גיל התחלת המחלה השכיח הוא 20 עד 40 שנים, אך היא יכולה להופיע גם בילדים ומעבר לגיל 50. טרשת נפוצה שכיחה יותר בקרב נשים ביחס של 1:2 במהלך מחלה של התקפים והפוגות, ובעלת שכיחות דומה בין המינים במהלך מחלה מתקדם ראשוני. פיזור שכיחות המחלה בעולם אינו אחיד; המחלה שכיחה יותר באזורים המרוחקים מקו המשווה, ושכיחותה פוחתת, למעט באזורים יוצאי דופן, ככל שמתקרבים לקו המשווה. באירופה ובארצות-הברית המחלה שכיחה יותר ככל שמצפינים, ומגיעה לשכיחות של יותר מ-0.1 אחוז חולים מכלל התושבים. בקרב היהודים בישראל שיעור התחלואה נמוך מזה של עמי הארצות הצפונית, ועומד על 0.02-0.06 אחוז מכלל האוכלוסייה. באוסטרליה, לעומת זאת, שכיחות המחלה עולה ככל שמדרימים. ובקרב עמי אסיה ואפריקה המחלה נדירה. נתונים אלו מעוררים למחשבה על גורמי הסיכון הסביבתיים למחלה מול אלו התורשתיים או הגנטיים. עבודות שסקרו את שכיחות המחלה אצל מהגרים וצאצאיהם, שהיגרו מארצות בעלות שכיחות גבוהה של

טרשת נפוצה אל ארצות בעלות שכיחות נמוכה, או אצל מהגרים מאזורים שבהם המחלה נדירה לאלו שהמחלה שכיחה - מראות כי יש למרכיבים הסביבתיים תפקיד חשוב, היות שהמהגרים וצאצאיהם נוטים לאמץ את שיעורי התחלואה של הבית החדש-ארצות היעד. מחקרים מוקדמים הצביעו על גיל 15 כגבול שקובע את ההשפעה הגיאוגרפית על מהגרים, כאשר מי שהיגר לפני גיל זה רכש את הסיכון הסביבתי של הבית החדש, ומי שהיגר אחרי גיל זה שמר על שיעורי סיכון כמו בארץ המוצא. נתונים אלו פורסמו בשנות ה-60 של המאה הקודמת גם לגבי אוכלוסיות מהגרים לישראל. עבודות חלוציות אלו מצומצמות בהיקפן, ואין זה מקובל כיום לראות בגיל 15 גבול ברור של ההשפעה הגיאוגרפית. ההבדלים במידת הסיכון בין אזורים שונים אצל אותם אנשים מעידים על קיומם של גורמי סיכון משמעותיים סביבתיים. אך מדוע המרחק מקו המשווה משפיע כל-כך על שיעורי התחלואה בעולם? האם אלו הרגלי תזונה שונים? או מידה שונה של חשיפה לאור השמש, אשר יכולות להיות לה השפעות ביולוגיות על פעילות הורמונלית או על הפרשת ויטמין D שמשפיע על מערכת החיסון? ואולי החשיפה השונה לסוגי וירוסים ומזהמים אחרים באזורים שונים מובילה להבדלים בשכיחות טרשת נפוצה?

האפשרות שגורם זיהומי משרה את המחלה עמדה תמיד בראש הרשימה של גורמי הסיכון הסביבתיים למחלה, וקיימת רשימה ארוכה של וירוסים וחידקים שנבדקו כחשודים לגרימה או להשריה של טרשת נפוצה. לכך מצטרפת העובדה שפעמיים בהיסטוריה דווח על מגפות של טרשת נפוצה, דבר שתומך לכאורה בסיבות זיהומיות למחלה. שתי המגפות פרצו עקב פלישת כוחות זרים במלחמת העולם השנייה לאיסלנד ולאיי פארו, שממוקמים בצפון האוקיינוס האטלנטי בין הארצות נורווגיה, סקוטלנד ואיסלנד. בשני המקרים לא נקשר גורם זיהומי ספציפי לתחלואה בטרשת נפוצה, כאשר ברור שפלישת הכוחות הזרים הביאה גם ליותר שירותי

רפואה ולעלייה במודעות למחלה, דבר שבאופן מלאכותי עלול להוביל לעלייה חדה במספר החולים המאובחנים בה. נקודות נוספות שתומכות בקשר בין זיהומים למחלה הן היכולת להשרות בחיות מעבדה מחלה דמוית טרשת נפוצה על-ידי וירוסים, וכן העובדה שישנה עלייה מובהקת במספר התקפי המחלה במי שסובל ממחלות זיהומיות בנליות, כדלקות דרכי הנשימה ושפעת. עבודות אלו אינן מצביעות על הגורם המזהם שמוביל להתקף, וכנראה מדובר בהשפעה עקיפה, כך ששפעול התגובה החיסונית נגד הזיהום מגביר את התגובה החיסונית האוטו-אימונית של טרשת נפוצה. עם זאת חוסר עדות ברורה על מזהם שקשור למחלה אינו שולל קיום וירוס או חיידק כאלה.

## גנטיקה של טרשת נפוצה

המושג גנטיקה בהקשר של מחלות כמו טרשת נפוצה מעלה מיד את השאלה אם זו מחלה תורשתית. הגנים אשר שוכנים בגרעיני התאים של גופנו מרכיבים את מולקולת הדנ"א, והם הקובעים העיקריים של תכונותינו. הם קובעים גם באילו תכונות נהיה דומים להורינו או לאחינו, ובכלל זה מידת הנטייה לחלות במחלה מסוימת. קשה שלא להתפעם מחדש בכל פעם שחושבים על הסגולות המופלאות שמקודדות במולקולה ייחודית זו. עם זאת הדנ"א אינו קובע הכול, ולסביבה יש תפקיד משמעותי בהשפעה על חיינו, לרבות הנטייה לחלות במחלות שונות. כשמדברים על טרשת נפוצה, ברור כי גורמים גנטיים משחקים תפקיד, אך גם לגורמים סביבתיים יש תפקיד חשוב. מחקרים עם תאומים זהים מבהירים מורכבות זו. תאומים זהים מוצאם מביצית מופרית אחת, כלומר הם זהים לחלוטין מבחינה גנטית. נמצא כי בקרב תאומים זהים שאחד מהם חולה בטרשת נפוצה, שיעור התחלואה של התאום השני עומד על 25-30 אחוזים. כלומר, למרות אותו בסיס גנטי רוב התאומים לא חלו במחלה. מכאן קשה להסיק

מהו המשקל המדויק של הגורמים הגנטיים, אך ברור שגם הגורמים הסביבתיים משחקים תפקיד. העובדה שהמחלה שכיחה יותר בנשים, גם היא מעידה על גורמי סיכון גנטיים. עבודות שחיפשו את הגנים הקשורים למחלה מצאו כי אין מדובר בגן בודד, אלא בכמה גנים שיחד תורמים להגברת הסיכון לחלות. התרומה האפשרית של כל גן שנבדק בנפרד היא קלה בלבד. אחד הגנים המדוברים ביותר בהקשר זה הוא גן שקשור גם למערכת סיווג הרקמות, אשר נבדקת בעת השתלת איברים או מוח עצמות. מדובר בקבוצת גנים שאחראים לביטוי מולקולות של מערכת סיווג הרקמות, ושיש להם תפקיד במערכת החיסון. במערכת זו קיימים כמה סוגים של כמה מולקולות. אצל כל אחד מאיתנו יש זוג של מולקולות מכל סוג של מולקולה כזו. באוכלוסייה קיים מגוון של עשרות מולקולות אפשריות מכל סוג, כך שקיים בדרך כלל שוני בין אדם לאדם בהרכב כל המולקולות הללו של מערכת סיווג הרקמות. לכן לעתים יש צורך בסריקה של עשרות ומאות אלפי תורמים אפשריים עד שמוצאים תורם מתאים. באוכלוסיות רבות, כולל בישראל, נמצא שנוכחות גנים מסוימים ממערכת זו קשורה בשכיחות מוגברת של טרשת נפוצה. עם זאת נוכחות הגנים אינה קובעת שהאדם יחלה, וישנם אנשים רבים שנושאים את אותם גנים ואינם חולים בטרשת נפוצה. המחקר לזיהוי הגנים החשובים להתהוות המחלה נעשה במקרים רבים במשפחות שבהן יש יותר מחולה אחד, מתוך ניסיון לאתר גנים שמשותפים לחולים בלבד בקרב בני המשפחה. עד כה נעשו לא מעט מחקרים, כולל כאלה שסרקו את כל הגנום האנושי, כדי למצוא תאחיזה גנטית, קרי גנים שנוטים להופיע אצל החולים בלבד. אך עד כה התוצאות מאכזבות, שכן לא זוהו גנים בעלי תרומה ניכרת בעבודות אלו. אם כך, קשה לקרוא לטרשת נפוצה מחלה תורשתית אף שיש לה מרכיב כזה. המונח "מחלה תורשתית" נשמר למחלות שנקבעות על-ידי גן בודד, ושנוכחותו אצל אדם תגרום לכך שיחלה באותה מחלה.

לא זה המקרה בגנים של טרשת נפוצה. במקרים של השפעה גנטית כמו זו שבטרשת, אנו אומרים שקיימת נטייה משפחתית מוגברת לחלות. כפי שהמחלה שכיחה יותר בנשים, כך הנטייה המשפחתית לחלות בטרשת נפוצה גבוהה יותר אצל נשים. אם כן, לבת שאחד מהוריה חולה יש סיכוי לחלות במחלה בסביבות אחוז אחד. נטייה זו גדולה יותר כאשר ההורה החולה הוא האם, וקטנה יותר כאשר מדובר באב חולה. סיכויי של בן להורה חולה לחלות במחלה מתקרבים לאפס. הסיכוי של אם להיות חולה כאשר אחד מילדיה חולה הוא כשלושה אחוזים, ואילו הסיכוי שהאב יהיה חולה הוא 1-2 אחוזים. אצל אחים ותאומים בלתי זהים הסיכוי לחלות הוא כשלושה אחוזים, למעט סיכון נמוך יותר אצל אחות של אח חולה (פחות מאחוז אחד). הסיכוי שאחד מהדודים יחלה, כאשר אחיינו או אחייניתו חולים, הוא 1-2 אחוזים (יותר דודות מדודים), ואילו הסיכוי של בן דוד (ה) או בת דוד (ה) לחלות נמוך מאחוז אחד. במבט אופטימי יותר מ-97 אחוזים לכל סוג של קרבה משפחתית, למעט תאומים זהים - לא יחלו. זאת כאשר שיעור התחלואה באוכלוסייה הכללית הוא כ-0.1 אחוז.

בסיכומו של דבר לטרשת נפוצה יש גורמי סיכון רבים, קצתם סביבתיים וקצתם תורשתיים, כך שאין מדובר במחלה שנגרמת על-ידי גורם בודד, וכל הראיות מצביעות על שילוב גורמים נרכשים (סביבתיים) וגנטיים (מולדים) כסיבות למחלה.

# 8

## שאלות מרכזיות ובלתי פתורות בהבנת טרשת נפוצה

מעבר לידוע על מנגנוני המחלה כפי שמתואר בפרק 3, עדיין יש לא מעט שאלות חשובות שנותר לחקור ולהבין:

### מה הן הסיבות למחלה?

עדיין לא ברור מה גורם למחלה. אם היו אלה וירוס או חיידק מסוימים שמשנים את התגובה החיסונית, כך שתהא תוקפנית נגד מערכת העצבים המרכזית, אולי היינו יכולים לחסן נגד אותו מזהם ולמגר את המחלה. אך אין כל עדות שזה אכן כך. עבודות מתחום הגנטיקה מראות כי יש נטייה מוגברת לבני משפחה של חולה לחלות בטרשת, ושמבחינה מתמטית לא ייתכן כי מדובר בגן בודד אשר קובע מי מבני המשפחה יחלה ומי לא. הסיכוי של קרוב משפחה מדרגה ראשונה לחלות הוא כ-3 אחוזים, ושל תאום זהה 25-30 אחוזים. מכאן שאין מדובר בגורם אחד שקובע מי יחלה במחלה, אלא בהצטברות של כמה גורמים שקובעים זאת. הגורמים הגנטיים יכולים להיות אותם גנים שמעורבים בתגובה הדלקתית, ובכלל

זה המולקולות שמציגות את האנטיגן לתא T. הגורמים הסביבתיים המשוערים הם חשיפה למחלות זיהומיות ולחיסונים בילדות ואולי אף בהווה. לצורך המחשה פשטנית, נניח שישנם 10 גורמי סיכון לטרשת נפוצה, שקצתם גנטיים וקצתם נרכשים (או סביבתיים), וכדי שאדם יחלה במחלה, הוא צריך לצבור שישה גורמי סיכון כאלה. לכמה מאיתנו יש שני גורמי סיכון, וקרוב לוודאי שאלו לא יחלו בטרשת נפוצה; לאחרים יש חמישה גורמי סיכון, ומי שירכוש בעתיד גורם נוסף יחלה.

נקודה מעניינת לציון במפגש בין הנטייה הגנטית למערכת החיסון היא שאף שהגנים הם שקובעים את אופי התאים המתפקדים בגופנו, כלומר נתון זה מולד, הרי אופי תאי T במערכת החיסון מתעצב ומשתנה על-פי אופי הסביבה שאליה נחשף האדם. כך שלתאומים זהים, שהחלו את חייהם עם מגוון זהה של תאי T ושנחשפו לגורמים מזהמים שונים בזמנים שונים, יהיה בחייהם הבוגרים מגוון שונה של תאי T, ואופי התגובה של מערכת החיסון יכולה להיות שונה באופן קיצוני. כך שבעת ששניהם נחשפים לשפעת, רק אחד יחלה; אם שניהם נחשפו לקרינת שמש מוגברת באותו מידה, רק אחד יפתח סרטן העור; או שרק אחד מהם יחלה בטרשת נפוצה. השפעה נרכשת דומה על אופי התגובה החיסונית קיימת גם בתאי B שקשורים ליצירת נוגדנים שמשחקים תפקיד במוקד הדלקת אצל כמה מהחולים.

### **מה הם האנטיגנים בתגובה הדלקתית האוטו-אימונית?**

אף שברור כי התגובה הדלקתית מתרחשת בחומר הלבן, אין זה ברור מה הם האנטיגנים (חלבונים שכנגדם מכוונת התגובה החיסונית), קרי אותן מולקולות חלבוניות שמתבטאות בחומר הלבן או במיאלין, אשר כנגדן מתרחשת התגובה הדלקתית. ניסויים בחיות מעבדה מראים כי תגובה דלקתית נגד חלבוני מיאלין יכולה ליצור מחלה שדומה לטרשת נפוצה,



אך עבודות רבות, שבדקו את תאי הדלקת בחולים במחלה, מתקשות להראות תגובה מוגברת בבירור כנגד חלבוני המיאלין לעומת התגובה של תאי הדלקת באנשים בריאים. כמו כן קיים קושי נוסף, והוא הסברה שהאנטיגנים של המחלה משתנים עם התמשכותה, כך שאם עיקר התגובה החיסונית במוקדי הדלקת בתחילת המחלה היא כנגד חלבון א', הרי לאחר כמה חודשים תגובה זו יכולה לדעוך, והמוקדים הבאים יתפתחו עקב הופעת תגובה חיסונית נגד חלבון ב'. תופעה זו נקראת התפשטות אנטיגנית. תופעה זו מקשה את זיהוי האנטיגנים שפעילים במחלה, היות שכל אחד מהם יכול להיות רלוונטי למחלה בזמן מסוים ולא רלוונטי בזמן אחר. כשמדובר בפיתוח טיפול שיחסום באופן ספציפי את התגובה האוטו-אימונית נגד האנטיגן של המחלה, לתופעת ההתפשטות האנטיגנית יש השלכות שמקשות פיתוח טיפול כזה.

### **למה התגובה האוטו-אימונית מתמידה בטרשת נפוצה?** ?

ברור שיש תאי זיכרון בין תאי ה-T. זוהי תופעה אימונולוגית בסיסית, ומטרת החיסונים שאנו מקבלים בילדות היא ליצור תאי זיכרון מסוג תאי T. בטרשת הנפוצה כמה מתאי ה-T האוטו-אימוניים הופכים לתאי זיכרון, וכך יכולים לחזור על התגובה החיסונית שיוצרת את מוקדי הדלקת בעתיד. אך העניין אינו פשוט כל-כך. בדומה לטרשת נפוצה, ישנה מחלה אוטו-אימונית אחרת שידוע בוודאות כי בה תאי T תוקפים חלבוני מיאלין; מחלה זו היא דלקת חריפה ומפושטת של המוח וחוט השדרה (Acute Disseminating Encephalomyelitis - ADEM). זו בדרך כלל מחלה קשה. ביטוייה הסימפטומטיים הם בדרך כלל כמו של כמה התקפי טרשת נפוצה בו-זמניים, היות שנוצרים מוקדי דלקת רבים ומפושטים במערכת העצבים המרכזית בגל התקפי אחד. כמה מהחולים יחלימו בהדרגה, אחרים יחלימו באופן חלקי, ותיתכן גם תמותה מאותו גל

התקפי. אך כמעט תמיד מדובר בהתקף בודד שלא יחזור. מדוע במחלה זו לא מתפתחים תאי זיכרון מסוג T שגורמים להתקפים חוזרים? בדומה לכך בחיות מעבדה שמשרים אצלן מחלה אוטו-אימונית שדומה לטרשת נפוצה (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis - EAE), על-ידי חיסון נגד חלבוני מיאלין, מתפתח התקף בודד של מחלה, וגם חיסון חוזר של החיה נגד חלבוני המיאלין לא יגרום להתקף נוסף. מדוע גם כאן אין תאי הזיכרון מסוג T פועלים באופן תוקפני נגד המיאלין לאחר ההתקף הראשון? ודאי יש הבדל בוויסות התגובה החיסונית בין טרשת נפוצה ל-ADEM או ל-EAE, אך מהו ההבדל? על שאלה זו המחקר עדיין צריך להשיב כדי להעמיק את הבנתנו במנגנון המחלה.

## **האם המחלה נגרמת רק על-ידי תאי דלקת שנכנסים אל מערכת העצבים המרכזית?**

היות שטרשת נפוצה נחשבת מחלה אוטו-אימונית, שבה תאי T חודרים אל המוח וגורמים לנזק, היה סביר שטיפול שמדכא את מערכת החיסון בכלל ואת תאי T בפרט יוביל לבלימת המחלה. מספר רב של תכשירים מדכאי חיסון (כמו כימותרפיה) נוסו בחולי טרשת נפוצה לאורך השנים; אמנם נמצא כי תיתכן השפעה מיטיבה של טיפולים אלו, אך מידת ההשפעה קלה ואינה בהיקף שהיינו מצפים לו לאור המנגנון המשוער של המחלה.

אם כן, האם קיימים מרכיבים שמקורם במערכת העצבים, שאינם תלויים בדלקת ואשר מפעילים את המחלה?

עבודותיו הפתולוגיות של פרופ' לסמן מדברות על ארבעה סוגי נגעים שנגרמים במחלה אשר בכולם יש תאי דלקת, אך בשניים מהם התמונה העיקרית היא של מות תאים שמייצרים מיאלין (אוליגודנדרוציטים).

עבודה שפורסמה באחרונה בחנה מקרה נדיר של מוות עקב מוקד חריף

של המחלה בגזע המוח. בעבודה זו נמצאה שוב תמותת תאים בלבד, ללא תאי דלקת. כלומר, ממצאים אלו מכוונים לכך שלא כל הנזק נגרם מחדירת הדלקת למוח, לפחות לא בכל ההתקפים או לא אצל כל החולים. עם זאת המחקרים האחרונים עם התכשיר Natalizumab, אשר בולם כניסת תאי דלקת אל המוח, הראו שמניעת כניסת תאי הדלקת למוח היא בעלת פוטנציאל משמעותי לעיכוב המחלה.

### **? האם יש גם תגובה דלקתית מגינה בטרשת נפוצה?**

כל דלקת שפועלת בגופנו אמורה לעזור לשקם רקמות שנפגעו. אלמלא תכונה מרכזית זו של מערכת החיסון, לא היינו שורדים את ינקותנו. גם במצבי זיהום או פציעה במערכת העצבים, הדלקת פועלת לעצירת התהליך המזיק ולרפוי הרקמה הפגועה. אם כך, סביר שגם כאשר הנזק נגרם מסיבה אוטו-אימונית, יש מרכיבים בתגובה החיסונית, קרי הדלקת, שעוזרים לשיקום מערכת העצבים ואולי אף למניעת נזק. אך כיצד נוכל להבדיל בין הפעילות המזיקה של הדלקת בטרשת נפוצה לזו המיטיבה? האם נוכל לתת תרופה שתחזק את המרכיב המיטיב ותחליש את המרכיב המזיק של הדלקת? ואם נחסום את כניסת הדלקת במלואה למוח, האם לא נבלום גם את הפעילות המתקנת של הדלקת? זה אחד הנושאים הנלמדים כיום במחקר הרב על המחלה.

### **? מדוע ישנם חולים שמתחילים את המחלה במהלך התקפי עם**

#### **הפוגות, ואחרים במהלך מתקדם ראשוני?**

שאלה זו הטרידה את המומחים והחוקרים במשך שנים רבות. נראה כיום כי התמונה הולכת ומתבהרת, כשהעדויות המצטברות מכוונות לכך שלמעשה מדובר בשתי מחלות שונות או לפחות בשתי תת-קבוצות

ברורות בעלות מאפיינים שונים לא רק במישור הקליני של מהלך המחלה, אלא גם בביטויים האחרים שלה. ממצאים פתולוגיים מראים כי במהלך התקפי הדלקת בולטת יותר, ואילו בקבוצה השנייה יש בעיקר מוות תאי. תמונת ה-MRI של מוחות החולים מציגה יותר נגעים ומוקדי האדרה לאחר הזרקה של גדוליניום בצורה ההתקפית. גיל הופעת המחלה מבוגר יותר אצל החולים במהלך מחלה מתקדם ראשוני, וההתפלגות בין המינים שונה בין שתי הצורות: המהלך ההתקפי שכיח יותר אצל נשים, ומהלך מתקדם ראשוני שווה בין המינים. כמו כן בניגוד למהלך התקפי, שבו הפגיעה המצטברת היא בכל חלקי מערכת העצבים המרכזית, הצורה המתקדמת הראשונית נוטה לפגוע בעיקר בחוט השדרה ופחות במוח הגדול והקטן או בגזע המוח. נקודה חשובה נוספת מבדילה היא מידת התגובה לטיפול. במהלך התקפי, ואף כאשר כמה מחולים אלו עוברים לשלב מתקדם משני, תיתכן תגובה לטיפולים המכוונים נגד פעילות מערכת החיסון, אך בצורה המתקדמת הראשונית עדיין לא נמצא טיפול בעל השפעה. אם כן, נראה כי מדובר במחלות שונות בעלות מנגנון שונה, אך דומות בכך ששתיהן פוגעות בחומר הלבן מתוך מעורבות של דלקת.

## **מהו הבסיס הביולוגי למעבר ממהלך התקפי עם הפוגות למהלך מתקדם שניוני?**

מדוע כמה מהחולים במחלה עם הפוגות לאחר התקפים עוברים למחלה מתקדמת ללא הפוגה? אין כיום הבנה מספקת שתאיר הבדלים פתופיזיולוגיים (מנגנוניים) מהותיים בין מהלכי המחלה הללו, וקיים לכאורה פרדוקס בין ממצאים שונים אשר לכאורה סותרים זה את זה. עבודות פתולוגיות מראות שבשלב המתקדם ישנה פעילות דלקתית ממושטת, שכוללת הסננה דלקתית; ביטויים לפעילות דלקתית של תאים גליאליים (תאים שסמוכים לשלוחות העצבים עטופי המיאלין ברקמת

מערכת העצבים המרכזית) מרקמת מערכת העצבים המרכזית; חיורון מיאלין ואיבוד אקסונים (שלוחות עצבים) גם באזורים שנראים בריאים לכאורה ב-MRI; וכן מוקדי דלקת בקליפת המוח, כלומר גם בחומר האפור. לעומת זאת בשלב של התקפים עם הפוגות הדלקת מתבטאת בצורה של מוקדים בחומר הלבן. גם עבודות מתחום האימונולוגיה מראות ביטוי יתר של מולקולות דלקתיות מסוג ציטוקינים וקולטנים לכמוקינים (מולקולות שמכוונות את תנועת תאי הדלקת ליצירת מוקדים במוח) בשלב המתקדם שניוני. עם זאת בתמונות ה-MRI של חולים במהלך מתקדם שניוני מוצאים פחות נגעים שעוברים האדרה עם גדוליניום שמוזרק לווריד. כאשר נגעים שעוברים האדרה מלמדים על מוקדי דלקת פעילה.

*לסיכום, ההבדלים הם בעיקר במידת הנזק לאקסונים ולנוירונים ובמידת הפיזור של הדלקת, אשר נרחבים יותר במהלך מתקדם שניוני. אך עדיין לא ברור מה גורם לכך שאדם אחד ישאר במהלך התקפי עם הפוגות ואחר יעבור למהלך מתקדם.*

# 9

## הטיפולים להאטת קצב המחלה

הימים שבהם טרשת נפוצה נחשבה מחלה ללא טיפול יעיל אינם כה רחוקים. בעבר היו הטיפולים מבוססים על מחקרים קטנים ועל הניסיון האישי של הניירולוג המטפל. לפני 13 שנה אירעה פריצת דרך בטיפול במחלה עם הופעתם של תכשירים מוכחים ביעילותם, שניתנים דרך קבע לחולים. טיפולים אלו מכוונים נגד מנגנוני המחלה ומשפיעים באופן ממתן על המחלה, אך לא עוצרים אותה. הדרך אל ריפוי המחלה עוד לפנינו, אך אנו מתקדמים בה, ופנינו לעבר המחקרים הרבים שנעשים בתכשירים חדשים ובדור חדש של טיפולים להגנה מפניה.

כאמור, בטרשת נפוצה ישנם מוקדי דלקת במערכת העצבים המרכזית, אשר פוגעים במיאלין ובשלוחות העצבים. בתחילתה המחלה מתבטאת על-פי-רוב בצורה של התקפים. בימים הראשונים להתקף הטיפול הוא בסטרואידים דרך הווריד; הסטרואידים הם הורמון שמיוצר בגופנו. בטיפול מעמיסים על הגוף רמות סטרואידים גבוהות פי מאות מכפי שהוא מייצר. יש לכך השפעה מדכאת על מערכת החיסון, שמפחיתה את

חדירת הדלקת למוח והורגת תאי דלקת. טיפול זה מחליש את ההתקף ומקצר אותו, אבל אין לו השפעה ארוכת טווח על התקפים עתידיים. כמובן שהטיפול המתבקש הוא מניעתו, ויעצור את הפעילות ההרסנית של מערכת החיסון נגד מערכת העצבים. המטרה היא לעצור פעילות זו בלי לפגוע בשאר התפקודים של מערכת החיסון, שחיוניים להגנה מפני זיהומים ואף גידולים סרטניים.

זה יותר מעשור קיימים טיפולי מניעה יעילים למחלה, שמשפיעים על התנהגותם של תאים מסוימים במערכת החיסון שמשתתפים במנגנוני המחלה (טיפולים אימונו-מודולטוריים), וזאת בניגוד לטיפולים שגורמים דיכוי כללי של תפקודי מערכת חיסון (טיפולים אימונו-סופרסוריים). טיפולים אלו ניתנים בזריקות לחולים עם מהלך מחלה של התקפים והפוגות.

התרופה הראשונה שאושרה לטיפול היא אינטרפרון-בטא, שהוא חלבון ביולוגי שקיים בגופנו ומיוצר במערכת החיסון בעת דלקות וירליות, אך גם משפיע על אופי הדלקת ועל יכולתה להגיע אל המוח ואל חוט השדרה. אינטרפרון-בטא עוזר במידה מתונה להפחית את תדירות ההתקפים ולהאט את קצב התקדמות הנכות. ישנם שלושה תכשירים שאושרו לטיפול שמורכבים מחלבון זה: בטאפרון (של החברה שרינג), אבונקס (ביוגן), ריביף (סרונו). תכשיר נוסף הוא פיתוח ישראלי של חברת טבע ומוכר בשם קופקסון (Glatiramer Acetate); מדובר בתערובת סינתטית של תרכובות חלבוניות (פוליפפטידים) שפועלת להטבת התגובה הדלקתית ומאיטה את קצב ההתקפים ואת קצב התקדמות הנכות. בתכשירים אלו משתמשים חולי טרשת נפוצה שמהלך מחלתם הוא של התקפים והפוגות.

ייחודה ועיקר השפעתה של התרופה אינטרפרון-בטא הם במניעת כניסת תאי דלקת מהדם אל המוח, ובכך היא מקטינה את האפשרות שהדלקת

תזיק למוח. יש לתרופה השפעות נוספות, שמשנות את האופי הדלקתי מסוג תוקפני לסוג מתון באופן דומה לפעולתו של קופקסון, ושמפחיתות את מידת השגשוג של תאי דלקת. תופעות הלוואי של אינטרפרון-בטא קלות בדרך כלל, מופיעות בתחילת הטיפול ודועכות עם הזמן. נדיר שיש צורך להחליף טיפול עקב תופעת לוואי קשה. תופעות הלוואי השכיחות הן תחושה דמוית שפעת, תגובת אודם ונפיחות באתר ההזרקה, שינויים בבדיקות מעבדה של אנזימי כבד וירידה בספירה של כדוריות דם לבנות. תופעות הלוואי הקשות נדירות וכוללות דיכאון מחשבות אובדניות או ניסיונות אובדניים.

התרופה קופקסון פועלת למיתון האופי התוקפני של תאי דלקת שמזיקים בטרשת נפוצה. באחרונה נמצא שתכשיר זה מעודד הפרשה של גורמי גדילה עצביים, ובכך עוזר בהגנה על עצבי המוח שחשופים לדלקת.

כיום, לאחר כעשור של שימוש בתכשירים ה"ל", מחקרים נוספים והניסיון המצטבר מראים שמומלץ להתחיל טיפולים אלו מוקדם ככל האפשר לאחר האבחון, ושיעילות הטיפולים נשמרת לאורך השנים. נמצא כי הטיפולים גורמים להפחתה מתונה של המדדים החשובים: מידת הנכות ומידת המעבר מהצורה ההתקפית לצורה המתקדמת.

טיפולים אלו מהווים כיום את קו הטיפול הראשון במחלה עם התקפים והפוגות. חוקרים רבים סברו ששילוב בין אינטרפרון-בטא לקופקסון עשוי להגביר את הצלחת הטיפול, אך לא נמצא כי יש יתרון בשילוב התכשירים. בין הטיפולים מצויות תרופות נוספות. למשל, טיפול באימונוגלובולינים שמוזרקים דרך הווריד בכל 4-6 שבועות לא הראה יעילות חד-משמעית במחקרים חוזרים; טיפול בהחלפת פלסמת הדם (פלסמה פרזיס) עשוי לעזור במקרים מסוימים של התקפים חריפים שכרוכים בהידרדרות מהירה; ותכשירים כימותרפיים, כמו אימורן ומתוטרקסט, הראו יעילות מוגבלת במחקרים קטנים בלבד.



זה כמה שנים מקובל טיפול מוכח גם לשלב המתקדם של המחלה. מדובר בתכשיר כימותרפי בשם מיטוקסנטרון, הנמצא בשימוש גם נגד סרטן הדם (לויקמיה) ויכול להאט את קצב התקדמות המחלה. לטיפול ייתכנו תופעות לוואי משמעותיות, כגון דיכוי חיסוני ופגיעה בשריר הלב, ולכן משך הטיפול האפשרי אינו עולה על 2-3 שנים. תכשיר כימותרפי אחר, ציקלופוספמיד, עשוי גם הוא לעזור במקרים מסוימים של חולים שנמצאים במעבר למהלך מחלה מתקדם שניוני.

עקרונות הטיפול המומלצים בחולים עם מהלך התקפי הם כדלקמן: בקו הראשון ישנן תרופות אימונומודולטוריות כמו אינטרפרון-בטא או גלטירמר אצטט (קופקסון), כאשר בעת התקף ניתן טיפול בקורס של סטרואידים (סולומדרול) דרך הווריד. בהתקפים חריפים וקשים במיוחד יש לשקול טיפול בפלסמה פרזיס. במקרים של חוסר תגובה לטיפול אימונומודולטורי יש לשקול טיפול קיצוני יותר לטווח זמן מוגדר של כשישה חודשים, כגון טיפול אימונוסופרסיבי כמו מיתוקסנטרון או ציקלופוספמיד. לאחר השגת הפוגה יש לנסות לחזור לטיפול אימונומודולטורי מהקו הראשון.

# 10

## טיפולים עתידיים, בדרך מהפוגות לבלימה

כיום מחכים לדור חדש של תרופות אשר נמצאות בשלבי מחקר שונים, ושיקצתן אף הראו תוצאות ראשוניות מעודדות ומבטיחות. עם התפתחות ההבנה של מנגנוני המחלה ושל היכולת הביו-טכנולוגית, נפתחו אפשרויות רבות של התמודדות עם תהליכי הדלקת במחלה בצורה ממוקדת באתרים אסטרטגיים של מנגנוניה. הבנת תהליכי הדלקת של המחלה מאפשרת בחינה של תכשירים שונים, אשר ביכולתם לבלום או לשנות את מגמת הדלקת בנקודות ציון שונות לאורך התהליך. אחת הגישות הראשיות היא מתן טיפול של נוגדנים המכוונים נגד מולקולה ספציפית שקשורה לפעילות הדלקתית. אחת מנקודות המפתח של מנגנון המחלה היא יכולת כניסת תאי הדלקת מהדם אל מערכת העצבים המרכזית. התרופה שהצליחה להסעיר באחרונה את החוקרים, הרופאים והמטופלים היא אנטגרין (או נטליזומאב), אשר פועלת למניעת חדירת תאי הדלקת מהדם. תכשיר זה ניתן בהזלפה דרך הווריד ונמצא יעיל במחלה אוטו-אימונית של המעיים בשם קרוהן. מדובר בנוגדנים שחוסמים את פעולת המולקולה

שמאפשרת את חדירת תאי הדלקת למערכת העצבים המרכזית בטרשת נפוצה. תוצאות המחקרים שנערכו במאות חולים היו מעודדות מאוד כשהראו הפחתה ניכרת בקצב ההתקפים. ההתלהבות הייתה רבה, ורשות המזון והתרופות האמריקנית אישרה את הטיפול בחולי טרשת נפוצה על-פי תוצאות ביניים ולפני סיום המחקרים. התרופה קיבלה שם שיווקי - טיסברי - והרופאים בארצות-הברית החלו לרשום אותה למטופליהם. בסיום המחקרים היו התוצאות מלהיבות הן במידת הפחתת ההתקפים והן במידת האטת קצב התקדמות הנכות. תכשיר זה נראה כמדרגה הבאה בדרך לריפוי. אך אליה וקוץ בה - בנתונים שנאספו ממטופלים באנטגרין, החולים בטרשת ובקרוהן, נמצאו שלושה מקרים ודאיים של זיהום מוחי קטלני שנגרם על-ידי וירוס בשם JC ואשר גורם למחלה בשם Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML). בין מקרים אלה יש שני חולי טרשת נפוצה שטופלו בשילוב של אנטגרין ואינטרפרון-בטא, בעוד לא נמצאה תופעת לוואי כזו במי שטופל באנטגרין בלבד. האפשרות שטיפול זה יאושר בסופו של דבר מעלה הרהורים אתיים: עד כה שיקול התועלת מול הסיכון בטיפול מדכא חיסון היה בלתי כדאי, היות שהתועלת הייתה קטנה אם בכלל, מול מידת הסיכון של תופעות לוואי משמעותיות. כעת ייתכן שאנו ניצבים בפני דילמה שבה נשקל טיפול יעיל מאוד מול סיכון נמוך לתופעת לוואי קטלנית. כמה מטופלים שקיבלו אנטגרין ונהנו ממנו ציינו כי היו לוקחים את הסיכון וממשיכים טיפול זה לאור התועלת שבו. הנושא אינו פשוט היות שאין בידינו תשובות ברורות בנוגע לכמה שאלות חשובות, כמו הצפי לתופעת לוואי זו לאחר טיפול ממושך של שנים באנטגרין; או אם ניתן לקבוע קריטריונים מתי ולאילו חולים כדאי לקחת את הסיכון ולרשום את התרופה. שאלות אלו ואחרות נבחנות כיום על-ידי רשות המזון והתרופות האמריקנית וכן על-ידי רשויות בריאות אחרות בעולם. כיום נבחנים תכשירים נוספים שפועלים

על-פי אותו עיקרון של חסימת מולקולות על-ידי נוגדנים ספציפיים, שבעקבותיה נפגע אחד משלבי התפתחות הדלקת המזיקה. תכשיר נוסף שנבדק מפריע להתרבות תאי T המזיקים ברקמות מערכת החיסון לפני הנדידה בדם.

ידוע כי בעת הריון קיימת הגנה מפני פעילות המחלה (ראה פרק 14). תופעה זו מיוחסת לפעילות ההורמונלית הייחודית בעת זו. קיים כיוון מחקר נוסף שמנסה לאתר ולבודד את הגורמים הביולוגיים שמקנים הגנה זו. מחקרים ראשוניים על טיפול באסטרויל, סוג של הורמון האסטרוגן, מראים בטווח קצר השפעה מועילה בחולי טרשת נפוצה על מדדי בדיקות MRI של המוח. תכשיר זה ומחקרים אחרים, אשר מנסים להתחקות אחר ההגנה שמקנה ההריון, נמצאים בשלבים שונים של מחקר.

כל התכשירים שצוינו עד כה ניתנים בזריקות לתת-עור, לשריר או לזריקת. ברור כי לדרך מתן התרופה יש השלכה על איכות חיי המטופל, לכן קיימת ציפייה לתרופות יעילות שיילקחו דרך הפה. בארץ ובעולם נערכים מחקרים עם תכשירים פומיים.

אציין כי תרופות אשר עד כה היו מוכרות בהשפעתן על הורדת רמת הכולסטרול בדם נמצאו בעלות סיכוי לטפל בטרשת נפוצה עקב השפעה נוספת, שמתנגדת לדלקת שאופיינית למחלה. העבודות הראשוניות מעודדות, ובתוך שנים ספורות נדע אם יש מקום לטיפול זה בחולי טרשת נפוצה.

תכשיר נוסף בכדורים הוא Laquinimod, שפיתוחו מבוסס על תכשיר קודם בשם Linomide, אשר נבחן אצל חולי טרשת נפוצה לפני כמה שנים ביוזמה ישראלית של פרופ' עודד אברמסקי ופרופ' דימיטרי קרוסיס מירושלים. התכשיר הקודם הגיע לשלבים מאוחרים של מחקר קליני והראה סימני יעילות, אך הופסק עקב תופעות לוואי לבביות ולבלביות. ה-Laquinimod אמור שלא לגרום לאותן תופעות לוואי. Cladribine הוא

תכשיר נוסף אשר נוסה בעבר בזריקות, בעיקר בשלבים המתקדמים של טרשת נפוצה, ונבדק בארץ ובעולם בצורה של כדורים לחולים עם מהלך התקפי. תוצאותיו המוקדמות מבטיחות.

ישנם תכשירים פומיים נוספים שהראו תוצאות ראשוניות מבטיחות ונמצאים בשלבי מחקר מתקדמים, וביניהם: FTY-720, Teriflunomide ותכשירים נוספים שנמצאים בשלבי מחקר שונים, כמו: מינוציקלין, מעכבי האנזים פוספו-די-אסטראז ועוד.

קיימת תקווה רבה שיימצא פתרון אשר יחסל את המחלה. זה חלום משותף של החולים, הרופאים והחוקרים. בשנים האחרונות המושג "חיסון לטרשת נפוצה" מהדהד בכנסים הרפואיים ומעל דפי העתונות המקצועית והפופולרית בתקווה שיהווה את גלגל ההצלה האמיתי, ונפח המחקר לפיתוח חיסון כזה אכן גדל מאוד. האם בעתיד נוכל לנטרל את מחלת הטרשת הנפוצה, כשם שחיסונים מיגרו את האבעבועות השחורות או צמצמו את שכיחות מחלת הפוליו? החיסונים הניתנים באופן סדיר כיום הם כולם נגד גורם זיהומי, חיידק או וירוס, והרי טרשת נפוצה אינה מחלה זיהומית (בכל אופן עד כה לא נמצא גורם זיהומי למחלה). אם כן, כיצד ניתן להעלות על הדעת אפשרות של פיתוח חיסון נגד המחלה? ובכן, פיתוח חיסונים כבר אינו נחלתן של המחלות הזיהומיות. כיום אנו שומעים על ניסיונות לפיתוח חיסונים נגד מחלות הסרטן ונגד מחלות אוטו-אימוניות כטרשת נפוצה.

כאשר מחסנים, למעשה מלמדים את מערכת החיסון לזכור את אויביה. החיסון מגרה תגובה של תאי מערכת החיסון, אשר בסיומה נשארים בגופנו תאי זיכרון של מערכת החיסון. אלו ידעו בעתיד, בעת מפגש חוזר עם הגורם המזיק, לבלום אותו בלי שיגרום למחלה.

המנגנון שבבסיסה של טרשת נפוצה הוא תאי מערכת החיסון, אשר

תוקפים את מעטפות המיאלין (החומר הלבן) על-ידי יצירת מוקדי דלקת במוח ובחוט השדרה. הגישה לפיתוח חיסון נגד המחלה היא נטרול וסילוק אותם תאים ממערכת החיסון אשר גורמים את מוקדי הדלקת הללו על-ידי השלוחות הבריאות של מערכת החיסון של החולה.

לצורך יצירת חיסון מתמשך נגד גורמי המחלה, מבודדים מהחולים תאים ממערכת החיסון ומאתרים את אלו שחשודים בגרימת המחלה. לאחר שמחלישים את התאים הללו בעזרת קרינה, הם מוזרקים חזרה לחולה כדי שזה יפתח חיסון נגדם, וכך גם נגד תאים דומים המצויים בגופו. הרושם שמתקבל ממחקרים ראשוניים הוא שדרך טיפול זו בטוחה מבחינת תופעות לוואי, כשמבדקי המעבדה מראים שיעורים טובים של סילוק תאי המטרה. בכמה מהעבודות אשר עד כה נעשו בהיקף מצומצם נמצאו תוצאות מעודדות בבדיקות MRI של החולים ובמידת קצב ההתקפים. אם כן, יש לשאוב עידוד בנוגע לאפשרות שחיסון כזה יועיל נגד המחלה. עם זאת עדיין קיימים כמה מכשולים עקרוניים, כמו הקושי בזיהוי התאים שמחוללים את המחלה ושנגדם יש לחסן את המטופל, וכן האפשרות שזהות תאים אלו תשתנה לאורך זמן ולפיכך תקשה את התאמתו של טיפול חיסוני מתמשך.

כמו כן עדיין לא ברור מי יתאים לקבלת החיסון. אם יהיה זה רק מי שנמצאו אצלו סימנים ראשוניים למחלה; מי שיש לו קרוב משפחה שחולה במחלה; או כל האוכלוסייה כמו בחיסון נגד פוליו. נראה כי יש עוד חזון למועד ודרך ארוכה עד שנעמוד בפני שאלות אלו.

*לסיכום, הדור הנוכחי מאופיין בפריצות דרך בתחום הטיפול התרופתי לטרשת נפוצה. רק לפני 13 שנים אושרה לטיפול התרופה הראשונה שמשפיעה על מהלך המחלה, וכיום אנו מצפים לגל חדש של טיפולים, שמנקודת ראותנו נראים מבטיחים.*

# 11

## טיפולים סימפטומטיים

נוסף על הטיפולים שמיועדים להאט את קצב התקדמות המחלה, ישנם תרופות וטיפולים שאינם מכוונים כנגד מנגנוני המחלה, אלא מיועדים להקלה של תלונות ותסמינים ספציפיים. להלן תיאור תסמינים אלו ופירוט הטיפולים התרופתיים להם בטבלה בסוף הפרק.

### נוקשות שרירים

נוקשות שרירים (ספסטייות) פוגעת בעיקר בגפיים התחתונות של חולי טרשת נפוצה ונובעת בעיקר מהפגיעה במסילות העצבים המוטוריים בחוט השדרה. מעבר לנוקשות השרירים המוגברת ייתכנו גם התכווצויות שרירים כואבות (ספאזם) בעיקר בלילה. קיימים טיפולים תרופתיים ופיזיותרפיים להקלת תופעות אלו. יש לזכור כי חולים עם חולשת שרירי רגליים במידה בינונית עד קשה נעזרים בנוקשות השרירים כדי להישאר יציבים, כך שטיפול מרפה שרירים עלול להרע את כושר ההליכה של אותו מטופל. לפיכך יש לשמור על איזון נכון בין המידה של נוקשות השרירים לזו של החולשה הנגרמת מהטיפול. הטיפולים התרופתיים המקובלים כיום פועלים לעיכוב נטיית השריר להתכווץ. קצתם פועלים על-ידי

הגברת העיכוב על הפעילות העצבית של הפעלת השריר, כמו Baclofen ו-Tizanidine, או על-ידי עיכוב התכווצות השריר כמו Dantrolene. בחולים עם נוקשות קשה מאוד משתמשים לעתים בשיטות של שיתוק כימי של שורשי העצבים במוצאם מחוט השדרה, או אף חיתוך שורשי עצבים או של השריר עצמו. באחרונה קיימת גם אפשרות להשתלת משאבות שמזליפות בקלופן לנוזל השדרה בגב.

## רעד

רעד נובע מפגיעה במסילות עצביות שמקשרות בין המוח הקטן, שאחראי לתזמון ולקואורדינציה של פעולות מוטוריות, ובין אזורים בגזע המוח. זהו תסמין בעייתי במיוחד היות שיש לו השלכות משמעותיות על תפקודים בסיסיים. בדרך כלל קשה לטפל בתסמין זה כשמסך השפעתן של תרופות שונות על בעיה זו נוטה להיות קצר.

## כאב

כאבים יכולים להיות ראשוניים עקב גירוי של שורשי עצבים, שמובילים תחושת כאב על-ידי מוקד דלקתי, או צלקת או פגיעה במסילות תחושתיות במערכת העצבים המרכזית. הכאב יכול להיות גם משני לנוקשות, לכיווצי שרירים או לשחיקת מפרקים והיווצרות דלקת כרונית בהם, שנובעים מחולשת השרירים או מאי-יציבות. ישנן מגוון תרופות לטיפולם נגד כאב ממקור עצבי ראשוני אשר מפורטות בטבלה.

מעבר לכך הטיפול יכול לכלול תכשירים מקובלים נגד כאב, שניתנים לרכישה ללא מרשם שהם גם אנטי-דלקתיים כמו אספירין ואיבופרופן; כמו כן משכחי כאב כאקמול ואופטלגין; ואף תכשירים שכוללים מרכיבים נרקוטיים, כמו אוקסיקודון, קודאין, פתידין ומורפין.



## עייפות (Fatigue)

עייפות בלתי סבירה היא תלונה שכיחה מאוד בקרב חולי טרשת נפוצה, אשר עלולה להיות בעלת השלכות תפקודיות. הסיבה לתלונה זו אינה ידועה, ויש שמייחסים אותה לנוכחות מוגברת במוח של גורמי דלקת כמו ציטוקינים. הטיפול כולל מנוחה וטיפול תרופתי יעיל רק בכמה מהמטופלים (ראה טבלת טיפולים).

## הפרעה בשליטה במתן שתן ועצירות

בעיות של הפרעה בשליטה בשתן ועצירות מפורטות בפרק על תסמיני המחלה. ישנם כמה תכשירים אשר פועלים להקטנת חוסר ההתאמה שבין פעילות שריר השלפוחית לשריר הסוגר. כאשר התרוקנות השלפוחית אינה יעילה, מומלץ טיפול על-ידי צנתור עצמי לניקוז השתן.

## כיווצי שריר התקפיים

התכווצות פתאומית טונית של שרירי הפנים או הגפיים, שנמשכת בדרך כלל שניות אחדות וחוזרת כמה פעמים ביום, היא תופעה מוכרת בחולי טרשת נפוצה ומלווה בכאב. תופעה זו מיוחסת ליצירת "קצר חשמלי" בין סיבי עצב גלויים ללא מיאלין (שעברו דמיאליניזציה) וקרויה Ephaptic Transmission.

הטיפולים המומלצים במקרה כזה הם: Carbamazepine, Phenytoin, Gabapentin.

## הפרעות קוגניטיביות

שיקום קוגניטיבי מקובל במצבים שנגרמים מסיבה חולפת, כשהמטרה היא לשפר בהווה תפקוד קוגניטיבי שנפגע בעבר, כאשר בהווה הגורם להפרעה אינו פעיל. בשנים האחרונות רווחת הדעה שיש מקום לשיקום

כזה גם במחלות כרוניות כטרשת נפוצה, במיוחד בפיתוח דרכי חשיבה עקיפות מתוך שימוש בטכניקות חזותיות וברשימות מוכנות מראש וכדומה, נוסף על הגברת המודעות אצל המטופל למגבלותיו הקוגניטיביות. מובן שהתועלת בשיקום כזה רבה יותר אצל מי שמידת הליקוי אצלו קלה ואינה מתקדמת.

## דיכאון

דיכאון יכול לנבוע מהמחלה עצמה או מהתגובה אליה, ואף כתופעת לוואי של טיפול באינטרפרון בטא או בסטרואידים. מובן שיש לאתר את הגורם לדיכאון ולהתייעץ עם גורם מקצועי, כמו פסיכולוג או פסיכיאטר, כדי לגבש גישה טיפולית מתאימה.

להפרעות בתפקוד מיני הוקדש פרק נפרד (פרק 17), שבו מפורטות גם הגישות הטיפוליות.

### טבלת טיפולים סימפטומטיים

שם התרופה הכימי	התסמין
Baclofen Tizanadin Dantrolene	נוקשות שרירים
Acetazole amide Propranolol Verapamil Topiramate	רעד

Mineral Oil Laxative Sodium phosphate Bisacodyl	עצירות
Gabapentin	ניסטגמוס (ריצוד עיניים)
Gabapentin Duloxetine HCl Carbamazepine Phenytoin Amitriptyline Acetazole amide	כאב
Modafenil Amantadine Pemoline	עייפות
Oxybutynin Desmopressin Tolterodine	הפרעה בשליטה במתן שתן
Tadalafil Papaverine	הפרעת זיקפה
Venlafaxine Duloxetine HCl Amitriptyline	דיכאון

# 12

## פיזיותרפיה ושיקום

היות שבטרשת נפוצה הפגיעה היא במערכת העצבים, שיקום וטיפול פיזיותרפי אינם פועלים על הפגיעה עצמה אלא על תולדה שלה, ולכן אין הטיפול אמור לשקם את הנזק שנגרם, אלא לאפשר תפקוד מיטבי במצב שיש בו הפרעה תפקודית מסיבה נוירולוגית. ידוע כי שיקום נוירולוגי הוא אפשרי ובעל יכולת לשפר את התפקוד לאחר פגיעה במערכת העצבים המרכזית. אולם טרשת נפוצה היא מחלה כרונית, ובניגוד למצבים נוירולוגיים חריפים, כמו פציעה במערכת העצבים, זיהום או גידול שחלפו, הנזק שנגרם בגינה צפוי להחמיר. עובדה זו העמידה בספק את האפשרות שטיפול שיקומי יהיה יעיל במחלה. כמה עבודות מראות כי טיפול שיקומי אכן יעיל יותר בחולים עם מהלך מחלה של התקפים והפוגות מאשר במחלה מתקדמת. עבודות שבדקו את השפעתו של אשפוז במחלקת שיקום של חולי טרשת נפוצה מצאו שטיפולים אלו עוזרים במובהק לחולים עם נכויות משמעותיות בפעילויות, כמו יציבות בהליכה, הליכה ללא עזרה, עלייה במדרגות. כך גם נמצא שיפור בעצמאות בתפקוד יום-יומי, כמו אכילה, התלבשות, רחצה, היגיינה עצמית, שיפור בשליטה במעברים מכיסא גלגלים ועוד. כמו כן נמצא שטיפול כזה מקטין בצורה

ניכרת את ההזדקקות לעזרה טיפולית בבית וצריכת שירותים רפואיים בבית המטופל. נמצא גם כי טיפול שיקומי מקטין את מידת המוגבלות שנובעת מעייפות ומדכדוך נפשי וכן את רמת הפסימיות ואת הירידה בחשק המיני. יצוין כי השיפור בתפקוד חל בלא שנמצא שיפור במצב הנוירולוגי. כלומר, הטיפול השיקומי בחולי טרשת נפוצה מאמן ומשפר פעילויות ותפקוד במצב נוירולוגי נתון.

עם זאת הטיפול הפיזיותרפי משתכלל כל העת, כך שכיום מלבד התרגול העצמי או הסביל הקונבנציונלי, נכנסות לטיפול שיטות ממוכנות אשר משפרות באורח ניכר את דרכי השיקום בפגיעות נוירולוגיות כפי שקורה בטרשת נפוצה.

מעבר לכך שטיפול שיקומי עוזר במצב נוירולוגי בלתי משתנה, ידוע כי למוח יש "יכולת פיצוי" על פגיעות. במקרים רבים תפקודים שנפגעו עקב פגיעה מוחית משתקמים באופן חלקי בכך שאזורי מוח שלא נפגעו תופסים פיקוד על התפקודים שנפגעו. בשנים האחרונות ידוע כי הפעלת שרירים פגועים עקב פגיעה מוחית מדרבנת הפעלה מוחית מפצה מאזורים בריאים. כך שפעילות זו עשויה להחיש שינויים מוחיים שעוזרים לשיקום, ומכאן ניתן לצפות שהטיפול הפיזיותרפי לא רק ילמד לתפקד עם ליקוי קיים, אלא גם "ילמד" את המוח לחזור ולשלוט בתפקודיו שנפגעו - דבר שעדיין לא הוכח בחולי טרשת נפוצה.

לסיכום: כיום אין ספק שטיפול שיקומי אכן יעיל בטרשת נפוצה, כאשר הוא "נתפר" לחולה על-פי מצבו, בעיקר עקב אימון ותרגול של הפעילויות הלקויות, ואולי במידה קטנה גם עקב שיפור בתפקוד המוח.

# 13

## התמודדות עם המחלה, היבט פסיכולוגי

**הפרק נכתב על-ידי מיכל דוד, פסיכולוגית שיקומית**

מחלה גופנית כרונית כטרשת נפוצה מעלה סוגיה מורכבת, שעיקרה דו-שיח בין גוף לנפש. מבחינת רוב האנשים החולים במחלה כרונית, כמו גם מבחינת אנשים בריאים, לעתים מהווה דו-שיח זה מפגש זר, אך גם מחודש. זר, מכיוון שגופם השתנה ומתנהג באורח שעד כה לא היה מוכר במהלך שנות התפתחותם וחייהם כבוגרים. מחודש, מכיוון שדו-שיח זה מוכר מתקופה מוקדמת הרבה יותר; תקופה שזה מכבר נשכחה, אך לא נמחקה מהזיכרון הגופני והנפשי. זוהי תקופת הינקות והילדות המוקדמת.

בשנות חייו הראשונות של התינוק התקשורת שלו עם העולם עוברת דרך גופו. התרגום המילולי של צרכיו נעשה באמצעות הוריו וסביבתו הקרובה. כך למעשה מתחילה רכישת השפה. אדם שחלה במחלה כרונית בעלת תסמינים גופניים שונים ככאב, תחושות לא נעימות בגוף ואובדן בתפקוד

פיזי, נדרש לעתים ללמידת שפה חדשה המגשרת בין גופו לנפשו ובינו לסביבתו. חולי טרשת נפוצה נדרשים ללמוד מחדש את הסתגלות הגוף לתנאים שונים, כגון: טמפרטורה, קצב הליכה שונה, מאמץ פיזי שונה, וכן ללמוד להתמודד עם מגבלות וליקויים בתפקוד הגופני, ולעתים גם הקוגניטיבי.

היבט נוסף המשפיע על אופן ההתמודדות הפסיכולוגית עם הטרשת הנפוצה הוא עצם היותה מחלה המוגדרת כרונית. משמעות הגדרה זו במובנה הפשוט היא שמהיום שבו אובחנה המחלה, נוכחותה הגלויה או הסמויה תלווה את האדם שחלה בה למשך כל חייו.

החשיפה לתווית של מחלה גופנית כרונית עקב חוויית החולי, טיפולים רפואיים ואשפוזים - מהווה מרכיב משמעותי המשפיע על אופן התמודדותו של האני ועל הזהות העצמית. תווית זו עשויה להשפיע על אופן הזדהותו של האדם עם היותו מוגדר כחולה, על דימויו העצמי ועל מגבלותיו החברתיות.

### **השפעת המחלה על חיי החולה תלויה במרכיבים שונים:**

מידת חומרת המחלה ואופן ביטויה בתסמינים השונים נתונים למדד אובייקטיבי ולמדד סובייקטיבי. המדד האובייקטיבי מבוסס על קריטריונים רפואיים, שלפיהם יקבע הרופא המטפל את מידת חומרת המחלה (לדוגמה, סולם EDSS ותסמינים קליניים שונים). המדד הסובייקטיבי מושפע מהאופן הפרטני שבו האדם שחלה מפרש את מצבו הגופני. ייתכן מצב שבו המדד הרפואי יקבע שחומרת המחלה קלה, ואילו החולה יפרש את מצבו כקשה ביותר. או מדד רפואי שיקבע כי חומרת המחלה קשה, ואילו החולה יכחיש, יתעלם או יפרש את מצבו כקל.

דוגמאות אלו מהוות את קצות הטווח של התגובה הרגשית מתוך

מגוון אפשרויות תגובה המושפעות מגורמים שונים, כגון מצב נפשי כללי, ניסיון אישי, זמן שחלף מאז ההתקף האחרון ועוד.

### תפיסת המחלה

מושג זה מכיל מרכיבים תלויי תרבות, ובהם השפעות פילוסופיות, חברתיות ומדעיות הנשזרות עם ניסיונו האישי של הפרט. ישנן מחלות אשר ערכן הסטיגמתי גבוה משל אחרות. כמו כן נמצאה נטייה להתוות מחלות מסוימות במטען שלילי או בהילה הרואית. נוסף על כך יש השפעה לאופן שבו נחשף האדם למחלות שונות במסגרת המשפחתית-חברתית במהלך חייו. אחת הדוגמאות השכיחות שבהן נתקלתי במפגשי עם מאובחנים חדשים של טרשת נפוצה הייתה הנטייה להשוות את המחלה למחלת הסרטן, בעיקר על פני ממד הסופיות והמוות. זוהי דוגמה לאופן שבו תפישה פנימית אישית של מחלה כרונית מושלכת באופן בלתי הולם על מצבי מחלה אחרים, שהידע עליהם חסר בשלב זה.

### השליטה בחיים

המציאות החדשה של מחלה שאובחנה מעמתת את הפרט עם נושא השליטה בחייו, ומשפיעה על אופן התמודדותו עם המחלה. עוד קודם להתהוות המחלה לכל אדם יש אפיונים של מיקוד שליטה בתחומי חייו, הנחלקים למיקוד שליטה פנימי ולמיקוד שליטה חיצוני. במילים אחרות, לכל תחום בחייו לכל אדם יש בדרך כלל עמדה אם השליטה תלויה בו, כלומר מיקוד שליטה פנימי; או אם השליטה נמצאת מחוץ ליכולתו, כלומר מיקוד שליטה חיצוני. בשעה שאדם מאובחן כחולה במחלה כרונית כטרשת נפוצה, עצם האבחנה מעוררת מצב של היעדר שליטה. מה שיקבע בהמשך את אופן התמודדותו עם המחלה הוא



האיזון בעמדתו כלפי המחלה. מה נתון לשליטתו האישית ומה לא. כהמחשה כללית אומר שאדם אשר ייטה להכללה גורפת של מיקוד שליטה חיצוני חשוף יותר לדיכאון קליני.

### **מרכיבים נוספים**

קיימים מרכיבים רבים נוספים המשפיעים על אופן התמודדותו של הפרט עם מחלתו. מרכיבים אלו מושפעים בין השאר מגורמים, כמו: גיל, מין, דת, מבנה האישיות, המערכת המשפחתית, מערכת התמיכה הרגשית והתייחסות הסביבה הסוציו-תרבותית.

## **במסגרת התמודדותו עובר החולה תהליך של קבלת המחלה, אשר כולל כמה שלבים:**

### **שלב ההלם הראשוני**

תחילתו של שלב זה עם שמיעת האבחנה על המחלה מהרופא המטפל. שלב זה מלווה בתגובת חירום המאופיינת בקהות רגשית, ריקנות ובלבול, חרדה רבה, הסתגרות מהעולם והתכנסות פנימה.

### **שלב האבל**

שלב זה מבטא התמסרות לאבל על אובדן תחושת הבריאות השלמה שאינה מותירה מקום לאנשים או לעיסוקים אחרים. האבל הוא תהליך אישי התלוי באדם החווה אותו, באישיותו ובשלב ההתפתחותי שלו. סימני האבל האופייניים הם: תחושת חוסר מציאות ואפתייה, שקיעה בזיכרונות העבר וחוסר יכולת להשלים עם האובדן. זהו שלב נורמלי בדרך להשגת ההסתגלות לאובדן.

### שלב ההסתגלות

הגדרתה של ההסתגלות טמונה בתהליך שבו האדם מתמודד מבחינה פסיכולוגית עם דרישות החיים. עם עיבוד האבל ופרדה מן העבר יוכל האדם לגלות דרכי התמודדות משמעותיות חדשות ולהתחיל להשקיע בהווה ובעתיד בדרך אשר תספק משמעות וכיוונים חדשים לחייו.

בכל אחד מהשלבים עשוי להופיע מגוון של תגובות רגשיות ודרכי התמודדות, למשל:

#### חרדה

המפגש המפתיע עם מציאות חדשה של שינוי לא ידוע, מעורר תחושת חרדה המתפתחת לעתים להרגשת אובדן שליטה בחיים ולחוויה של חוסר אונים. לעתים קרובות החרדה באה לידי ביטוי באמצעות ביטויים פסיכוסומטיים ישירים, כגון: כאבי ראש, עייפות, הזעה מוגברת, כאבי חזה ואחרים.

#### צער, כעס ודיכאון

תגובות אלו על המציאות החדשה שנוצרה הן תגובות נורמליות, בתנאי שאינן נמשכות מעבר לטווח זמן סביר. היעדר צער וכאב נוכח האובדן מוביל לדחיית התהליך ההכרחי של האבל לשם השלמה וההסתגלות.

#### תחושת אשמה

תחושת אשמה והאשמה עצמית עולות בקרב אנשים החולים במחלה כרונית כתגובה נגדית לחוסר האונים שמעורר בהם מצבם. ההאשמה עצמית מהווה דרך לרכישת שליטה ולהתגברות על תחושת חוסר

האונים. מטופלים החולים במחלה כרונית מנסים באמצעות האשמה למצוא את הגורם למחלתם, וכך להסביר לעצמם מדוע דווקא הם חלו במחלה.

### הכחשה

טווח ההכחשה רחב, החל מהכחשה מוחלטת של המחלה "אני לא חולה, הרופאים טעו באבחנה", וכלה בהכחשה המתבטאת בהתנהגויות יום-יומיות כגון לשכוח לקחת את התרופה במינון או בקצב שקבע הרופא המטפל.

### בחינה מחודשת של משמעות החיים

אנשים רבים חווים את התקופה שבה נודע להם על מחלתם כקו של שבר בין חייהם הקודמים לחייהם מנקודה זו ואילך. שבר זה מאפשר התבוננות מחודשת על משמעות החיים, מטרות, יחסים עם הזולת ומציאת תכנים חדשים בעלי משמעות.

מובן כי התהליכים הנפשיים הללו והתגובות הרגשיות מעלים צורך בסיוע מקצועי, פסיכולוגי שיקומי. אם כן, התמודדות עם מחלה כרונית כטרשת נפוצה נפרשת על פני תחומים רבים ותלויה ביכולת ההתמודדות האישית של כל אדם. טיפול פסיכולוגי מהווה את אחד הכלים המקצועיים לעזרה בהתמודדות עם המחלה, אף שחשוב לציין שלא כל אדם שחלה במחלה כרונית נזקק לטיפול פסיכולוגי.

מטרתו העיקרית של הטיפול הפסיכולוגי היא לסייע לאדם שחלה להסתגל למצבו החדש ולהשקיע אנרגיות בפיתוח יוזמה ושאיפות המחזירות אותו אל מעגל החיים.

הטיפול הפסיכולוגי בחולי טרשת נפוצה נועד לעזור לאדם שחלה ולקרוביו

בהתמודדויות הנוצרות או הנלוות להופעת המחלה. המחלה פוגשת את האדם בשלב מסוים בחייו, שלב שבו הוא נמצא בתוך חוויה מתמשכת ורצופה של משמעויות ותוכניות לחייו; משפחה, לימודים, מקצוע, חברים ועוד.

אבחון המחלה מהווה סדק ראשוני בעקרון הרציפות של חווייתו עד כה. בנקודה זו מתעוררת בראשונה שאלה משמעותית סביב ההתמודדות עם עתידו בצל המחלה או לאורה.

מכאן נפתח פתח רחב לשאלות שונות העוסקות בהשלכות המחלה על חייו: מה יהיו ההשלכות הגופניות? האם יהיו מגבלות או נכויות? מי יעזור לי? איך תקבל אותי הסביבה? האם אוכל ללמוד? לעבוד? להתחתן? להביא ילדים לעולם?

שאלות אלו ורבות אחרות מעוררות רמת חרדה גבוהה וכן רגשות כעס, זעם, ייאוש, אשמה, בושה, צער ודיכאון.

הטיפול הפסיכולוגי מתמקד בתהליך הקבלה והשיקום של הליקויים, המגבלות או הנכות שנוצרו עקב המחלה. אחת ממטרות הטיפול היא לעזור למטופל לחשוב, להרגיש ולפעול בעצמאות ובביטחון רבים יותר. רכישה של כלים המהווים בסיס לשינוי מחשבתי, רגשי והתנהגותי עוזרת ומקילה על האדם המתמודד עם מחלה ממושכת להתמודד עם חיי היום-יום באורח חיובי יותר, בעל היקף שליטה טוב יותר ומסתגל.

בטיפול הפסיכולוגי מתאפשרת גם התייחסות לקשרים המשפחתיים והחברתיים, וכן הבנה שתחושת האובדן אינה בלעדית לאדם שחלה, אלא יש לה השלכות גם על הסובבים אותו.

# 14

## הריון וטרשת נפוצה

טרשת נפוצה פוגעת יותר בנשים ובגיל הפוריות. ההשלכה המיידית של עובדה זו על חלק ניכר מהחולות היא נושא ההריון. הדילמות שעולות הן אם מומלץ להיכנס להריון; אם יש להריון השלכות על מהלך המחלה, אם היא יכולה להחמיר; אם ישנן השלכות על העובר; מה קורה בלידה עצמה; אם ניתן להיניק; מה יהיו ההשלכות של המחלה על היכולת לטפל בתינוק שיוולד; מה לגבי טיפול; מתי להפסיקו לפני ההריון ומתי לחדשו אחרי הלידה.

לרוב השאלות יש תשובות והנחיות, קצתן מתוך ידיעה וקצתן מתוך גישה זהירה. בראש ובראשונה ידוע כי ניתן להיכנס להריון בלי סיכון להחמרת המחלה. נמצא כי הריון מגן מפני החמרת המחלה בעיקר בשלישים השני והשלישי. עם זאת בשלושת החודשים שלאחר הלידה הסיכוי להחמרה גובר. כשמביאים בחשבון את תקופת ההריון עם התקופה שאחרי, נמצא כי בסך הכול סיכויי ההחמרה במחלה לאורך שנת ההריון (9 חודשי הריון + 3 חודשים אחריו) אינם שונים מכפי שהיו לולא ההריון. המסקנה וההמלצה בדרך כלל הן שאין סיבה להימנע מהריון. גם לעובר לא נשקפת

סכנה מוגברת ממחלת אמו. כפי שציינתי קודם, הסיכויים לחלות בטרשת של צאצא להורה שחולה בטרשת הם נמוכים (כ-3 אחוזים), אך גבוהים ביחס לאוכלוסייה הכללית (כ-0.1 אחוז). מובן שיש לידע במחלה את הגינקולוג המטפל לאורך ההריון ואת צוות המיילדים, אף כי ידיעה זו אינה מובילה בהכרח לצורת לידה מיוחדת. עם זאת השיקול בהבאת ילד לעולם אינו כולל רק את מידת הסיכוי להתקף בעת ההריון, ויש להביא בחשבון גם את יכולת הטיפול בתינוק לאחר הלידה.

התקופה הבעייתית היא זו שלאחר ההריון, כי בתקופה זו עולות השאלות על טיפולים למניעת החמרה ועל הרצון להיניק את היילוד. חולות טרשת נפוצה בהחלט יכולות להיניק, אלא שאין זה מומלץ מבחינת התינוק כל עוד היא מקבלת טיפול מניעתי באינטרפרון בטא או בקופקסון. ההמלצה היא אחת מהשתיים: להיניק או לקבל טיפול מיד לאחר הלידה ואת התינוק להאכיל בפורמולה.

כמו כן היות שההנחיה כיום היא שבעת ההריון אין לתת טיפול מניעתי, כמו אינטרפרון או קופקסון וכמובן טיפול מדכא חיסון כימותרפי, עולה השאלה מתי יש להפסיק טיפולים אלו. הגישה הבטוחה ביותר לעובר היא להפסיק את הטיפול כאשר המטופלת מנסה להיכנס להריון, בדרך כלל חודשים ספורים לפני התעברות. עם זאת אין עדויות שאינטרפרון או קופקסון מחישים פגיעה עוברית כלשהי, והגישה הזהירה של הפסקת הטיפול בעת ההריון נובעת מהאי-ודאות שקיימת לגבי האפשרות של פגיעה עוברית.

## 15

**טרשת נפוצה בילדים**

בעבר היו מחלוקות אם טרשת נפוצה אפשרית בילדים, שכן בילדים מוצאים לא אחת מחלות מולדות, כמו מחלות מטבוליות של המיאלין ומחלות נרכשות, כמו זיהומי מוח וירליים ודלקות מוח חריפות שלאחר הזיהומים או בו-זמנית איתם, כמו Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM). כל אלו עשויות לדמות לטרשת נפוצה. כמה פרסומי מקרה עד המחצית השנייה של המאה ה-20, שדיווחו על טרשת נפוצה בילדים, נמצאו בסופו של דבר כאבחנות מוטעות של מחלות אחרות. כל אלו העמידו בספק את הסברה שטרשת נפוצה אפשרית בילדים. אף שזה מצב די נדיר, אין ספק כיום שטרשת נפוצה יכולה להתחיל בילדות. תיאורי מקרים מבוססים של טרשת נפוצה בילדים, שפורסמו במחצית השנייה של המאה ה-20, מראים כי טרשת נפוצה מתרחשת בילדים אף מתחת לגיל חמש. חשוב לציין שצילומי MRI הם כלי מרכזי באבחון טרשת נפוצה, עם זאת יש להביא בחשבון כי בילדים מוצאים לא אחת בצילומי MRI מוח ממצאים חריגים בחומר הלבן מסיבות מולדות. כך שבאבחון טרשת נפוצה אצל ילדים קיים דגש רב על שלילת אפשרויות אבחוניות אחרות טרם גיבוש

האבחנה. האבחנה המבדלת של טרשת נפוצה בילדים שונה ונרחבת מזו של מבוגרים. היא כוללת מחלות תורשתיות של פגמים מטבוליים שמשפיעים על מערכת העצבים המרכזית, שלא נבדקים בביורו הניורולוגי שעובר בדרך כלל המבוגר שחשוד כחולה טרשת נפוצה. בילדים נבדקות מחלות מטבוליות, כמו הפרעות מיטוכונדריאליות; המיטוכונדריה היא מדור תוך-תאי שמתבצעת בו הפעילות המטבולית של ייצור אנרגיה שמאפשרת את חיי התא; כמו כן נבדקות מחלות של פגמים מולדים בפעילות המטבולית של חומצות אורגניות או חומצות אמינו; וכן נבדקות מחלות לויקודיסטרופיות, שהן השם הכולל למחלות מטבוליות שפוגעות בבנייה של המיאלין. בנוסף יש לשלול מחלות נרכשות כמו ADEM השכיח יותר בילדים, אף שקיים גם במבוגרים, ומחלות זיהומיות שונות של וירוסים וחידקים. מחקר שנערך בעיר גוטינגן בגרמניה כלל 20 ילדים, שמחלתם החלה לפני גיל 10, ו-19 ילדים שמחלתם החלה בין הגילים 10-15. מהנתונים על גורמי הסיכון עולה כי אצל יותר ממחצית מהילדים ההתקף הראשון של המחלה הופיע לאחר זיהום בלתי ספציפי, כמו דלקת דרכי הנשימה העליונות (הצטננות). כמו כן מעניין לציין כי שמונה מהילדים סבלו גם מתופעות אלרגיות.

פרופיל התסמינים בעת הופעת המחלה אצל ילדים יכול להיות דומה לזה של מבוגרים עם תסמין יחיד חדש, כמו דלקת בעצב הראייה, כפל ראייה והפרעות הליכה. אך בשונה ממבוגרים תיתכן גם התחלה שונה וסוערת יותר של פגיעה מוחית נרחבת רבת תסמינים במהלך חריף, שנקראת בשפה מקצועית אנצפלופתיה חריפה. מצב זה מחשיד תחילה בזיהום, בדלקת מוח חריפה או בגידול, ואכן אצל כמה מהילדים אלו האבחנות של מצבם. אך אצל אחרים התמונה של טרשת נפוצה מתבהרת, כאשר לאחר השיפור הקליני וההתייצבות מופיע התקף נוסף. מהלך המחלה בילדים קטנים נוטה להיות שונה, ובסופו של דבר טוב מאשר אצל מבוגרים, כשלאחר התחלה



סוערת וכמה התקפים תיתכן התייצבות ללא חזרה של התקפים. בבדיקות המעבדה מוצאים נוכחות של נוגדנים אוליגוקלונליים בנוזל השדרה ברוב המקרים, ותיתכן גם עלייה מתונה במספר תאי הדלקת. בבדיקות ההדמיה MRI של המוח השוני בממצאים בין ילדים למבוגרים אינו איכותי אלא כמותי, כאשר בילדים ייתכנו נגעים נרחבים-מפושטים, שמחשידים במחלה מטבולית מולדת כמו לויקודיסטרופיה או בגידול בשכיחות גבוהה מאשר אצל מבוגרים. במבוגר עם טרשת נפוצה מוצאים בדרך כלל מוקדים אליפטיים או עגולים. כמו כן התמונה הראשונית בילדים יכולה להציג מספר רב מאוד של נגעים ביחס לכמות האופיינית בעת אבחון המחלה במבוגרים ובדומה לממצאים במחלת ADEM. כן ייתכן ריבוי של נגעים עגולים שעוברים האדרה טבעתית (בדומה לאבצסים מוחיים), אשר בדרך כלל אינם מרובים במבוגר עם טרשת נפוצה. גם לגבי מקום הנגעים קיים הבדל כמותי, כאשר בילדים שכיח יותר למצוא נגעים בגזע המוח ובמוח הקטן וכן בחומר האפור של המוח בעת האבחנה. בשונה ממבוגרים הטיפול בטרשת נפוצה אצל ילדים, במיוחד מתחת לגיל 10, אינו מבוסס על מחקרים קליניים. בדומה למבוגרים יש מקום לטיפול בקורס קצר של סטרואידים במינון גבוה במתן תוך-ורידי בעת התקף. טיפול זה תורם לתהליך ההחלמה מההתקף. אין מידע מבוסס מספיק על טיפול מונע. פורסמו כמה תיאורי מקרים על טיפול בזריקות של אינטרפרון בטא, וקיימים דיווחים על טיפול באימונוגלובולינים עוד מהתקופה שלפני כניסת האינטרפרון לטיפול במבוגרים. לפיכך הטיפול המונע בילדים נוטה להיות הססני בשלבים הראשונים, כשרופאים רבים מעדיפים להמתין ולהתחקות אחר ההתפתחות הטבעית של המחלה, ואילו במבוגרים הנטייה היא להתחיל מוקדם את הטיפול המונע. כמו כן יש בדרך כלל מקום לטיפול פסיכולוגי תומך בילד ובמשפחתו, להכוונה משפחתית ולעתים למתן ייעוץ גנטי.

# 16

## האם מצבי דחק משחקים תפקיד?

הנושא של השפעת מצבי דחק על הופעתה של טרשת נפוצה והתקדמותה מעורר עניין רב, ויש לו השלכות לא רק על ההמלצות הרפואיות שניתנות למטופלים, אלא הוא יכול להוות בסיס או עילה לתביעות פיצוי. גם דר' ז'אן מרטין שרקו (Jean Martin Charcot), אבי הנירולוגיה, אשר הגדיר את מחלת הטרשת הנפוצה במאה ה-19, כתב כי צער ודאגה עלולים להיות בעלי השפעה על הופעת המחלה. כל מטפל בטרשת נפוצה מכיר חולים שמייחסים חלק מהתפתחות המחלה אצלם לאירועים ולנסיבות מעוררי מתח נפשי. קיימים לא מעט תיאורי מקרים בספרות הרפואית אשר קושרים בין מצבי דחק למחלה. גם מחקרים שכוללים עשרות חולים מדווחים כי חלק ניכר מהם מדווחים על מצוקה, כעס או תקופה בעלת מתח נפשי גבוה שקדמו להופעת המחלה. בניסיונות לערוך מחקרים מבוקרים השוו את מידת מצבי הדחק בין אוכלוסיית חולי טרשת נפוצה לאוכלוסיות חולים במחלות נירולוגיות או אוטו-אימוניות אחרות, ולא נמצאו הבדלים מובהקים בין הקבוצות. מחקרים אלו מדגימים גם את

הקושי הקיים בהערכה של מצבי דחק וחוסר תקניות בשיטות ההערכה של אירועי דחק. גם הבחירה של חולים במחלות אחרות כקבוצות ביקורת במחקרים מהווה קושי, היות שמצבי דחק עלולים להחמיר גם מחלות אחרות, כמו שבץ מוחי, מחלות אוטו-אימוניות, סוכרת ועוד. עם זאת במקרים רבים נמצא כי החמרה במצב הטרשת הנפוצה התרחשה בסמוך למצבי דחק, בדומה להחמרה במחלות אחרות שנבדקו. עבודות מבוקרות של וורן ועמיתיו ושל גרנט ועמיתיו, אשר השתמשו בסולמות הערכה אובייקטיביים, הראו שיעור מוגבר של תקופות ומצבי דחק בחודשים עד שנים שקדמו להופעת המחלה. מחקרים אחרים מצביעים על מידה מוגברת של אירועים שקשורים למצבי דחק נפשי בחולים שעברו התקפים, לעומת מאובחנים בטרשת נפוצה שהיו בהפוגה בזמן המעקב של המחקר. את המחקר הגדול ביותר ביצעו סיבלי ועמיתיו לאורך שמונה שנים באופן פרוספקטיבי, כאשר המטופלים ניהלו יומן ובו תיעדו כל אירוע ומחלה שחוו. החוקרים השוו את פעילות המחלה בין תקופות הסמוכות לאירועים שעלולים להשרות מצבי דחק ובין תקופות שקטות, ומצאו שלאירועים הקשורים בעבודה או בחיי הנישואים יש קשר מובהק להתקפי המחלה, ואילו גורמים אחרים כמו חבלות, דיאטה ופעילות לא נמצאו קשורים להתקפים. אופן ניתוח הנתונים במחקר זה אינו נעדר ביקורת. מחקרים נוספים מראים שכיחות מוגברת של מצבי דחק (כמו מעבר דירה, בעיות כלכליות, מחלות, הריונות, דחק בעבודה ומקרי מוות) באורח החיים של חולי טרשת נפוצה לעומת קבוצת הביקורת.

לעומת זאת המחקר של סיבלי ועמיתיו מראה קשר הפוך בין התקפים לתקופות דחק מסוג ניתוחים ופציעות שכרוכות בשברים. מחקר ישראלי שביצעו ניסיפאנו וקורצ'ין מצא ירידה בשכיחות ההתקפים ב-32 חולי טרשת נפוצה בעת מלחמת המפרץ לעומת התקופה המקבילה לפני המלחמה. ניתוח-על של 14 מתוך 20 מחקרים בנושא, שבוצעו בין 1965

ל-2003, מראה תוצאות עקביות ביחס לקשר בין אירועים מעוררי דחק להתקפי המחלה. עם זאת לא נמצא קשר בין גורם ספציפי להתקפים. מחקרים על הקשר בין מצבי דחק למחלות גופניות כטרשת נפוצה מלווים קשיים מתודולוגיים, שנובעים מאופי המחקר ובראש ובראשונה מהקושי לכמת את ההערכה של מצבי הדחק. מעבר לכך מחקרים אלו כרוכים בלא מעט קשיים וגורמים מטים, כשהעיקריים שביניהם הם: חולים רבים מאמינים שאכן קיים קשר חזק בין מצבי דחק לפעילות המחלה, וחולים נוטים לדווח יותר על התקפים "קטנים" בעת מצבי דחק או דיכאון, אף שלא היו עושים זאת לולא חוו את מצבי הדחק.

# 17

## מיניות וטרשת נפוצה

### הפרק נכתב על-ידי עידן מילצ'ר, סקסולוג

שיחה פתוחה על נושא המיניות קשה ליחידים ולזוגות. גם מומחים בתחום מתקשים לדבר באופן חופשי ופתוח ומתקשים להגדיר מהי מיניות בריאה. קושי זה נובע מכך שביטויי מיניות הם ישות אישית, נפרדת ומיוחדת לכל אדם ואדם.

מיניות בריאה מכילה חום, רכות, מגע, תחושה ואהבה, ולא רק מגע ופורקן מיני. הצרכים המיניים וביטויי המיניות שלנו משתנים בעקבות שינויים בגיל, במבנה המשפחה, בדרישות ובנסיבות החיים, חולי ונכות. קשיים בתפקוד המיני רווחים בכלל האוכלוסייה, אך ידוע שבחולי ובנכות יש עלייה בליקויים בתפקוד המיני הן אצל גברים והן אצל נשים.

חלק ניכר מהחולים בטרשת נפוצה מדווחים על ליקוי בתפקוד המיני. ליקוי תפקודי נפוץ זה, החשוב לנו מאוד, מאלץ חולים להתמודד מבלי לקבל עזרה, זאת בעיקר עקב חוסר ידע, בושה ומבוכה הן בקרב הרופאים והן בקרב החולים. לצערי, גם בני הזוג, בריאים וחולים כאחד, מתקשים לשוחח על השינויים בתפקוד המיני ובצרכים האינטימיים והמיניים עקב המחלה.

החברה שבה אנו גדלים וחיים מדגישה מגע מיני ויחסי מין מלאים כחלק מרכזי בהגדרת המהות הקיומית האישית והזוגית. יחסי מין תורמים במישורים הגופני, הנפשי והבין-אישי.

בטרשת נפוצה תיתכן פגיעה בכל אחד משלושת המישורים האלו:

#### **במישור הגופני**

תיתכן ירידה בתחושה וברגישות, בדרך אל איברי המין ובהם. כמו כן תגובות גופניות שאינן קשורות ישירות לאיברי המין משפיעות בעקיפין על התפקוד המיני. כך נוקשות וחולשת שרירים, עייפות, בעיות וקושי בשליטה בסוגרים ופגיעה בקשב ובריכוז משפיעים על הנינוחות ויכולת התפקוד המיני.

#### **במישור הנפשי**

מהלך המחלה והשלכותיה יכולים לפגוע בביטחון, בדימוי העצמי, בדימוי הגברי/נשי ובמצב הרוח. גם המעמד החברתי והתעסוקתי עלול לעבור כרסום. לגורמים אלו יש השפעה שפוגעת ברגשות, באינטימיות ובניסיון לחוויה מינית נעימה ומטעינה.

#### **במישור הזוגי**

השינוי במערכת היחסים עקב המחלה מעמיד למבחן את המערכת הזוגית בכלל, ואת מערכת יחסי המין בפרט. קשה לבן הזוג המטפל לראות במטופל פרטנר מיני לכל עניין ודבר כבימים ימימה. קשה להיות מטפל/ת ביום ומאהב/ת בלילה. משבר ההתמודדות עם המחלה מקשה על בני הזוג לדבר בפתיחות על השינוי ועל השוני בצורכיהם האינטימיים והמיניים.

## הליקויים בתפקוד המיני של גברים כוללים:

### קשיים בזקפה

תהליך הזקפה הוא תולדה של גירוי עקב מגע, ריח, מראה או שמיעה, המעורר את מערכת העצבים שבעקבות פעולתה נוצרת זרימת דם מוגברת לאיבר המין, הגורמת להתקשות ולגדילתו. פגיעה במנגנונים אלו במחלה מביאה לחוסר יכולת להגיע לזקפה ולשמרה לאורך זמן המספיק לקיום מגע מיני מספק.

יש מגוון רחב של טיפולים, הנותנים מענה כמעט מלא להפרעות בזקפה. בשנים האחרונות נכנסו לשימוש טיפולים תרופתיים בכדורים, כמו *Viagra, Cialis, Levitra*; התרופות מכילות חומר שמעכב את האנזים פוספו-די אסטראז-5 (PDE-5), ועקב כך נוצרת הרפיה בריר החלק בגופים המחילתיים באיבר המין ומתרחשת זקפה. אופן לקיחת התרופה מהווה יתרון משמעותי לסוג טיפול זה, כאשר בדרך כלל השפעתה ניכרת לאחר כחצי שעה מנטילתה ביעילות של עד 85 אחוזים בחולי טרשת נפוצה.

תופעות הלוואי האפשריות קלות בדרך כלל וכוללות: כאבי ראש, הסמקה ותחושת חום בפנים, הפרעות בעיכול, שלשול, הפרעה בראייה, כאבי שרירים וכאבי גב. יש לזכור כי קיימת הגבלה לחולים הנוטלים תרופות נוספות המכילות ניטרטים, מחשש של ירידה מסוכנת בלחץ הדם.

כמו כן קיימים טיפולים נוספים, כמו:

### מכשיר וקום

*Vacuum Constriction Device*, שבנוי מגליל המולבש על איבר המין ובתוכו נוצר וקום הגורם לזקפה, או טיפול בזריקות אל תוך הגופים החלולים של איבר המין כדי ליצור זקפה. הטיפול פותח ב-20 השנים האחרונות וכולל הזרקה של שלושה חומרים, אשר גורמים

להרפיית השריר בגוף המחילתי. הרפיה זו והרחבת כלי הדם גורמות לזקפה. שלושת המרכיבים בזריקה (TRIMIX) הם פרוסטגלנדין E1, פמטולאמין (Phentolamine) ופפורין (Papaverine). השתלת תותב היא בדרך כלל הקו האחרון של טיפול בליקוי בזקפה, לאחר שמוצו כל הטיפולים האחרים ללא מענה הולם. כיום שיעור קטן מאוד של הלוקים בזקפה מופנה לניתוח זה של החדרת תותב לאיבר המין. בעיות נוספות אפשריות הן שפיכה מוקדמת או מאוחרת ואף חוסר אורגזמה, שניתן לטפל בהן במרפאה סקסולוגית.

### **ליקויים בתפקוד המיני אצל האישה כוללים:**

#### **ליקוי באורגזמה**

האורגזמה הנשית היא למעשה רפלקס הממוקם בחלקו התחתון של חוט השדרה. מבחינה ביולוגית, זהו השלב הקצר ביותר במעגל התגובה המינית אצל האישה שנמשך כמה שניות, שבמהלכן יש 3-15 התכווצויות שריריות, היוצרות תחושות גופניות עזות ואחריהן הרפיה. אי-הגעה לאורגזמה באופן קבוע, או מצב חוזר ונשנה של עיכוב ביכולת האורגיסטית יוגדרו ליקוי באורגזמה. הפרעה זו יכולה להיגרם מבעיות, כמו: הפרעה בתחושה באיבר המין, כאבים ואי-נוחות עקב נוקשות וחולשת שרירים.

כמו כן ההימנעות של בני הזוג ממעורבות בהתנהגות מינית משוחררת ומתקשורת החולקת את הצרכים המיניים, וכן הבושה והחשש מדחייה או מכישלון ואי-עמידה בציפיות בן זוג - כל אלה מביאים לגירוי מיני לא מספיק ולא-הגעה לאורגזמה. המטרה בטיפול בבעיית האורגזמה היא הפחתת שליטת היתר ברפלקס האורגזמה על-ידי שימוש בטכניקות הרפיה, מיקוד האישה בתחושותיה ובחוויותיה המיניות ועזרה למרכיבים הרגשיים שתורמים להתהוות הבעיה.

יש מקום לציין כי טיפולים בתסמיני המחלה, כמו נוקשות שרירים או



דחיפות במתן שתן ועוד עלולים לגרום לתופעות לוואי, שמקשות את התפקוד המיני אצל גברים ונשים. במצבים אלו ניתן לתזמן את מועד נטילת התרופות כדי להפחית את השפעתן על התפקוד המיני. בזוגות החיים בצל הטרשת הנפוצה ירידה בחשק וחוסר חשק הם הבעיה הבולטת של בני הזוג. השינויים בתפקוד הגופני ובדפוסי המין מעמידים את המיניות והאינטימיות למבחן קשה.

מבחינה אישית, הדימוי הנשי והדימוי הגברי עוברים זעזוע קשה ונפגעים. אנשים שהיו מיניים ובעלי חשק מיני מרגישים ירידה בחשק ובתשוקה המינית, כל זאת עקב פגיעה במהלך התקין והשגרת של החיים ותחושת איבוד השליטה בהם. האדם החולה חושש שלא יוכל ליהנות ממיניות ומחושניות עקב הטרשת, ופוחד שלא יוכל לספק את צרכיו האינטימיים ומאוויו המיניים של בן/ת הזוג. בני הזוג עלולים לחוות ייאוש וכישלון אישי, המלווים בחרדה לגבי מהלך המחלה והתפתחותה. מעבר לפגיעה האישית, למהלך טרשת הנפוצה עלולה להיות השפעה ניכרת על מערכת הזוגיות - הזוג עלול לעבור חוויה גופנית ורגשית קשה. בני הזוג, גם אם זוגיותם חזקה ומגובשת, עלולים לחוות תחושות כעס ואשם זה כלפי זה. תחושות אלו עלולות לגרום להם להתרחק זה מזה, להתכנס כל אחד בתוך עצמו ולאבד את יכולת הרגישות וההקשבה איש לרעהו. תהליך זה עלול להגביר את הביקורת ואת ההאשמות ההדדיות, במיוחד כלפי הלוקה במחלה. הפגיעה באינטימיות ובספונטניות פוגעת במשיכה, בתשוקה ובחשק המיני.

## הטיפול

קל מאוד לייעץ לבני הזוג ליצור סביבה רומנטית משוחררת מלחצים וממתחים. קל להמליץ לבני הזוג לנצל כל הזדמנות ליציאה לחופשה (אך יותר קל לייעץ מלבצע).

בטיפול עצמו משתמשים בטכניקות העוזרות לבני הזוג לקיים יחסי מין שאינם ממוקדים בחדירה, אלא יותר בתחושות בכל חלקי הגוף ולא דווקא באיברי המין. התהליך הטיפולי רצוף בשיחות על התחושות הקשות, במציאת אפיקי תמיכה הדדית ובהפניית כל אחד מבני הזוג להיות קשוב לצורכי השני בכלל, ולצרכיו החושניים-מיניים בפרט.

הדבר החשוב והנכון לכל הליקויים שהועלו בפרק זה הוא תקשורת יעילה ובונה בין בני הזוג, תקשורת שתעזור לבני הזוג לתאם זמנים ולהיערך לקראת המפגש המיני. תקשורת שתעזור להתגבר על עכבות ולפצות על המוגבלויות שהמחלה מערימה. תקשורת שיש בה שיתוף ברגשות קשים וכואבים לצד שיתוף בצרכים אינטימיים וחושניים אשר יתרמו למיניות ולזוגיות.

choose proven  
long term efficacy now  
for less disability later



בהוקרה מחברת סרונו,  
המשווקת תרופה  
המופיעה בשני מינונים  
לטיפול בטרשת נפוצה

 serono