

טרשת נפוצה: בדרך לבלימה וריפוי

פרופ' ארנון קרני



הספר מוקדש לזכרו של יונה קרוסיס, בן 26 במותו, שהיה רב
כישרונות, אדם של אהבה ושלום, שהיווה גשר בין אנשים. יונה
נהג לומר לחבריו: "לפעמים אלוהים שם בחייך את גוליית כדי
שתגלה את דוד בתוכך". באופן דומה, המטופלים, המטפלים
והחוקרים של טרשת נפוצה ניצבים בפני אתגר הניצחון על
המחלה.

יונה נרצח בפיגוע ב- 1.10.2024.

עריכה לשונית: גלי אחיטוב
עיצוב גרפי: אור רוזנשטיין
הודפס בדפוס "אדום אש"
נדפס בישראל, יוני 2025

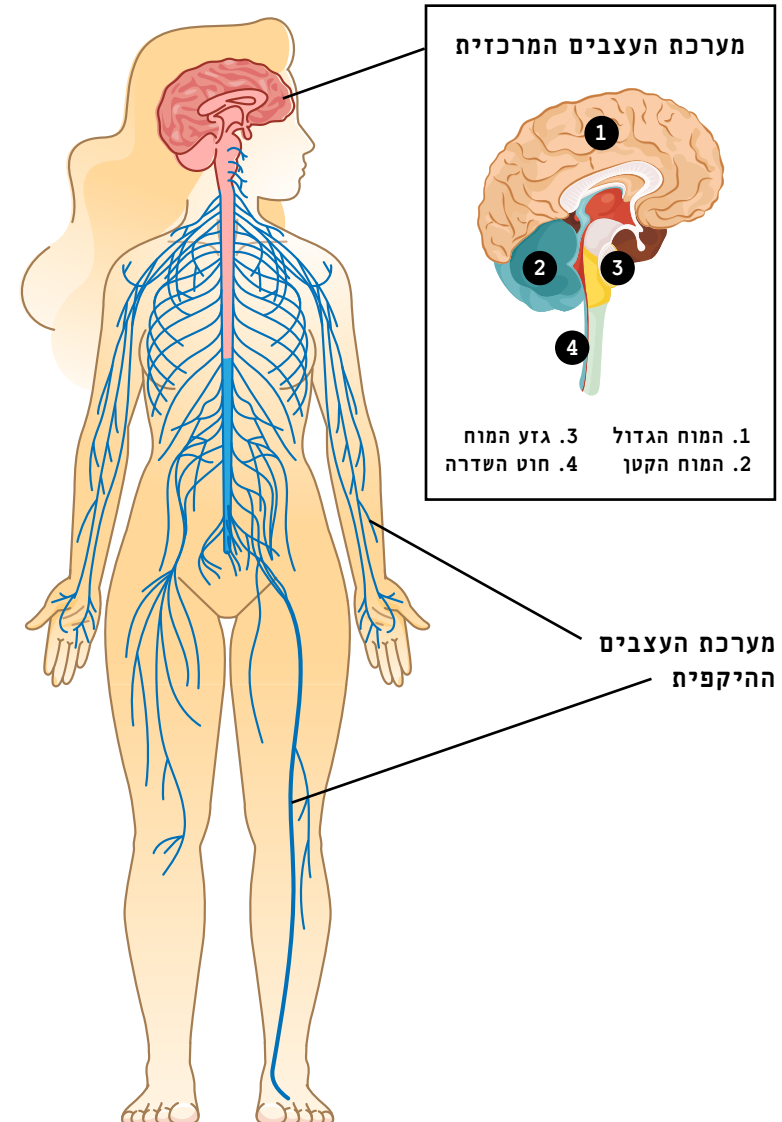
תוכן העניינים

6	הקדמה
10	01 מהי טרשת נפוצה והצורות השונות של המחלה
15	02 מנגנוני התפתחות טרשת נפוצה
21	03 תסמיני טרשת נפוצה
30	04 אבחון טרשת נפוצה
35	05 בדיקות עזר לאבחון: MRI ד"ר הדר קולב
44	06 בדיקות עזר לאבחון: ניקור מותני, פוטנציאלים מעוררים ו-OCT ד"ר יפעת ויגיסר
48	07 מיהם החולים: אפידמיולוגיה וגנטיקה
55	08 שאלות מרכזיות ובלתי פתורות בהבנת טרשת נפוצה
65	09 הטיפולים להאטת המחלה ועיכובה
75	10 טיפולים עתידיים - בדרך מהאטה לריפוי
80	11 טיפולים סימפטומטיים
85	12 פיזיותרפיה ושיקום
87	13 היריון ותכנון משפחה בטרשת נפוצה / ד"ר קרן רגב
91	14 טרשת נפוצה אצל ילדים
95	15 התמודדות עם המחלה - היבט פסיכולוגי ד"ר לירון כהן אלירז
103	16 האם מצבי דחק משחקים תפקיד?
106	17 מיניות וטרשת נפוצה / ד"ר עידן מילציר
113	18 תזונה וטרשת נפוצה / הדס חרדון

ספר זה פונה אל הקהל הרחב, אל המטופלים וקרוביהם וכן למתעניינים בתחום הנורולוגיה בכלל והטרשת הנפוצה בפרט. זוהי מהדורה רביעית של הספר, שכוללת עדכונים לגבי מגוון היבטים של המחלה, דבר מתבקש לאור החידושים וההתקדמות בהבנת המחלה ובטיפול בה.

טרשת נפוצה פוגעת בדרך כלל בבני ובנות 20-40: אנשים צעירים יחסית, שרק החלו את דרכם למימוש עצמי בחיי המשפחה, בקריירה ובהתפתחות האישית. חלקם יחיו ללא הפרעה, אחרים ייפגעו בדרגות שונות ויסבלו מנכויות נורולוגיות, ויהיו שיגיעו למצב של הזדקקות לסיוע קבוע, כשהדרך להגשמת השאיפות שלהם הופכת הרבה יותר מאתגרת. יש מטופלים שנעזרים במקל הליכה, מספרים על הטיול האחרון שלהם בעולם ומשתפים בתוכניותיהם לטיול הבא, ואילו אחרים ספונים בביתם וממעטים לצאת עקב הקושי שבהתמודדות עם מחלתם. ישנם מטופלים שבני ובנות הזוג שלהם מעורבים מאוד בניהול המחלה ואף משמשים אנשי קשר עם הצוות הרפואי, ואחרים ששרויים בבדידות מפאת מחלתם.

ההתמודדות הממושכת עם המחלה, על שלל היבטיה, משמעה היכרות מעמיקה של המטופל או המטופלת עם מחלתם, והיא מצריכה ליווי מתמשך מצד הרופא המטפל ומצד גורמים שעשויים לתמוך בהם. היות שהמחקר על



המחלה שכיח ביותר, במקרים רבים יבחרו המטופלים להיות מעורבים בו – במחקרים בסיסיים שעניינם המנגנונים הביולוגיים של המחלה, ובפרט במחקרים קליניים שמטרתם פיתוח טיפולים חדשים.

הבנה מלאה של טרשת נפוצה עדיין מציבה שאלות רבות ובלתי פתורות בפני עולמות הרפואה והמחקר; אפשר לדמות את תהליך צבירת הידע על אודותיה להרכבת פאזל, שנכון לעכשיו לא כל חלקיו נמצאים בידינו – כך שאיננו יכולים לבנות את התמונה במלואה. עם זאת, הבנת מנגנוני הדלקת שמעורבים במחלה פרצה דרך לפיתוח טיפולים בשנות התשעים של המאה הקודמת. תחילה היו אלה זריקות, ובהמשך פותחו מגוון תרופות בעלות השפעה טיפולית יעילה יותר, שאפשר גם לקחת בדרכים נוחות יותר. כיום הרופאים מקווים שיתפתחו טיפולים יעילים עוד יותר, שלא רק יעזרו בעצירת הדלקת המזיקה, אלא גם יסייעו לתיקון ושיקום של הנזק שכבר נוצר ברקמת מערכת העצבים המרכזית. טיפולים כאלה עשויים להיות נקודת מפנה במלחמה לעצירת המחלה, ואולי אפילו יובילו לריפוי.

אפשר להמשיל את יחסי הגומלין שבין העולם הרפואי למחלה למאבק באויב, שבעבר לא הייתה אף דרך להתנגד לו; בשנים האחרונות יכולת ההתנגדות הלכה והתפתחה, במידה שמאפשרת לא אחת לעצור את המשך פעילותו של האויב – אך עדיין דרושות עירנות וזהירות קבועות, כדי לוודא שהאויב לא ירים שוב את ראשו.

הספר שלפניכם מציע למטופלים, לקרוביהם ולקהל הרחב מבט מקיף ועדכני על טרשת נפוצה. הספר סוקר את מגוון ההיבטים של המחלה, החל מהביטויים

הקליניים המגוונים ועד לשיטות האבחון והמעקב המתקדמות ביותר. הוא כולל מידע על אודות הטיפולים הקיימים ומציג את הידע העדכני ביותר על מנגנוני המחלה. כמו כן הוא פותח צוהר לעתיד ודן בפתרונות ובטיפולים מבטיחים שעדיין נמצאים בפיתוח. הספר נועד להעניק לקוראיו מידע מקיף על אודות טרשת נפוצה, תוך שילוב תוכן מדעי עדכני עם היבטים מעשיים של התמודדות עם המחלה, ומטרתו לשמש מקור מידע מהימן ונגיש לכל המתעניין.

הספר הוא פרי עטו של פרופ' ארנון קרני – נוירולוג בכיר בעל ניסיון עשיר, מומחה וחוקר מוביל בתחום הטרשת הנפוצה ומחלות נוירואימונולוגיות בישראל. מחקריו מוצגים דרך קבע בכנסים בינלאומיים ומפורסמים בכתבי העת המדעיים המובילים. פרופ' קרני מנהל את היחידה לנוירואימונולוגיה ולטרשת נפוצה במערך הנוירולוגי במרכז הרפואי ע"ש סוראסקי (איכילוב) בתל אביב, ומכהן כפרופסור חבר לנוירולוגיה בפקולטה למדעי הרפואה והבריאות באוניברסיטת תל אביב. בכתבת הספר השתתפו גם רופאים בכירים, פסיכולוגית, דיאטנית וסקסולוג מהמרכז הרפואי ע"ש סוראסקי, שעובדים ביחידה לנוירואימונולוגיה ולטרשת נפוצה או בשיתוף פעולה עימה.

טרשת נפוצה (Multiple Sclerosis, ובראשי תיבות MS) היא מחלה כרונית שנגרמת עקב התפתחות מוקדי דלקת במערכת העצבים המרכזית, שכוללת את המוח ואת חוט השדרה. תאי העצב (העצבים) שבמערכת העצבים בנויים מגוף תא ומאקסונים – שלוחות עצב, שמאפשרות לתאים לקיים ביניהם תקשורת מורכבת. תקשורת זו מתקיימת באמצעות מולקולות מקשרות (נוירוטנסמיטורים), שמופרשות מקצות העצבים וגורמות להפעלה או לעיכוב של זרם חשמלי שעובר בין האקסונים. רוב האקסונים עטופים בחומר שומני בשם מיאלין, והוא משפר את מהירות ההולכה החשמלית ומגן על האקסון. במבט דרך המיקרוסקופ על רקמת מוח של חולה טרשת נפוצה רואים דלקת שפוגעת במיאלין, ולעיתים אף באקסונים עצמם.

אזורי המוח וחוט השדרה, שבהם עוברים האקסונים העטופים במיאלין, נקראים "החומר הלבן" של מערכת העצבים המרכזית. זאת בניגוד ל"חומר האפור", שכולל את האזורים בהם נמצאים גופי תאי העצב בצפיפות גבוהה, ביניהם קליפות המוח, גרעינים בעומק המוח והמוחן (שמכונה גם המוח הקטן או הצרבלום), והחלק המרכזי של חוט השדרה. מוקדי הדלקת, שנוצרים בעיקר בחומר הלבן, פוגמים בתפקודה של מערכת העצבים המרכזית וגורמים לחולים קשיים ותסמינים, שנקראים בשפה המקצועית חסרים נוירולוגיים.

המילה "טרשת" מתארת את הרקמה הצלקתית שנוצרת במערכת העצבים המרכזית בעקבות התהליך הדלקתי, שנראית כאזור מעוגל או סגלגל של רקמה קשה ולבנה. המילה "נפוצה" משמעה שבמוחותיהם של החולים והחולות יש ריבוי צלקות כאלה, והיא לא קשורה לשכיחות המחלה באוכלוסייה – למעשה, היא לא נפוצה במיוחד. שמה האנגלי של המחלה, Multiple Sclerosis (בתרגום מילולי טרשת מרובה או ריבוי טרשת), מבטא בצורה בהירה יותר את מראה הנזקים ברקמת המוח.

למחלה קשת רחבה של תסמינים (סימפטומים), ביניהם פגיעה בחדות הראייה, כפל ראייה, קושי בדיבור, ירידה בתחושה, שיתוק גפיים, פגיעה בקואורדינציה ועוד. היות שאזורים שונים במוח אחראים לתפקודים נוירולוגיים שונים, הופעת הסימפטומים וסוגם נובעים ממיקום הנגע הדלקתי במערכת העצבים המרכזית. גם מידת הנזק לרקמה ומידת הפגיעה בתפקוד של החולה לא קבועות, אלא משתנות ממוקד דלקתי אחד למשנהו. ייתכן שנגע אחד כלל לא יתבטא והחולה לא יחוש בו, ואילו נגע אחר ישבש את התפקוד במידה ניכרת.

עד שנת 1993 לא היה טיפול מניעתי למחלה שהוכח במחקר רפואי מבוקר על נבדקים רבים, אך בעקבות חקר מנגנוני המחלה נפרצה הדרך לטיפול, וכיום ישנם טיפולים יעילים לעיכוב המחלה ולעצירתה. כמו כן מתבצעים כיום מחקרים שמטרתם לפתח תרופות חדשות, שעשויות להוביל לשיפור רב יותר ואף לריפוי הנזק שנגרם. בדרך כלל טרשת נפוצה לא מלווה בהשלכות משמעותיות על תוחלת החיים, ומרבית המטופלים לומדים להתמודד עם המחלה ולחיות לצידה.

צורות המחלה

לטרשת הנפוצה כמה מופעים, וחומרתה משתנה. קשה לחזות את מידת החומרה של המחלה, ואי אפשר לדעת בוודאות, במיוחד בשנים הראשונות למחלה, איזו רמת נכות תיגרם עם השנים. מהלך המחלה השכיח, שמאפיין כ-85 אחוזים מהחולים, נקרא מהלך של התקפים והפוגות (Relapsing Remitting Course). צורה זו מאופיינת בהופעה של ליקויים נוירולוגיים שנמשכים ימים עד חודשים, ואחריהם הפוגה – שיפור חלקי או מלא של המצב, והתייצבותו. לאחר חודשים עד שנים מופיע התקף נוסף, ואחריו הפוגה. כך, עם ההתקפים החוזרים – שבחלק מהם המצב אומנם מתייצב, אך רמת התפקוד יורדת בהשוואה למצב לפני ההתקף – נשארים ליקויים נוירולוגיים בעלי השלכות תפקודיות.

כיום ידוע שהתפתחות הליקויים הנוירולוגיים בצורה הזו של המחלה אינה מוגבלת להתקפים, וניתן גם החמרה שאינה תלויה בהתקפים. לכן המושג "הפוגה" אין משמעו הפסקה מוחלטת של התקדמות המחלה אצל כל המטופלים. צורה זו, של התקפים והפוגות, נוטה להופיע בטווח הגילים 20-40, והיא שכיחה יותר אצל נשים: היחס בין מספר החולות למספר החולים מוערך בכ-2:1 (שתי חולות נשים על כל חולה גבר).

לאחר מספר שנים של מחלה – בדרך כלל חמש עד חמש עשרה – ייתכן שינוי של מהלך המחלה אצל חלק מהחולים. מחלתם תעבור להתקדם באופן הדרגתי, ללא או כמעט ללא התקפים. שלב זה של המחלה נקרא מהלך מתקדם שניוני (Secondary Progressive Course); המעבר אליו מוביל להרעה הדרגתית במצב המטופל

או המטופלת, ולהחמרת רמת הנכות כתוצאה מהמחלה. בשלב הזה יתפתחו מרבית המוגבלויות.

למעבר למהלך מתקדם שניוני יש השלכות טיפוליות, שכן מרבית הטיפולים נמצאו יעילים רק בעת מהלך של התקפים והפוגות, אך לא בעת מהלך מתקדם. בשנים האחרונות נמצאו טיפולים יעילים גם למחלה עם מהלך מתקדם שניוני, שהם בגדר פריצת דרך, ומתוכנן המשך פיתוח של תרופות לשלב המחלה הזה בשנים הקרובות.

אצל כ-15 אחוזים מהחולים, המחלה מתחילה במהלך מתקדם ללא הפוגה. מצב זה קרוי מהלך מתקדם ראשוני (Primary Progressive Course) או מחלה פרוגרסיבית ראשונית, ובה כבר בהתחלה נוצרות מוגבלויות מהותיות, בעיקר פגיעה גוברת בכושר הניידות. מחלה מהצורה הזאת מופיעה בדרך כלל בעשור השישי לחיים, והיא שכיחה אצל נשים וגברים במידה דומה. גם בהקשר הזה התרחשה פריצת דרך בהבנת מנגנוני המחלה, ונמצאה תרופה שמעכבת חלקית את התקדמות המחלה. בזכות פריצת הדרך, צפוי המשך פיתוח טיפולים במחלה מהסוג הזה.

לחלק מהחולים במחלה מסוג התקפים והפוגות יש מחלה קלה בלבד, שלא תפריע לתפקוד, לחיי המשפחה או לקריירה שלהם לאורך כל חייהם. המצב הזה קרוי טרשת נפוצה שפירה (Benign Multiple Sclerosis). אין דרך לנבא במועד התחלת המחלה אם היא תהיה שפירה: הגדרת מטופלים כבעלי מחלה שפירה נעשית בדרך כלל לאחר עשור לפחות של חיים עם המחלה, כשאפשר כבר להסתכל אחורה ולבחון את אופייה לאורך השנים. עם זאת, גם לאחר עשר שנים יכולת הנייבוי אינה מושלמת, וישנם מעט חולים שיחוו מהלך קל לאורך שנים רבות, אך

בהמשך אופי מחלתם ייעשה קשה יותר.

כמעט כל המטופלים, לאחר שהם מתבשרים שאובחנו עם טרשת נפוצה, שואלים שאלות כמו מה יהיה איתי? האם יש דרך לצפות לעבר העתיד ולומר איזה אופי תישא מחלתי? מה הסיכוי שמחלתי תתאים להגדרה של טרשת נפוצה שפירה? לכולם אנחנו, הרופאים ואנשי המקצוע, מסבירים שאין ודאות לגבי העתיד, ושאין יכולת ניבוי טובה זמן קצר לאחר האבחון. ראוי לציין כי לאחר פיתוחם של טיפולים יעילים בשנים האחרונות, הסיכויים למהלך שפיר עלו מאוד.

לצד זאת, מחקרים הראו כי קיימים מאפיינים שיכולים להצביע על מטופלים שעשויים, בסיכוי גבוה, לפתח מחלה שפירה בלבד. אלה חולים שלמחלתם מהלך של התקפים והפוגות, שעברו שנים בין ההתקף הראשון להתקף השני שלהם, שהסימפטומים הראשונים שלהם היו ירידה בחדות הראייה או הפרעות בתחושה, שהמחלה הופיעה אצלם בגיל 18-29, והיא כוללת מעט נגעים ששטחם קטן, ואינם נמצאים במוח הקטן או בגזע המוח.

כאשר מטופלים שואלים האם עליהם לשנות את תוכניותיהם המקצועיות, אני בדרך כלל ממליץ להמשיך בשגרת החיים, ומתייחס אינדיבידואלית לכל מטופל ומטופלת, בהתאם לאופי התוכניות ולסוג מהלך המחלה שלהם.

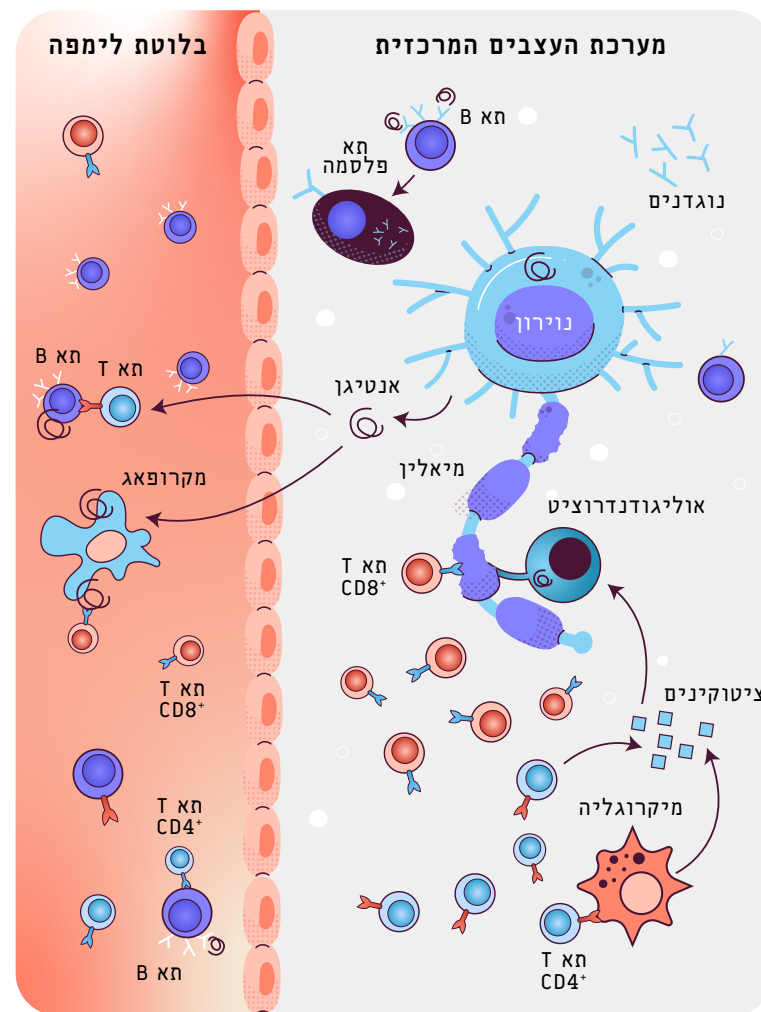
טרשת נפוצה חריפה (Acute MS), שקרויה גם טרשת נפוצה מסוג מרבורג (Marburg), נדירה מאוד. זו הצורה הקשה ביותר של המחלה, והיא גורמת לנכות קשה במהלך שמתדרדר במהירות תוך מספר שבועות עד חודשים, ומופיעה בעיקר אצל צעירים בשנות ה-20 או בתחילת שנות ה-30 לחייהם.

חקר מוקדי הדלקת במוחות של החולים מצריך הבנה בתחום האימונולוגיה – תורת מערכת החיסון, שהיא המערכת בגוף שגורמת לדלקת. בביולוגיה, כשמתפתחת דלקת, אנשי הרפואה והמחקר מחפשים קודם כול גורם זר לגוף שיוצר זיהום, כמו נגיף (וירוס) או חיידק, שהדלקת, כנראה, מתפתחת כתגובה נגדו. כל פעילות מערכת החיסון, ובכלל זה יצירת דלקות, נועדה להגן על הגוף מגורמים מזיקים שהם בדרך כלל זרים. לכל דלקת שכיחה כמו צינון, דלקת ריאות, דלקת בדרכי השתן ודלקת קרום המוח, יש מחולל שגורם זיהום, ומה שאנחנו חווים בתור "דלקת" הוא למעשה תגובת הגוף נגד הגורם המזהם, שמטרתה סילוק הגורם הזר, מלחמה בזיהום ועזרה לתיקון הנזק שנגרם לרקמה. ואכן, חוקרים רבים ניסו ועדיין מנסים לאתר את החיידק, הנגיף או גורם הזיהום שנגדו מתפתחת התגובה הדלקתית במקרה של טרשת נפוצה, והוא שמצית את המחלה. לא מעט מזהמים נחשדו כמחוללי טרשת נפוצה, ומגוון רחב של שיטות מחקר ותגליות ביולוגיות נרתמו לחיפוש הגורם המזהם – אך עד כה לא נמצא שאכן יש מזהם שגורם למחלה באופן ישיר. בהקשר זה מעניין לציין כי אחד הגורמים ההכרחיים להתפתחות המחלה היא הידבקות בנגיף בשם אפשטיין בר (Epstein-Barr, EBV), שגורם למחלת הנשיקה. כמעט כל החולים בטרשת נפוצה נדבקו בו בשלב

כלשהו בחייהם, בדומה לרוב האוכלוסיה הכללית. נמצא שהסיכון לחלות בטרשת נפוצה עולה מאוד אצל מי שנדבקים בוורוס לאחר גיל 18.

תגובה דלקתית מתרחשת גם במצבים אחרים. למשל, מערכת החיסון יודעת להמית תאים שעברו התמרה סרטנית, וכך היא מגנה עלינו משינויים בתאים שמתרחשים כל העת, ועלולים להפוך אותם לתאים סרטניים. הודות לכך, רוב ההתמרות הסרטניות לא גורמות למחלת הסרטן. ייאמר מייד שבמצב כזה התגובה הדלקתית ממוקדת בתא הבודד, והיא לא כרוכה בהתפתחות מוקדי הדלקת שאופייניים לזיהומים או לטרשת נפוצה. יתרה מכך, באזור מוקדי הדלקת של חולי טרשת נפוצה אין תאים סרטניים.

אז מה בכל זאת עושה שם הדלקת, במוחות של חולי טרשת נפוצה? תגובה דלקתית נגרמת גם לאחר השתלת איבר מתורם שאינו תאום זהה. אם הגוף דוחה את השתל, מערכת החיסון תוקפת אותו באמצעות דלקת. המצב הזה קורה לאחר שתאים של מערכת החיסון מזהים את האיבר המושתל כזר ומסוכן. אלה הם תאי דם לבנים ששם לימפוציטים מסוג T ומסוג B, שנקראים בקיצור גם תאי T ותאי B. התאים האלה יודעים לזהות מולקולות שונות ולהבחין ביניהן, לזהות באופן ספציפי מולקולות זרות ומסוכנות, ולמקד את התוקפנות של מערכת החיסון נגד תאים שמבטאים אותן, בלי לתקוף תאים אחרים. התכונה הזו מאפשרת פגיעה בגורמים שמזוהים כמזיקים בהתאם למולקולות שעל פניהם, מבלי להזיק לתאי הגוף עצמו. תאי T מכוונים את המתקפה נגד המטרה ושולטים בה, בסיוע תאי B ותאים נוספים. תאי B יכולים גם להפוך לתאי



התגובה הדלקתית בטרשת נפוצה

תאי T ותאי B משופעלים בבלוטות הלימפה בסיוע מקרופאג'ים, וזו מהווה את תחילתה של התגובה הדלקתית. לאחר שפעולם, הם חוזרים לזרם הדם ומשם מגיעים אל מערכת העצבים המרכזית. שם, בסיוע תאי מיקרוגליה, נמשך תהליך השפועול הדלקתי, אשר מוביל לפגיעה במיאלין שמקורו בתאי האוליגודנדרוציטים.

פלסמה שמייצרים נוגדנים, וכך מסייעים למתקפה של מערכת החיסון.

נוגדנים הם מולקולות חלבון ששייכות למערכת החיסון, והם נקשרים לגורם ספציפי כחלק מהתגובה החיסונית נגד אותו גורם. תוקפנות דלקתית מהסוג הזה מתרחשת במערכת העצבים המרכזית של חולי טרשת נפוצה: תאי T ותאי B פוגעים ברקמת המוח או חוט השדרה, בעיקר בחומר הלבן אך לפעמים גם בחומר האפור, תוקפים ככל הנראה מולקולות של הגוף עצמו, וכך מובילים ליצירת מוקדי הדלקת. המצב הזה, של פעילות מערכת החיסון נגד איברי הגוף של אותה מערכת עצמה, קרוי תגובה אוטואימונית.

טרשת נפוצה אינה המחלה היחידה שמיוחס לה מנגנון אוטואימוני. דלקת פרקים ראומטואידית (Rheumatoid Arthritis), סוכרת נעורים, פסוריאזיס, מיאסטניה גרביס ועוד מחלות רבות נחשבות מחלות אוטואימוניות.

כדי שמחלה תוגדר כאוטואימונית נדרשים מספר קריטריונים, ביניהם זיהוי הגורם שאותו תוקפת מערכת החיסון, זיהוי המרכיב של מערכת החיסון שמזהה ספציפית את אותו גורם (סוג תא של מערכת החיסון, או נוגדן), ומספר קריטריונים נוספים. בטרשת נפוצה, זהות גורמי ההתקפה והמרכיבים המזהים לא ידועה, כך שאין ודאות מלאה שטרשת נפוצה היא אכן מחלה אוטואימונית, אך יש לא מעט תימוכין מחקריים לכך שבטרשת נפוצה מוקדי הדלקת מזיקים לרקמת מערכת העצבים המרכזית ושהם חלק מהמחלה.

בבדיקה של תאי T או של הנוגדנים אצל חולי טרשת נפוצה, מוצאים בחלק מהם יכולת תגובה נגד מולקולות

חלבוניות ששייכות למעטפות המיאלין שבחומר הלבן. כלומר, קיים פוטנציאל לתקיפה של מערכת החיסון את המיאלין. אך גם בבדיקה של תאי T ונוגדנים שמקורם באנשים בריאים מוצאים יכולת תגובה דומה, נגד אותן מולקולות. אז מה בעצם גורם לכך שאדם אחד יחלה בטרשת נפוצה ואילו זולתו לא?

הדעה הרווחת כיום היא שלמערכת החיסון של כולנו יש יכולת לזהות מולקולות של גורמים זרים מזיקים, וגם יכולת לזהות מולקולות שמקורן ברקמות ובאיברים של הגוף עצמו. נראה שיכולת התגובה העצמית של מערכת החיסון משרתת את פעילות ההגנה השגרתית של מערכת החיסון, ובדרך כלל לא גורמת למחלות אוטואימוניות, היות שהיא אינה תוקפנית כמו התגובה נגד גורמים מזיקים. מחלה אוטואימונית תפתח כאשר אופי התגובה העצמית משתנה והופך תוקפני, כאילו היו תאי הגוף פולשים זרים ומסוכנים.

בטרשת נפוצה, כתוצאה מאירוע מסוים או ממספר אירועים, מתרחש שינוי בתאים שיודעים לזהות חלבון שהוא חלק ממערכת העצבים המרכזית, וכך בסופו של דבר נוצרת תגובה תוקפנית נגד המיאלין. ייתכן שהאירוע הזה הוא תגובה חיסונית (דלקתית) נגד גורם מזהם, כמו חיידק או נגיף, שמבטא על פני השטח החיצוניים שלו מולקולות בעלות מבנה דומה למולקולות חלבוניות של המיאלין. התגובה הזו, שמטרתה לתקוף את הגורם המזהם, גורמת לתאי T שמזהים חלבוני מיאלין להגיב כלפיהם בתוקפנות. מכאן ואילך התאים האלה וצאצאיהם, כלומר תאים חדשים שיתחלקו מהתא המקורי, יישארו תוקפניים כלפי המיאלין ויובילו לתגובות אוטואימוניות חוזרות נגד

השלב הראשוני של התגובה החיסונית כולל התרבות של תאי מערכת החיסון מחוץ למערכת העצבים המרכזית, בבלוטות הלימפה ובטחול – שם מתחילה התגובה החיסונית. לאחר מכן, התאים מחוללי הדלקת (תאי T ו-B) נודדים דרך כלי הדם אל המוח ואל חוט השדרה, כשהם מוכנים לפעולה ויכולים לעבור דרך דופנות כלי הדם אל רקמות מערכת העצבים המרכזית. שם הם יובילו למתקפה דלקתית על הרקמות ולפגיעה בחלבוני המיאלין. כך נוצרים מוקדי הדלקת במערכת העצבים המרכזית, תוך מעורבות תאים נוספים של מערכת החיסון ותאים שנמצאים דרך קבע במוח, ומשתתפים כולם ביצירת מוקדי הדלקת.

טרשת נפוצה גורמת לריבוי מוקדי דלקת וצלקות במוח ובחוט השדרה. תסמיני המחלה (הסימפטומים) מבטאים פגיעה בשלוחות העצבים שאיבדו את מעטפת המיאלין. בהתחשב בריבוי הצלקות במקומות שונים במערכת העצבים המרכזית, ייתכנו תסמינים רבים, והם עשויים להופיע מעת לעת בהתאם להתקדמות המחלה. ישנם מיקומים שנוטים יותר להתהוות מוקדי דלקת וצלקות, וכך גם תסמינים שביחים יותר. בסוף הפרק מופיעה טבלה שמסכמת את התסמינים העיקריים.

תיאור מקרה קלאסי של טרשת נפוצה יתאר אישה בת 32, שמתלוננת על **טשטוש ראייה** גובר באחת העיניים, אשר החל מספר ימים קודם לכן. בבדיקתה מוצאים ירידה בחדות הראייה, ומתברר שבמרכז שדה הראייה של העין הפגועה ישנה צורת כתם (סקוטומה), שם אבדה הראייה כליל. בתשאול של החולה היא מספרת שלפני כמה שנים סבלה מהפרעה בתחושה ומתחושת **נימול בגפיים**, שנמשכו כחודש וחלפו ללא טיפול. הגורם לטשטוש הראייה הוא מוקד דלקתי בתוך עצב הראייה, שמוצאו ברשתית העין, והוא ממשיך לריכוזי תאים ששיכים למסלולי הראייה בגזע המוח. תחושת הנימול, שממנה סבלה בעבר, נובעת ממוקד כזה בנקודה כלשהי במסלולי התחושה שלאורך חוט השדרה, גזע המוח והמוח הגדול (Cerebrum).

תסמין שביח נוסף הוא **כפל ראייה**, שנובע מהופעת מוקד דלקת במסלולי הקישור של העצבים שמפעילים את תנועות גלגלי העיניים. היות שראייה רגילה, במצב תקין, כוללת את שתי העיניים ולפיכך גם את ממד העומק, נדרש תיאום אבסולוטי בין העיניים בעת תנועתן. כך שתי העיניים מביטות לאותו כיוון באופן מתואם ומדויק, גם כשהן נעות ומתמקדות. כל חריגה בתיאום הזה תוביל לפזילה ולכפל ראייה. פגיעה במסלול שמקשר ומתאם בין גרעיני עצבים שאחראים להנעת העיניים אופיינית בטרשת נפוצה, והיא מובילה לפזילה ולכפל ראייה.

נוירלגיה טריגמינלית (Trigeminal Neuralgia) היא כאב עז בפנים והיא טיפוסית לטרשת נפוצה, אך פחות שכיחה. למרות זאת, התסמין הזה מאפיין גם מצבים נוירולוגיים אחרים, שבדרך כלל לא גורמים מחלה. הכאב מופיע באזור חלל הפה והלחי באחד מצדדי הפנים, והוא בעל אופי חד ומופיע לזמן קצר ובעוצמה רבה. הוא מופיע או מוחמר בדרך כלל מפעילות של הלסתות, כמו דיבור ולעיסה. הנוירלגיה הטריגמינלית נובעת ממוקד דלקתי בגזע המוח, שנמצא בסמוך למיקומם של סיבי עצב התחושה בפנים (ששמו העצב הטריגמינלי).

דיסארתריה היא השם המקצועי לקושי בדיבור או לדיבור משובש כתוצאה מפגיעה במנגנוני ההגייה. הדיבור מורכב מצלילים שמפיקים הגרון, השפתיים והלשון, תוך נשיפת אוויר מהריאות החוצה דרך מיתרי הקול שבגרון. האותיות גימ"ל ורי"ש, למשל, מייצגות עיצורים שהפקתם מערבת שרירים גרוניים; האותיות בי"ת ומ"ם מייצגות עיצורים שתלויים בפעילות השפתיים; ואילו האותיות למ"ד ות"ו מייצגות עיצורים

שמערבים את הלשון. מכאן שפגיעה בשרירי הגרון תשבש את ההגייה של עיצורים המופקים בעזרתם, וחולשה בשפתיים תשבש את ההגייה של עיצורים שתלויים בהן. ייתכנו הפרעות הגייה כאלה בטרשת נפוצה, אולם שכיח יותר למצוא דיסארתריה שנובעת מפגיעה במסלולי עצבים שמתאמים את שילוב כל הצלילים לרצף של דיבור – הקואורדינציה של הדיבור. לכן תיתכן דיסארתריה שנשמעת כדיבור מאומץ מדי, או דיבור מרוח והברות שנבלעות זו בזו. ייתכן דיבור קטוע ובלתי חלק, או דיבור שעוצמתו אינה מאוזנת – הברה אחת נהגית בעוצמה חלשה, וזאת שאחריה בעוצמה חזקה.

הפרעות בליעה (דיספאגיה) נובעות מהפרעה בתיאום פעולת שרירי הבליעה. זו אינה תלונה שכיחה, אך היא יכולה להופיע בשלבים מתקדמים של המחלה.

חולשת שרירים – מוקד דלקתי שפוגע במסילות העצבים המוטוריים (עצבי התנועה), שיוצאות מהמוח הגדול וממשיכות לאורך גזע המוח וחוט השדרה, עלול לגרום לחולשת שרירים; מיקום הנגע קובע את פיזור החולשה בגוף. כך, מוקד שממוקם בחוט השדרה הגבי עלול לגרום לחולשה ברגל אחת או בשתי הרגליים, ואילו מוקד בחוט השדרה הצווארי עלול לגרום לחולשה של אחת הידיים או שתיהן, וכן לחולשה של רגל אחת או שתיהן. נגע בגזע המוח עלול לגרום לחולשה בצד אחד של הפנים וכן בגפיים בצד השני של הגוף, ואילו נגעים במוח הגדול עלולים לגרום לחולשה ברגל, ביד או בפנים, וכן בשלושת האזורים יחד – כולם בצד ההפוך מהצד שבו נוצר מוקד הדלקת. זאת היות שהמסילות המוטוריות, סיבי העצבים שאחראים לתנועה, עוברות במהלכן מהמוח לחוט השדרה מצד לצד (מימין לשמאל

או משמאל לימין) לפני שהן פועלות לגירוי העצבים שמפעילים את השרירים.

הפרעות תחושה כוללות תלונות על ירידה בכוח החישה של מגע, כאב, פגיעה בתחושת המיקום של הגפיים (שקרויה גם תחושת מצב), וגם תלונות על תחושת יתר, כמו נימול, תחושת שרפה וכאבים. פיזור הפרעות התחושה האפשריות ברחבי הגוף מגוון, והוא נובע מהמיקום המדויק של המוקד הדלקתי או של הצלקת שאחראים להפרעה. מוקד דלקת באחת ההמיספרות (חצאי המוח) של המוח הגדול עלול לגרום להפרעת תחושה בחצי גוף, כולל הפנים, בצד השני של הגוף, ואילו מוקד בחוט השדרה עלול לגרום תלונות מהרגליים ועד לגובה מסוים, בהתאם לגובה הנגע. למשל, נגע בחוט השדרה הגבי העליון, מצד שמאל, עלול לגרום לירידה בתחושת הכאב מרגל ימין ועד גובה החזה, ולירידה בתחושת המצב של אצבעות כף רגל ימין. הפרעות תחושה על מרכיביהן ייתכנו במיקומים אפשריים רבים, בהתאם למיקום האנטומי של הפגיעה במערכת העצבים.

אחת התלונות השכיחות היא תחושה מתמדת של נימול או "הירדמות" איברים, שיכולה להיות בפיזור דומה לזה שתואר לגבי ירידה בתחושה ואף באיזורים מצומצמים יותר על פני הגוף, כמו חלק מהפנים או חלק מאחת הגפיים.

תופעת לרמיט – תלונה על "זרמים" לאורך הגב או הידיים, שמופיעים לאחר כיפוף הראש. הם נובעים מנגע בחלק העליון והאחורי של חוט השדרה הצווארי. זו תלונה מאוד אופיינית לטרשת נפוצה.

הפרעה בשליטה על שתן – תופעה שכיחה אצל חולי טרשת נפוצה, שנובעת בדרך כלל מפגיעה בחוט השדרה. השליטה על פעולת ההשתנה מערבת עצבים שמוצאם באזור בשם גשר (ובאנגלית Pons) בחלק האחורי של מרכז גזע המוח. עצבים אלה מפקחים על פעילותם של העצבים שמפעילים את שלפוחית השתן, ונמצאים במרכז הסקראלי – החלק התחתון של חוט השדרה. תשתית השליטה בנויה מסיבי עצב שיוורדים מהגשר אל המרכז הסקראלי ומסיבים שחוזרים מהמרכז הסקראלי אל עצבי השליטה בגשר. מעל למרכז שבגשר ישנו "פיקוח-על" שממוקם בקליפת המוח, באזורים המרכזיים של האונות המצחיות. זהו האזור שאחראי על ההפעלה הרצונית של פעולת ההשתנה, והוא מקושר אל המרכז בגשר. מרכז השליטה בגשר דומה למתג, שיכול לפקוד על מתן שתן, כלומר התכווצות של השלפוחית והרפיית הסוגר שלה, ולחלופין על מצב אגירה – הרפיית שרירי השלפוחית, וסגירה מכווצת של סוגר היציאה ממנה.

במרבית הזמן השלפוחית נמצאת במצב של אגירה ומתמלאת בשתן. כאשר נפח השתן עולה מעל סף של 350-500 סמ"ק, ישנו עיכוב פעיל של התרוקנות השלפוחית שמופעל מהמרכז בגשר על המרכז הסקראלי ונוצר צורך להשתין. יכולת העיכוב היא שמאפשרת התאפקות ושליטה, וכאשר האדם מגיע לבית השימוש מועברת פקודה מהאונות המצחיות אל המרכז שבגשר שפוקד על השתנה.

כאשר נוצרת אצל חולי טרשת נפוצה צלקת בחוט השדרה שפוגעת בסיבי הפיקוח שבין הגשר למרכז הסקראלי, נפגעת יכולת ההתאפקות והשליטה הרצונית. בפועל מופעל מעגל רפלקס שמביא להתכווצות

שרירי השלפוחית עם הגעה לסף הנפח של השתן בלי שמתאפשרת התאפקות. בנוסף, נפגע התיאום בין שרירי השלפוחית לשרירי הסוגר. במצב כזה הסוגר מתנגד לזרימת השתן, מה שמוביל להתרוקנות חלקית בלבד של השלפוחית, וחלק מהשתן נשאר בה לאחר סיום ההשתנה. לפיכך, משך הזמן עד למילוי מחדש של השלפוחית עד נפח הסף מתקצר, וכך נוצר מצב של תכיפות במתן שתן (השתנה תכופה). כמו כן, נגרמת דחיפות במתן שתן – כלומר, קושי להתאפק – היות שכושר ההתאפקות קטן. ייתכן גם מצב שבו כושר ההתרוקנות ירוד מאוד, כך שהשלפוחית צוברת שתן. זהו מצב של אצירת שתן.

הפרעות קוגניטיביות – קוגניציה היא שם כולל ליכולות המנטליות של זיכרון, תפיסה, עיבוד מידע, קשב, שפה, חשיבה, פתרון בעיות וקבלת החלטות. חלק מהחולים בטרשת נפוצה יחוו פגיעה קוגניטיבית, כלומר פגיעות בתפקוד המנטלי והשכלי. אצל חלק ניכר מהחולים תהיה פגיעה קלה בלבד, אך ייתכנו פגיעות שישפיעו על התפקוד החברתי והמקצועי.

עיקר התלונות הן על הפרעה ביכולת הקשב, בריכוז או בזיכרון; אצל חולים כאלה תהיה בדרך כלל ירידה ביכולות עיבוד המידע, כושר הביצוע והתפקודים הניהוליים. ברוב המקרים, אם יש פגיעה בזיכרון, מקורה בבעיה בשליפה מהזיכרון או בהיזכרות, אך המידע השמור בזיכרון לא אובד. אפשר ללמוד זאת מכך שהזיכרונות האבודים חוזרים במועד מאוחר יותר, או לאחר שניתנו רמזים. מכאן שהקושי בזיכרון נובע בעיקר מבעיה ביכולת הניהול שלו, ולא מאובדנו.

ההפרעות בקשב ו/או בריכוז פוגעות הן במידע חזותי והן במידע שמיעתי, גם ללא הפרעה בזיכרון. פגיעה בכושר הביצוע יכולה לבוא לידי ביטוי בקושי בקבלת החלטות, או בתכנון פעולות במצבים חדשים שהחולה אינו מורגל בהם. בדרך כלל כישורי השפה אינם נפגעים, למעט הפרעות קלות של דיוק בבחירת המילים. מדובר בהפרעות של שיום (בחירת מילה) בלתי מדויק, בחירת מילה בעלת משמעות דומה לשם הרצוי, או הסבר של משמעות המילה הרצויה במקום שימוש בה עצמה.

כיום ידוע שמידה קלה של פגיעה קוגניטיבית אינה בלתי שכיחה בחולי טרשת נפוצה. פגיעה כזו מתרחשת בעיקר עם התקדמות המחלה, והיא באה יותר לידי ביטוי אצל מי שסובלים מצורת מחלה מתקדמת (פרוגרסיבית).

**התאמה אנטומית של תסמינים
אופייניים בטרשת נפוצה**

תסמינים שכיחים	מקום במערכת העצבים המרכזית
טשטוש ראייה עד עיוורון בעין אחת	עצב הראייה
כפל ראייה	גזע המוח
כאב נוירלגי בפנים	גזע המוח עם מעורבות עצב תחושת הפנים (העצב הטריגמינלי)
חולשת חצי פנים כולל המצח	גזע המוח עם מעורבות עצב הפנים
חולשת שרירי פנים ללא המצח בצד אחד	מסילות מוטוריות במוח הגדול בצד הנגדי לחולשה
דיבור משובש (דיסארטריה)	גזע המוח או המוח הקטן או פגיעות דו-צדדיות במסילות מוטוריות במוח הגדול
נטייה מוגברת לבכי או לצחוק	פגיעה דו-צדדית במסילות מוטוריות במוח הגדול
חולשה או שיתוק בצד אחד של הגוף	מסילות מוטוריות במוח הגדול ובגזע המוח בצד הנגדי לחולשה או בחוט השדרה הצווארי בצד של החולשה
חולשה או שיתוק בשתי הרגליים	מסילות מוטוריות בחוט השדרה הגבי

**התאמה אנטומית של תסמינים
אופייניים בטרשת נפוצה**

תסמינים שכיחים	מקום במערכת העצבים המרכזית
חולשה או שיתוק ברגל אחת	מסילות מוטוריות במוח הגדול בצד הנגדי לחולשה או בחוט השדרה הגבי בצד של החולשה
ירידה בתחושה בצד אחד של הגוף	מסילות תחושתיות במוח הגדול או בגזע המוח או בחוט השדרה הצווארי בצד הנגדי להפרעה
זרמים לאורך הגוף בעת כיפוף הראש (תופעת לרמיט)	מסילות תחושתיות בחוט השדרה הצווארי
ירידה או הפרעה בתחושה ברגל אחת	מסילות תחושתיות במוח הגדול או בחוט השדרה הגבי בצד הנגדי להפרעת התחושה
ירידה או הפרעה בתחושה בשתי הרגליים	מסילות תחושתיות בחוט השדרה הגבי
הפרעת קואורדינציה בצד אחד של הגוף	המוח הקטן (מוחון) באותו הצד
אי יציבות בהליכה (אטקסיה)	המוח הקטן או מסילות אחוריות בחוט השדרה
דחיפות ותכיפות במתן שתן	חוט השדרה

הדמיה של מוקדי המחלה שמצביעים בסבירות גבוהה על טרשת נפוצה: האחד הוא מוקד שבמרכז ניכרת נוכחות של וריד, והשני – מוקד שבהיקפו יש שוליים של שקיעת ברזל. נוכחותם מאפשרת אבחנה ודאית גם במצבים שעד כה אי אפשר היה לאבחן.

בפועל, כאשר הנבדק או הנבדקת סבלו משני התקפים ברורים של הפרעה נוירולוגית אופיינית לטרשת נפוצה שהשתקפה בבדיקה נוירולוגית, כשכל אחד מהם נמשך לפחות יממה, מיוחס לאזורים שונים של מערכת העצבים ובנוסף אין עדות למחלה אחרת, או שב-MRI של המוח וחוט השדרה נראים מוקדים מתאימים – הרי שמדובר בוודאות בטרשת נפוצה. גם אם בבדיקה הגופנית או הנוירולוגית של המטופל אין עדות לפגיעה ביותר ממיקום אחד, אך יש לכך עדות מספקת בבדיקת ה-MRI – תהיה אבחנה ודאית, בעקבות התמיכה של ממצאי בדיקת ה-MRI. במצב דומה, אם בדיקת ה-MRI מעידה על מצב אופייני למחלה אך לא ממלאת מספיק קריטריונים נחוצים, נדרשת בדיקת ניקור מותני, שבה שואבים חלק מנוזל השדרה – הנוזל שמקיף את המוח ואת חוט השדרה – לצורך בדיקתו במעבדה. בבדיקה משווים את רמת הנוגדנים בנוזל המוחי-שדרתי לרמתם ונוכחותם בדם, וכן בודקים אם קיימים מקטעים אוליגוקלונליים (ראו גם הסבר בפרק 6).

לאחרונה נמצא שגם רמה גבוהה של שרשראות קלות מסוג קאפא, שהן חלק ממבנה הנוגדנים, בנוזל המוחי-שדרתי בהשוואה לדם, קשורה למחלה, והיא צפויה להיכנס לרשימת הקריטריונים לאבחנה. לא ברור כיצד הנוכחות המוגברת הזו של נוגדנים ושל שרשראות קאפא בנוזל המוחי-שדרתי של חולי טרשת נפוצה

בדרך כלל, למחלות שהסיבה להן ידועה בבירור, ישנה בדיקה מקובלת לאיתור אותה סיבה או גורם-מחלה. זה אינו המצב בטרשת נפוצה. הגישה האבחונית מבקשת למצוא שילוב מאפיינים של המחלה, שכל אחד מהם אינו מאפיין אך ורק אותה – שהרי אם זה היה המצב, נוכחותו לבדה הייתה מספקת לצורך אבחנה. כלומר, אבחון המחלה כרוך בקיומם של מספר קריטריונים, ורק שילוב של כולם יחדיו מאפשר אבחון ודאי. ההידרשות למספר קריטריונים דוחה לא פעם את האבחון של המחלה שכבר מתבטאת בסימפטומים, אך עדיין לא "צברה" מספיק קריטריונים לאבחנה ודאית.

הקריטריונים לאבחון טרשת נפוצה מבוססים על שני עקרונות. העיקרון הראשון קובע שלצורך אבחון צריכים להיפגע לפחות שני אתרים מוגדרים במערכת העצבים המרכזית. זה עקרון הפיזור במקום של המחלה. העיקרון השני הוא שעל הפגיעות להתרחש לאורך זמן. זהו עקרון הפיזור בזמן. היות שגם מחלות אחרות יכולות להיענות לעקרונות האלה, מצטרף לתמונה עיקרון נוסף: שלילת מחלות אחרות זולת טרשת נפוצה.

בפועל, הקריטריונים האבחוניים מתחדשים מעת לעת בהתאם להתקדמות הטכנולוגית, ובדיקות חדשות משפרות את יכולת האבחון בהתאם לעקרונות האמורים. למשל, לאחרונה אופיינו בבדיקת MRI שני סוגי

קשורה למנגנון המחלה, שכן מדובר בתערובת מגוונת של נוגדנים שיכולים להיקשר לחלבונים רבים, לא דווקא חלבונים של מיאלין או של תאי עצב. הממצאים האלה בנוזל השדרה מוסיפים לשאר הקריטריונים קריטריון שמתגלה בבדיקות מעבדה. מכאן שאבחון המחלה משלב מרכיבים רבים, ואבחנה ודאית מתקבלת רק לאחר שמתמלאים מספיק קריטריונים.

ישנם גם מצבי ביניים שבהם אין מספיק קריטריונים, כך שהאבחנה אינה ודאית. כאשר יש שילוב חלקי של קריטריונים מסוימים תיתכן הגדרה אבחונית של טרשת נפוצה אפשרית, כשעדיין ייתכן שמדובר בבעיה רפואית אחרת. מצב זה קרוי תסמונת קלינית מבודדת, ובאנגלית Clinically Isolated Syndrome (CIS). לאורך השנים, עם ההתקדמות והשיפור שחלו בקריטריונים לאבחנה, כמות המקרים שמאובחנים כ-CIS הצטמצמה. מחקרים מראים כי כ-80% ממי שמוגדרים כ-CIS יאובחנו עם טרשת נפוצה תוך שנתיים אם לא יקבלו טיפול תרופתי. טיפול בתכשירים שמעכבים טרשת נפוצה התקפית מורידים את הסיכוי שאבחנת CIS תתפתח לאבחנה ודאית של טרשת נפוצה, ולכן יש מקום לשקול התחלת טיפול גם במצב זה.

ייתכן שבאופן מקרי נמצאים ממצאי MRI שנראים מתאימים לטרשת נפוצה, מבלי שהמטופל או המטופלת יביעו תלונה נוירולוגית מתאימה או יסבלו מתסמין כלשהו. המצב הזה קרוי תסמונת רדיולוגית מבודדת, ובאנגלית Radiologically Isolated Syndrome (RIS). מצב זה דורש המשך מעקב; אין כיום תשובה מוחלטת לשאלה אם להתחיל טיפול גם במצב כזה. כיום מתקיימים דיונים על עדכון הקריטריונים לאבחנה של

טרשת נפוצה, ואחת השאלות הנדונות היא אם בחלק המצבים שקרויים RIS אפשר יהיה לאבחן בוודאות שמדובר בטרשת נפוצה גם לפני הופעת תסמינים כלשהם.

כאשר יש חשד למחלה בעלת מהלך מתקדם (Primary Progressive Multiple Sclerosis, או בראשי תיבות PPMS), כדי שהאבחנה תהיה ודאית נדרשים ממצאים של פגיעה נוירולוגית מתקדמת, לאורך שנה לפחות, לצד שני נגעים לפחות בחוט השדרה שמתועדים ב-MRI. גם נוכחות מוקדים מוחיים תורמת לקריטריונים של האבחנה. לעיתים האבחנה מצריכה בדיקת ניקור מותני, שבה ייבדקו אותם ממצאים מעבדתיים שתוארו לעיל.

ישנם מצבים, הן במחלה עם התקפים והפוגות והן במחלה מתקדמת ראשונית, שבהם רק עדות לפעילות המחלה בבדיקות MRI עוקבות, בהפרש של מספר חודשים, מאפשרת אבחנה ודאית של טרשת נפוצה. הקריטריונים לאבחון מתעדכנים מדי מספר שנים בידי ועדת מומחים, שנקראת הוועדה על שם מקדונלד, במטרה להגיע לאבחנה מוקדמת ככל האפשר.

לסיכום, כיום אין עדיין בדיקה אחת ויחידה שיכולה לאבחן בוודאות טרשת נפוצה ולשלול שלילה מוחלטת את כל האפשרויות האחרות. לכן אבחון המחלה מורכב משילוב של קריטריונים, שמבוססים על העובדה שהמחלה פוגעת ביותר מאתר אופייני אחד במערכת העצבים המרכזית בזמנים שונים. האבחון יכול לחול גם כשיש עדות לסמנים ביולוגיים בנוזל השדרה, או כשבבדיקת דימות נצפו מוקדים סגוליים – כלומר,

בדיקות עזר לאבחון: MRI מוח וחוט שדרה

מאת ד"ר הדר קולב

רופאה בכירה ומנהלת תחום ביחידה
לנוירואימונולוגיה ולטרשת נפוצה

מוקדים שאופייניים מאוד לטרשת נפוצה, ובעיקר לה –
ובשאינן עדות למחלה אחרת שיכולה לגרום לתלונות
ולתסמינים של החולה. הקריטריונים הם קליניים –
מבוססים על תלונות החולה ועל ממצאי הבדיקה;
עליהם להיות מתועדים בבדיקות MRI של המוח וחוט
השדרה; ובמקרים מסוימים הם מצריכים בדיקה של
נוזל השדרה וחיפוש אחר מקטעים אוליגוקלונליים,
שהם נוגדנים, ובקרב, ככל הנראה, גם שרשראות קלות
מסוג קאפא.

בדיקת דימות בתהודה מגנטית (MRI) של המוח ושל
חוט השדרה היא הבדיקה הרגישה ביותר מתוך בדיקות
הדימות – בדיקות שבהן מפקים באמצעים טכנולוגיים
תמונה של רקמות הגוף הפנימיות. זוהי בדיקת העזר
היחידה שהיא חיונית לאבחנת טרשת נפוצה, וגם
במעקב אחר מהלך המחלה והתגובה לטיפול.

איך עובד MRI?

MRI (Magnetic Resonance Imaging), ובעברית
כאמור דימות בתהודה מגנטית, היא שיטת דימות לא
פולשנית, שבה משתמשים בשדה מגנטי ובגלי רדיו כדי
לקבל תמונה ברורה ואיכותית של רקמות הגוף ואיבריו.
בשונה מבדיקות דימות אחרות, כגון CT או צילום
רנטגן, בדיקת MRI לא מצריכה שימוש בקרינה מייננת,
אלא מבוססת על אותות שנפלטים מפרוטונים, שהם סוג
של חלקיקים תת-אטומיים, בתוך שדה מגנטי. במהלך
הבדיקה שוכבים הנבדק או הנבדקת בתוך מכשיר
ה-MRI, שמייצר שדה מגנטי קבוע. השדה המגנטי גורם
לכל הפרוטונים, שבדרך כלל מסודרים ברקמה באופן
אקראי, להסתדר במקביל לו. במהלך הבדיקה מופעלים

גלי רדיו, שמעבירים אנרגיה לפרוטונים וגורמים להם לצאת מהסידור האחיד. כאשר הגל מופסק, הפרוטונים חוזרים לסידור הקודם שלהם – במקביל לשדה המגנטי – ובתוך כך הם פולטים אותות. לאחר פרק זמן שנקבע מראש, האותות נאספים על ידי מקלט בתוך המכשיר, ומעובדים לתמונה בעזרת מחשב. במהלך הבדיקה חוזרים על התהליך הזה פעמים רבות כדי לקבל אות חזק, ובעזרתו – תמונה באיכות טובה של הרקמה. באמצעות שינוי גלי הרדיו הספציפיים שמופעלים במהלך הבדיקה, מתקבלים סוגים שונים של תמונות (רצפים). לכל רצף יש מראה אופייני, שמשקף תכונה מרכזית של הרקמה. למשל, יש רצפים שמראים בצורה ברורה יותר את המבנה האנטומי של המוח וישנם רצפים שמראים בצורה רגישה מוקדים של דלקת ברקמה (פירוט בהמשך).

מה משפיע על מראה התוצאות של בדיקת דימות בתהודה מגטית (MRI)?

תמונת MRI מתקבלת משילוב של תמונות (חתכים); כל תמונה מדמה פרוסה דקה של האיבר הנבדק. הבדיקה יכולה להפיק תמונות במספר פורמטים (רצפים) שונים, שלכל אחד מהם יתרונות וחסרונות משל עצמו. בנוסף לסוג הרצף, מראה התמונה המתקבלת בבדיקה מושפע מנתונים טכניים רבים נוספים, כגון עוצמת מכשיר ה-MRI, מספר התמונות או החתכים, הגיאומטריה של הווקסלים (יחידות נפח) שמרכיבות את התמונה, תזמון הזרקת חומר הניגוד וכן הלאה. כל הגורמים האלה משפיעים לא רק על התמונה שמפיקה בדיקת ה-MRI, אלא גם על המידע שניתן להסיק מהתוצאות. בבדיקת MRI של המוח ושל חוט השדרה שנערכת על רקע חשד

לטרשת נפוצה יהיו, באופן אידיאלי, רצפים שמותאמים לשאלה הזאת ושונים, לפחות בחלקם, מהרצפים בבדיקות MRI של המוח ושל חוט השדרה למטרות אחרות. מאחר שמרבית הפרמטרים בבדיקה נקבעים מראש ולא ניתנים לשינוי אחריה, בדיקת MRI בהקשר של טרשת נפוצה מבוצעת לפי פרוטוקול ייעודי, שמורכב מהרצפים והנתונים הטכניים המותאמים לטרשת נפוצה.

בדיקת MRI לאבחון טרשת נפוצה ולמעקב אחריה

MRI היא בדיקת הדימות היחידה שנחוצה כדי לאבחן טרשת נפוצה. למעשה, גם במקרה של חשד קליני סביר לטרשת נפוצה, האבחנה הזו תישלל אם בבדיקת MRI ייראו מוח וחוט שדרה תקינים.

בדיקת MRI מספקת תמונה מדויקת של מראה המוקדים הדלקתיים ושל פיזורם במערכת העצבים המרכזית. סמוך למועד האבחנה, הבדיקה משמשת לאישוש האבחנה: מודגמים בה ממצאים אופייניים, ואפשר לשלול באמצעותה סיבה אחרת לתלונות של המטופל או המטופלת. לממצאי הבדיקה תיתכן גם השפעה על בחירת הטיפול התרופתי ועל המעקב, בהתאם להיקף הפגיעה ולמידת הפעילות של המחלה. חומרת הממצאים בבדיקה יכולה להעיד, במידה מסוימת, על הסיכון להחמרה עתידית.

לאחר האבחנה, בבדיקות MRI מאפשרות לעקוב אחר התקדמות המחלה, לזהות מוקדים חדשים וכן שינויים נוספים שניכרים בדימות, כגון שינויים בנפח רקמת המוח, עומס כולל של מוקדי הדלקת ועוד.

ממצאים עיקריים בסריקות MRI של חולי טרשת נפוצה

נגעים בוהקים ברצפי T2: ברצפים מסוג T2, כל מוקדי הדלקת שמאפיינים טרשת נפוצה נראים בהירים, כמעט "לבנים", על גבי הרקע הכהה יותר של החומר הלבן הבריאי. פרט לטרשת נפוצה קיימים מצבים רבים אחרים שיכולים לגרום למוקדים בוהקים ברצפי T2, והמראה הבוהק בפני עצמו אינו מאפשר להבחין בין טרשת נפוצה למצבים אחרים. לכן, מעבר לזיהוי המוקדים, האפיון המדויק שלהם – בהתאם למיקומם במערכת העצבים, לגודלם ולמראה הכללי – חיוני לאבחון טרשת נפוצה.

מאחר שהמראה של רצפי T2 אינו מצביע על מידת הנזק לרקמה או על תיקונו, כמות המוקדים ונפחם משמשים רק מדד גס להיקף הנזק המצטבר, והמתאם שלהם למידת הפגיעה בתפקוד מוגבל. עם זאת, היקף הפגיעה המצטבר ומיקום המוקדים, כפי שהוא מודגם ב-T2, יכולים להעיד, באופן חלקי, לגבי הפרוגנוזה – הצפי המשוער של מהלך המחלה. בנוסף, הדגמת מוקדים חדשים בהשוואה לסריקות קודמות היא מדד טוב למידת הפעילות של המחלה, ולהערכת התגובה לטיפולים תרופתיים שתכליתם לשנות את מהלכה.

מוקדים שעוברים האדרה לאחר הזרקת חומר ניגוד:

גדוליניום הוא חומר ניגוד, שמוזרק לווריד במהלך סריקת MRI ומשפר את בהירות הרקמות שבהן הוא נמצא. במצב בריא, גדוליניום אינו נכנס למוח או לחוט השדרה, שכן הוא לא יכול לעבור את מחסום הדם-מוח – מבנה המצוי בדופנות כלי הדם במערכת העצבים המרכזית, שמסנן את המולקולות שיכולות

להיכנס אליה מתוך זרם הדם, ומונע מרובן לעשות זאת. במוקדי טרשת נפוצה פעילים, כלומר, מוקדים חדשים שנוצרו לאחרונה, מתרחשת פתיחה מסוימת של מחסום הדם-מוח, וגדוליניום עובר דרך המחסום החדיר אל תוך הרקמה. כניסת גדוליניום למוקדים הפעילים יוצרת האדרה (צביעה) שלהם, כך שהמראה שלהם משתנה למראה בוהק ברצף מסוג T1 לאחר הזרקת חומר הניגוד, בשונה ממראה כהה או ניטרלי של מוקדים לא פעילים, שהגדוליניום לא נכנס אליהם. כך, האדרה של מוקדים לאחר הזרקת חומר הניגוד משפרת את יכולת הזיהוי של מוקדים חדשים, שנוצרו שבועות לפני הבדיקה, ואת היכולת להבחין בינם לבין מוקדים ישנים יותר ללא דלקת פעילה. במקרים רבים מוקדים חדשים יהיו א-סימפטומטיים, כלומר לא יגרמו לתסמינים נוירולוגיים. לכן, בהקשר של מעקב רפואי אחר החולים אפשר לזהות בעזרתם חזרה של המחלה לפעילות. גם כאשר לא מרגישים התקף. בהקשר של אבחנה – נוכחותם מסייעת לאבחון מוקדם גם מבלי שגרמו לתסמינים.

כיום ידוע כי גדוליניום אינו מתפנה במלואו מרקמות הגוף, ובכלל זה המוח, לאחר הבדיקה. כיוון שלא ידוע אם הוא עלול להזיק, לעיתים הצוות הרפואי יבחר לערוך בדיקות MRI ללא גדוליניום במצבים מסוימים, כאשר יש סריקות קודמות להשוואה שבוצעו בהתאם לפרוטוקול המתאים (פרוטוקול טרשת נפוצה).

נגעים כהים (חורים שחורים) ברצפי T1: מוקדי טרשת נפוצה בעלי מראה כהה בהשוואה לחומר הלבן הבריאי, שנקראים לפעמים "hypointense" בסיכום ממצאי ה-MRI. כאשר מדובר במוקדי נזק ישן (צלקת), המראה

הכהה מעיד על פגיעה נרחבת יותר במיאלין – המעטפת השומנית של שלוחות העצבים (האקסונים), ולעיתים באקסונים עצמם. המראה הכהה של המוקדים תלוי בסוג רצף ה-T1 בסריקה; למעשה, כמעט כל מוקדי הנזק אצל חולי טרשת נפוצה יראו מידה מסוימת של כהות בחלק מהרצפים מסוג T1, לפחות כאשר הבדיקה נערכת במכשיר MRI שעוצמת המגנט שלו גבוהה. לכן מידת הכהות, ולא דווקא עצם ההדגמה של מוקדים כהים, מבטאת טוב יותר את חומרת הפגיעה ברקמה.

אטרופיה: מונח המתאר אובדן נפח – במקרה של טרשת נפוצה, ירידה בנפח המוח וחוט השדרה – שיכולה לקרות אצל חולי טרשת נפוצה. האטרופיה היא תוצאה של מספר תהליכים, בפרט אובדן של שלוחות העצב (האקסונים) ושל המעטפת השומנית שלהם (מיאלין). הערכת השינוי בנפח המוח בעזרת MRI משמשת מדד עקיף להערכת חומרת הפגיעה של המחלה, ומחקרים הראו מתאם בין מדדים שונים של אטרופיה למידת הפגיעה הנירולוגית.

הערכת אטרופיה באמצעות MRI מושפעת מאוד מבדיקת ה-MRI. לכן המידע שמתקבל מהערכת סריקות ישנות, או סריקות שלא הותאמו לפרוטוקול של טרשת נפוצה, פחות מהימן ומקשה על ההשוואה בין סריקות עדכניות לסריקות קודמות.

ממצאים אופייניים לטרשת נפוצה שדורשים רצפים ייעודיים

מוקדים עם וריד מרכזי: מרבית מוקדי הנזק בטרשת נפוצה נוצרים סביב וריד מרכזי. השם 'וריד מרכזי' מתייחס למראה שנוצר בדימות MRI של מוקד הטרשת

הנפוצה: המוקד נראה בוהק ברצפים מסוג T2, ובמרכז וריד שנראה כהה ביחס לשאר המוקד. מדובר בסמן דימות בעל סגוליות גבוהה לטרשת נפוצה – כלומר, מאפיין מאוד את המחלה, ונדיר במצבים אחרים – והוא משפר את היכולת לאבחן במדויק טרשת נפוצה.

מוקדים עם טבעת פאראמגנטית – המושג פאראמגנטי מתייחס להתנהגות של חומרים מסוימים בשדה מגנטי. מוקדים עם טבעת פאראמגנטית ב-MRI הם תת-קבוצה של מוקדי טרשת נפוצה עם פעילות דלקתית כרונית. בהיקף של מוקדים פעילים שגדלים תיתכן שקיעה של ברזל, וכך נוצרת הטבעת. במצב כזה תיראה טבעת פאראמגנטית של המוקד ברצף מתאים של MRI. קיימים מספר רצפים רגישים לשינויים בשדה המגנטי (susceptibility-based MRI sequences), ושיטות שונות של עיבוד הרצף המתקבל מסריקת ה-MRI בעזרת מחשב, שמשמשים לזיהוי מוקדים כאלה.

מחקרים הראו שמוקדים עם טבעת פאראמגנטית מעידים על מהלך מחמיר של המחלה, שכרוך בסיכון מוגבר לנכות קשה יותר. בנוסף לכך, נמצא שמוקדים עם טבעת פאראמגנטית יכולים לשמש סמן ביולוגי אבחנתי לטרשת נפוצה, ושימוש במאפיין הזה משפר את הסגוליות ואת הדיוק באבחנת טרשת נפוצה, כל עוד הוא מלווה בממצאי דימות נוספים שאופייניים לטרשת נפוצה. לאור התועלת מהשימוש בסמן הדימות הזה, שילובו כיום בסריקות MRI קליניות הולך ועולה.

פענוח

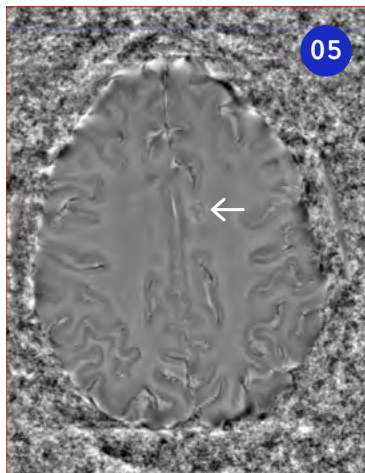
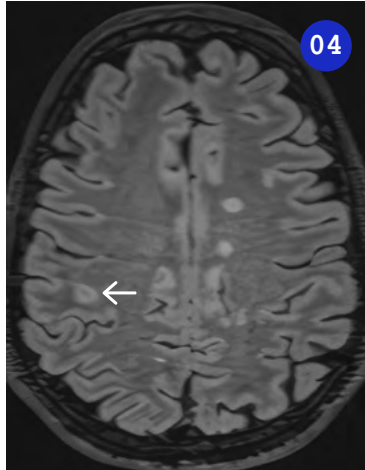
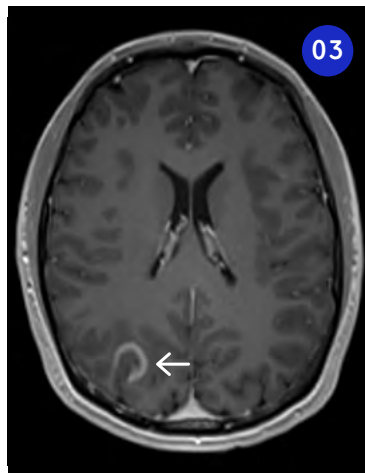
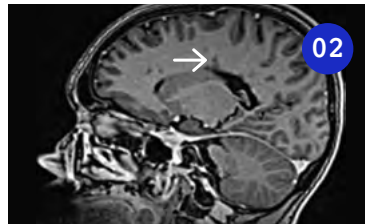
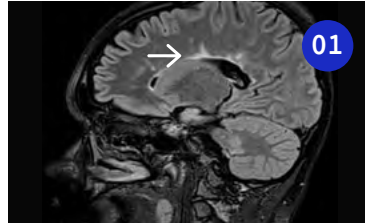
פענוח הסריקה מסכם למעשה את כלל הממצאים שהודגמו בבדיקת ה-MRI, ואת הפרשנות, כלומר

ההסבר או ההסברים, למשמעותם. לפעמים בדיקת MRI תצביע על ממצאים אופייניים לאבחנת טרשת נפוצה או למחלה פעילה, אך תהיה זו טעות להתייחס לממצאים בפני עצמם, וחשוב לפרש אותם בהקשר של המטופל או המטופלת הספציפיים, תסמיניהם, התרופות שהם מקבלים ועוד. למשל, אחד ההיבטים החשובים ביותר של MRI הוא השוואה של סריקות MRI לאורך זמן, ומעקב אחרי שינויים בין בדיקה לבדיקה. כדי לשפר את הדיוק של השוואה בין כמה בדיקות MRI, ולהגדיל את הסיכוי לזהות שינוי, חשוב להקפיד על ביצוע הבדיקה באופן המתאים (לפי פרוטוקול של טרשת נפוצה) ועדיף לבצע את כל הבדיקות באותו מכון דימות.

הדמיית MRI מוח בטרשת נפוצה

- 01 נגע בוחק ברצף מבוסס T2
02 מוקד כהה – חור שחור
03 מוקד עובר האדרה

- 04 מוקד עם וריד מרכז
05 מוקד עם טבעת פאראמגנטית



החמונות באדיבות ד"ר הדר קולב.

בדיקות עזר לאבחון: ניקור מותני, פוטנציאלים מעוררים ו-OCT

מאת ד"ר יפעת ויגיסר

רופאה בכירה ביחידה לנוירואימונולוגיה
ולטרשת נפוצה

ניקור מותני באבחון טרשת נפוצה

ניקור מותני היא בדיקה שבה שואבים דגימה של נוזל שדרה, הנוזל שמקיף את המוח ואת חוט השדרה, לצורך בדיקת מעבדה. זהו כלי חשוב באבחון טרשת נפוצה, אם כי בחלק מהמצבים תיתכן אבחנה של טרשת נפוצה גם בלעדיו. מטרתו העיקרית היא לספק מידע נוסף שיכול לתמוך באבחנה של טרשת נפוצה, ולסייע בהבדלתה ממחלות אחרות של מערכת העצבים המרכזית.

הממצא המרכזי הרלוונטי בנוזל השדרה היא נוכחות של פסים אוליגוקלונליים, אשר מופיעים אצל כשמונים אחוזים מהחולים בטרשת נפוצה, ומעידים על ייצור מקומי של נוגדנים במערכת העצבים המרכזית. פרמטרים נוספים שנמדדים בבדיקה הם רמות חלבון וריכוז תאי דם לבנים. תיתכן עלייה במספר תאי הדם הלבנים, אם כי היא אינה ספציפית לטרשת נפוצה. נוכחות הפסים האוליגוקלונליים היא אחד מהקריטריונים לאבחון המחלה, אולם אין די בהיעדרם כדי לשלול את

האבחנה. עם זאת, ממצא של פסים אוליגוקלונליים בנוזל השדרה אין משמעו בהכרח שמדובר בטרשת נפוצה, ולעיתים הוא מצביע על מצבים אחרים. האבחון מתבסס על שילוב בין ביטוי קליני, הדמיה (MRI) וניקור מותני.

לסיכום, ניקור מותני הוא כלי חשוב בתהליך האבחון של טרשת נפוצה, המספק מידע ייחודי על מצב מערכת העצבים המרכזית ומסייע בקבלת החלטות רפואיות. עם זאת, הוא משמש כחלק ממכלול בדיקות ולא כאמצעי אבחון בלעדי.

מדידת זמני חביון של פוטנציאלים מעוררים

פגיעה במיאלין או צלקות בחומר הלבן פוגמות ביעילות ההולכה החשמלית לאורך שלוחות העצבים (האקסונים). לפיכך, במקרה של צלקת שמפריעה למעבר האות החשמלי, מתארך זמן התגובה של קליפת המוח לגירוי, והתגובה לגירוי הזה מתעכבת.

הזמן בין קבלת גירוי תחושתי ועד תחילת הפעילות החשמלית במוח בתגובה לו נקרא **זמן חביון**. אפשר למדוד את זמני החביון; הבדיקה נעשית באמצעות אלקטרודות שמונחות על הראש, מעל האזורים במוח שאחראים על התחושה הנמדדת. זמני חביון ארוכים מהרגיל מצביעים על נגעים במסלולים העצביים שנבדקים, גם בלי שהחולה מדווח על בעיה כלשהי.

זמן החביון לגירוי חזותי (ויזואלי) נקרא VEP – ראשי תיבות של Visual Evoked Potential. התארכות שלו מעידה על פגיעה בעצבי הראייה. ממצא חריג של VEP קיים אצל כ-85 אחוזים מהחולים בטרשת נפוצה. זמן

החביון לגירוי שמיעתי נקרא Brainstem Auditory Evoked Potential, או בראשי תיבות BAEP, ופעמים רבות מכונה גם BERA (ראשי תיבות של Brainstem Evoked Response Audiometry). הוא נמדד לאורך חמש תחנות של מסלול השמיעה, מעצב השמיעה ועד קליפת המוח. כך אפשר לאתר נגעים בחלקים שונים של המסלול העצבי השמיעתי שעובר בגזע המוח. בדיקה חריגה של BAEP מאפיינת כ-65 אחוזים מהחולים בטרשת נפוצה. זמן חביון של תחושות גופניות נקרא SEP – ראשי תיבות של Somatosensory Evoked Potential, והוא נמדד בעזרת גירוי ביד או ברגל ומאתר נגעים לאורך מסלול החישה, מהגפיים דרך חוט השדרה ועד קליפת המוח. אצל כ-75 אחוזים מהחולים נמצא זמן חביון חריג בבדיקת SEP.

מדידות זמני חביון היו קיימות עוד לפני שבדיקות MRI נכנסו לשימוש ברפואה. עם התקדמות ההבנה של ממצאי ה-MRI במקרים של טרשת נפוצה, השימוש בהן ככלי לאבחון ולמעקב הלך והצטמצם. כיום פוטנציאלים מעוררים הם לא חלק מהקריטריונים לאבחנת טרשת נפוצה, והשימוש בהם ככלי למעקב פחת. יש להם חשיבות כשהאבחנה אינה ברורה: למשל, אפשר להיעזר בבדיקת VEP כשלא ידוע אם יש פגיעה בעצב הראייה.

Optic Coherence Tomography (OCT)

בדיקת OCT היא צילום של העין באמצעות קרני אור. זוהי טכניקת דימות מהירה ולא פולשנית, שיכולה לכמת מבנים ברשתית העין באופן אובייקטיבי וברזולוציה גבוהה. מדידות ה-OCT שיש להן משמעות

קלינית עבור חולי טרשת נפוצה בוחנות את העובי של שכבת סיבי העצבים של הרשתית (ה-RNFL, ראשי תיבות של Retinal Nerve Fiber Layer), של שכבת תאי הגנגליון (GCL – ראשי תיבות של Ganglion Cell Layer), שמשתתפים בתהליך העברת המידע שאנחנו רואים אל המוח, של השכבה הפנימית של ה-plexiform (GCLPL), שם נמצאים הצמתים בין תאי העצב, וכן את נפח הקובייה המקולרית. המקולה היא מרכז המיקוד של התמונה ברשתית העין, והיא אחראית לראיית הצבע ברזולוציה גבוהה בזמן חשיפה לאור.

כל אחת מהמדידות מחושבת עבור כל עין בנפרד, וכן עבור רבעים בודדים של העיניים. הבדיקה יוצרת תמונות חתך על פני ראש עצב הראייה והמקולה. תוכנת עיבוד OCT משווה את המדידות ל"מדידות ביקורת" שתואמות לגיל הנבדק או הנבדקת, כדי לספק תוצאות שמותאמות לשינויים הטבעיים שקורים עם הגיל.

אצל רוב החולים בטרשת נפוצה ניזוקים עצבי הראייה עם התקדמות המחלה, ובדיקות OCT מאפשרות להעריך את מידת הפגיעה בהם. הנזק לעצבי הראייה יכול להשפיע על הרשתית במספר דרכים שונות, שחלק מהן ניכרות בתוצאות ה-OCT. למשל, פגיעה במיאלין שמצפה את עצב הראייה גורמת לפגיעה באקסונים שלו. כיוון שהאקסונים הללו מקורם בסיבי עצב ברשתית העין, התהליך הזה מביא לדילול שכבת ה-RNFL – שינוי שניתן לזהות בבדיקת ה-OCT. תוצאה אפשרית נוספת של הפגיעה בסיבי העצב ברשתית יכולה להיות דלדול של שכבת תאי הגנגליון, מה שבא לידי ביטוי גם בירידה ב-GCLPL ובנפח המקולרי הכולל – כל אלה נמדדים ב-OCT.

בדרך כלל המחלה מופיעה בטווח הגילים שבין 20 ל-40, אך היא יכולה להופיע גם אצל ילדים או לאחר גיל 50. טרשת נפוצה של התקפים והפוגות שכיחה יותר בקרב נשים ביחס של 1:2 (כלומר, שתי חולות לכל חולה), ואילו למחלה שמהלכה הוא מתקדם-ראשוני יש שכיחות דומה בקרב שני המינים.

שכיחות המחלה בעולם אינה מפוזרת בצורה אחידה: היא שכיחה יותר באזורים המרוחקים מקו המשווה, ושכיחותה פוחתת ככל שמתקרבים לקו המשווה – למעט באזורים יוצאי דופן. באירופה ובארצות הברית המחלה שכיחה יותר בצפון, ושכיחותה המרבית נעה בין עשירית האחוז לשלוש עשיריות האחוז מתוך כלל התושבים. בקרב יהודים בישראל שיעור התחלואה נמוך בהשוואה לארצות הצפוניות, והוא מוערך בכ-0.1-0.06 אחוזים מכלל האוכלוסייה; לעומת זאת, בקרב הערבים בישראל השכיחות נמוכה יותר, ומוערכת בכ-0.01-0.04 אחוזים מהאוכלוסייה. באוסטרליה שכיחות המחלה גבוהה יותר בדרום. בקרב עמי אסיה ואפריקה המחלה נדירה. הנתונים האלה מעוררים מחשבה סביב גורמי הסיכון למחלה – גורמים סביבתיים מצד אחד, וגורמים גנטיים ותורשתיים מצד שני.

מחקרים שבחנו את שכיחות המחלה אצל מהגרים שעברו מארצות שבהן הטרשת הנפוצה שכיחה לארצות

שבהן היא נדירה, או להפך, מבססים את חשיבות המרכיבים הסביבתיים, שכן המהגרים וצאצאיהם נטו "לאמץ" את שיעורי התחלואה בארצות היעד. ההבדלים במידת השכיחות בין אזורים שונים בעולם מעידים על קיומם של גורמי סיכון סביבתיים רבי-משמעות, אך מה מבטא המרחק מקו המשווה, שמשפיע כל כך על שיעורי התחלואה בעולם?

הנטייה כיום היא לייחס את הפיזור הגאוגרפי למגמות נדידה והתפשטות של אוכלוסיות בתקופה הפרהיסטורית, לפני עשרות אלפי שנים. לבני האדם שהצליחו לשרוד ולהעמיד צאצאים היו גנים שהעניקו להם יתרון על זולתם בתנאים ששררו אז, וכך התפשטו אותם גנים בקרב אוכלוסיות צפון אירופיות. עם השתנות אורחות החיים והשיפור ברמת ההגיינה, חלק מאותם גנים אפשרו התפתחות של מחלות אוטואימוניות כמו טרשת נפוצה.

קיימים גם גורמים סביבתיים שמשתנים בין סביבות שונות ברחבי העולם, כמו הרגלי תזונה ומידת החשיפה לאור השמש, שמשפיע עלינו ביולוגית דרך הפעילות ההורמונלית, וכן משפיע על הפרשת ויטמין D, שמשפיע בתורו על מערכת החיסון. גם החשיפה לסוגים שונים של נגיפים, חיידקים ומזהמים אחרים באזורים שונים בעולם משפיעה על ההבדלים בשכיחות טרשת נפוצה.

האפשרות שגורם זיהומי הוא מחולל המחלה עמדה תמיד בראש רשימת גורמי הסיכון הסביבתיים. קיימת רשימה ארוכה של וירוסים וחיידקים שנבדקו או נבדקים בחשד שהם גורמים לטרשת נפוצה או מפעילים אותה. לכך מצטרפת העובדה שפעמיים בהיסטוריה

דווחו מגפות של טרשת נפוצה – דיווח שתומך לכאורה בסיבות זיהומיות למחלה. שתי המגפות קרו במהלך מלחמת העולם השנייה, בעקבות פלישת כוחות זרים לאיסלנד ולאי פארו, שממוקמים בצפון האוקיינוס האטלנטי, סמוך לנוורווגיה, לסקוטלנד ולאיסלנד. בשני המקרים לא נקשר גורם זיהומי ספציפי לתחלואה בטרשת נפוצה, אם כי פלישת הכוחות הזרים הביאה גם לשיפור שירותי הרפואה ולעלייה במודעות למחלה, מה שעלול להוביל לעלייה חדה ומלאכותית במספר האבחונים.

בשנים האחרונות מתבהרת ההשפעה המרכזית של חשיפה לוורוס אפשטיין-בר (EBV), שגורם למחלת הנשיקה. הסיכון לחלות בטרשת נפוצה עולה פי עשרות מונים אצל מי שחלו במחלה זו לאחר גיל 18. ייתכן שגם בהקשר הזה, השיפור בהיגיינה, שמקטין את הסיכון להיחשף למזהמים בילדות ולחלות כתוצאה מכך, הוביל לעלייה בסיכון לטרשת נפוצה אצל אותן אוכלוסיות צפוניות. עוד מבססות את הקשר בין זיהומים למחלה האפשרות לגרום לחיות מעבדה מחלה דמוית טרשת נפוצה באמצעות וירוסים, וכן העובדה שישנה עלייה מובהקת במספר ההתקפים אצל מי שסובלים ממחלות זיהומיות שגרתיות, כמו דלקות בדרכי הנשימה ושפעת, לעומת מי שלא חולים בהן. במקרה הזה, כנראה שמדובר בהשפעה עקיפה של הזיהום ולא של וירוס או חיידק ספציפיים: הפעלת התגובה החיסונית נגד הזיהום מגבירה במקביל את התגובה החיסונית האוטואימונית של טרשת נפוצה.

גנטיקה של טרשת נפוצה

הגנים, שמרכיבים את מולקולת ה-DNA בגרעין התא של כל אחד מתאי הגוף, הם הגורם העיקרי שקובע את התכונות שלנו. הם מכתיבים את עצם היותנו בני אדם, על כל המורכבות הפיזית והרוחנית שכולה בכך, וקובעים גם באילו תכונות נהיה דומים להורים או לאחים שלנו – לרבות הנטייה לחלות במחלות מסוימות. עם זאת, לא הכול נקבע ב-DNA, וגם הסביבה משפיעה מהותית על חיינו – כולל על נטייתנו למחלות שונות.

כשמדברים על טרשת נפוצה, מחד גיסא ברור שגורמים גנטיים משחקים תפקיד, אך מאידך גיסא, גם לגורמים סביבתיים יש תפקיד חשוב. מחקרים על תאומים זהים מבהירים יפה את המורכבות הזו. תאומים זהים מוצאים מביצית מופרית אחת, ומכאן שהם זהים לחלוטין מבחינה גנטית. אצל תאומים זהים של חולים בטרשת נפוצה תועד שיעור תחלואה של 25-30 אחוזים; כלומר, למרות הבסיס הגנטי הזהה – רוב תאומי-החולים לא חלו במחלה בעצמם. קשה לגזור מכך את משקלם המדויק של הגורמים הגנטיים, אך ברור שישנה השפעה גם של גורמים סביבתיים. העובדה שהמחלה שכיחה יותר אצל נשים מעידה גם היא על גורמי סיכון גנטיים, היות שהגנים הם שקובעים את המין שלנו.

מחקרים שחיפשו גנים שקשורים למחלה מצאו כי אין מדובר בגן יחיד אלא במספר גנים, שיחד מעלים את הסיכון לחלות, אם כי כל אחד מהם בנפרד "תורם" במידה קלה בלבד לסיכון המוגבר. אחד הגנים המדוברים ביותר בהקשר הזה קשור גם למערכת סיווג הרקמות אשר נבדקת בעת השתלת איברים. המערכת

הזו כוללת מספר מולקולות. לכל אחד מאיתנו ישנו זוג מולקולות מכל סוג של מולקולה כזו. ישנן עשרות מולקולות אפשריות לכל סוג מולקולה שמפוזרות באוכלוסייה, כך שבדרך כלל אנשים נבדלים זה מזה בהרכב המולקולות של מערכת סיווג הרקמות. זו גם הסיבה לכך שהתאמה בתרומת איברים היא נדירה כל כך, ולעיתים נדרשת סריקה של עשרות ומאות אלפי תורמים אפשריים עד שמוצאים תורם מתאים.

באוכלוסיות רבות, כולל בישראל, נמצא שנוכחות גנים מסוימים מקבוצת הגנים שאחראים על ביטוי המולקולות של מערכת סיווג הרקמות קשורה בשכיחות מוגברת של טרשת נפוצה. עם זאת, נוכחות הגנים לבדה לא קובעת בהכרח שהאדם יחלה, ואנשים רבים נושאים את הגנים המדוברים בלי לחלות בטרשת נפוצה. בדומה לגנים של סיווג הרקמות, נמצאו יותר מ-300 גנים שצורות מסוימות שלהם שכיחות יותר אצל חולי טרשת נפוצה. התרומה של כל צורת גן כזאת להתפתחות טרשת נפוצה נמוכה מאוד, ולא ברור איזה שילוב גנים מעלה את הסיכוי לחלות.

במקרים רבים, המחקר לזיהוי גנים שחשובים להתהוות המחלה בוחן משפחות שכוללות יותר מחולה אחד, בניסיון לאתר גנים משותפים לחולים שבקרוב בני המשפחה. עד כה נעשו לא מעט מחקרים בתחום הזה, כולל מחקרים שסרקו את הגנום האנושי כולו במטרה למצוא תאחיזה גנטית – דהיינו, גנים שנוטים להופיע אצל החולים בלבד – אך עד כה לא זוהו בהם גנים שיש להם תרומה משמעותית להתפתחות המחלה.

אם כן, תהיה זו טעות לקרוא לטרשת נפוצה מחלה תורשתית, למרות המרכיב הגנטי שלה. המושג "מחלה

תורשתית" מתאר, באופן בלעדי, מחלות שאחראי להן גן פגום בודד, שנוכחותו תגרום לאדם לחלות. זה לא המצב לגבי הגנים של טרשת נפוצה. במקרים של השפעה גנטית, כמו ההשפעה הגנטית על טרשת נפוצה, מקובל לדבר על נטייה משפחתית מוגברת לחלות.

אם כך, המושג מחלה תורשתית אינו חופף לאמירה שלמחלה יש גורמים גנטיים. מחלה תורשתית נובעת מגן פגוע, כלומר ממוטציה בגן מסוים; לעומת זאת, מחלה שיש לה גורמים גנטיים, כמו טרשת נפוצה, מאופיינת בשילוב גנים שאינם פגומים ושאינו בהם מוטציה, אולם נוכחותם מעלה את הסיכון לחלות.

כפי שהמחלה שכיחה יותר אצל נשים, כך גם הנטייה המשפחתית לחלות שכיחה יותר אצל נשים. הסיכוי של אישה שאחד מהוריה חולה לחלות גם היא הוא בערך אחוז אחד, והוא גדל במקרים של אם חולה וקטן כאשר מדובר באב חולה. לעומת זאת, הסיכוי של בן להורה חולה טרשת נפוצה לחלות גם הוא דומה לסיכוי בכלל האוכלוסייה.

הסיכוי של אם שאחת מילדיה חולה לחלות גם היא עומד על כשלושה אחוזים, בעוד שהסיכוי של האב לחלות נמצא בין אחוז אחד לשני אחוזים. בין אחים, כולל תאומים שאינם זהים, הסיכוי לחלות הוא סביב שלושה אחוזים, למעט במקרים של אחות שאחיה חולה (פחות מאחוז אחד). הסיכוי שאחד מהדודים יחלה כאשר אחיינו או אחייניתו חולים נמצא גם הוא בין אחוז לשני אחוזים (והוא גבוה יותר אצל דודות בהשוואה לדודים), ואילו הסיכוי של בן או בת דוד(ה) לחלות נמוך מאחוז אחד. בפרספקטיבה אופטימית יותר, נוכל לקבוע שבכל

מעבר למה שידוע לגבי מנגנוני המחלה, כפי שמתואר
בפרק 2, לא מעט שאלות חשובות עדיין ממתינות
למחקר ולהבנה:

מהן הסיבות למחלה?

עדיין לא ברור מה גורם למחלה, וכיום אין מספיק ידע כדי
לתאר בצורה חד משמעית את שילוב הגורמים שמובילים
להתפרצותה. מקובל לדבר על מודל מרובה גורמים –
לא גורם אחד קובע מי יחלה במחלה, אלא הצטברות
של מספר גורמים, כך שנדרשים מספר גורמי סיכון יחד
כדי שהמחלה תפרוץ – אך לא ידוע בדיוק מהו השילוב
שלהם. אילו היו נגיף (וירוס) או חיידק יחידים שגורמים
לתגובה תוקפנית של מערכת החיסון נגד מערכת העצבים
המרכזית, אולי הייתה מערכת הבריאות יכולה לחסן נגדם
ולמגר את המחלה, אך אין כל עדות לכך שזה המצב.

מתוך מערך הגורמים למחלה נראה שחלק מהתמונה
מקורו בתורשה, שכן מחקרים מתחום הגנטיקה מראים
נטייה מוגברת להישנות של המחלה בתוך המשפחה:
אם יש במשפחה חולה טרשת נפוצה, הסיכוי של קרוב
משפחה מדרגה ראשונה (הורה, בן, בת, אח או אחות)
לחלות עומד על כ-2-3 אחוזים, והוא עולה לכ-25
אחוזים במקרה של תאומים זהים. מבחינה מתמטית, לא
ייתכן שגן בודד קובע מי מבני המשפחה יחלה ומי לא.

סוג של קרבה משפחתית (למעט תאומים זהים) הסיכוי
לא לחלות גבוה מ-97 אחוזים.

לסיכום, ישנם גורמי סיכון מרובים לטרשת נפוצה –
חלקם סביבתיים וחלקם תורשתיים, כך שאין מדובר
במחלה שנגרמת בשל גורם בודד. כל הראיות מצביעות
על שילוב בין גורמים נרכשים (סביבתיים) וגנטיים
(מולדים) כסיבות למחלה.

הגורמים הגנטיים כוללים למשל גנים שמעורבים בתגובה הדלקתית, ובכלל זה המולקולות שמציגות לתאי T איומים פוטנציאליים (אנטיגנים), אך גם גנים אחרים שלא קשורים למערכת החיסון. הגורמים הסביבתיים המשוערים הם חשיפה למחלות זיהומיות מסוימות. למשל, נמצא כי למי שנחשף לאחר גיל 18 לוורוס אפשטיין-בר (EBV, Epstein-Barr), שגורם למחלת הנשיקה, יש סיכון מוגבר לחלות בטרשת נפוצה – מעל פי 30 בהשוואה למי שחלה בוורוס בילדות.

בעניין הממשק שבין הנטייה הגנטית למערכת החיסון, מעניין לציין שהגנים אומנם קובעים את אופי התאים בגוף, כך שהמידע הזה מולד, אך האופי הספציפי של תאי T ותאי B של מערכת החיסון מתעצב ומשתנה בהתאם לאופי הסביבה שהאדם נחשף אליה. גם שני תאומים זהים, שהחלו את חייהם עם שני מאגרי תאים זהים לחלוטין (לרבות תאי T ותאי B), נחשפים עם הזמן לגורמים מזהמים שונים במועדים שונים, כך שבחייהם הבוגרים יהיו להם מערכים שונים של תאי T ו-B. כלומר, אף שהם זהים מבחינה גנטית, אופי התגובה של מערכת החיסון לא יהיה זהה. אם כך, כפי שרק תאום אחד עשוי לחלות בשפעת גם אם שני תאומים נחשפו למגפת שפעת, או שרק אחד מהם עשוי לחלות בסרטן העור גם אם שניהם נחשפו לקרינת שמש באותה מידה – באותו האופן, ייתכן בהחלט שרק תאום אחד יחלה בטרשת נפוצה, והאחר לא.

מה מפעיל את התגובה הדלקתית האוטואימונית?

ידוע שהתגובה הדלקתית של מערכת החיסון מתרחשת במערכת העצבים המרכזית, בעיקר בחומר הלבן,

אולם לא ברור נגד אילו אנטיגנים – נגד אילו חלבונים אופייניים – היא מכוונת. קרי: מהן מולקולות החלבון, בין שהן מתבטאות בחומר הלבן ובין שהן מתבטאות במיאלין, שאותן תוקפת מערכת החיסון בצורה של תגובה דלקתית.

מחקרים על חיות מעבדה מראים שתגובה דלקתית נגד חלבוני מיאלין יכולה ליצור אצל בעלי חיים מחלה דומה לטרשת נפוצה, אך בבדיקות רבות של תאי דלקת מחולי טרשת נפוצה לא נראתה בבירור תגובה מוגברת נגד חלבוני המיאלין, בהשוואה לתגובה של תאי דלקת מאנשים בריאים.

מלבד זאת, קיימת סברה שלפיה האנטיגנים שמעוררים את המחלה משתנים עם התמשכותה. כלומר, בתחילת המחלה עיקר התגובה החיסונית במוקדי הדלקת יכולה לתקוף את חלבון א', ואילו לאחר מספר חודשים היא תדעך, ומוקדי הדלקת הבאים יתפתחו כתגובה חיסונית נגד חלבון ב'. התופעה הזו נקראת התפשטות אנטיגנית (באנגלית Antigen Spreading), והיא מקשה עוד יותר על זיהוי האנטיגנים שנגדם מופעלת המחלה, שכן כל אחד מהם יכול להיות רלוונטי למחלה בזמן מסוים ולהפוך לא רלוונטי בזמן אחר. תופעת ההתפשטות האנטיגנית והשלכותיה מקשות גם על פיתוח טיפול שיחסום באופן ספציפי את התגובה האוטואימונית נגד האנטיגן של המחלה.

למה התגובה האוטואימונית מתמידה?

תאי זיכרון חיסוני (תאי זיכרון מסוג T-B) יודעים לזהות גורמים זרים לגוף, להיאבק בהם, וגם "ללמוד" אותם לשם תגובה טובה יותר בפעם הבאה. על בסיס העיקרון הזה אנחנו מתחסנים בגיל הילדות – החיסונים

מכילים אנטיגן של חיידק מחולל מחלה, ומערכת החיסון שלנו לומדת את האנטיגן כדי ליצור תאי זיכרון נגד החיידק המסוים הזה. אצל חולי טרשת נפוצה, חלק מתאי T ו-B האוטואימוניים – כלומר, תאים שיודעים להכיר אנטיגנים של מערכת העצבים המרכזית – הופכים לתאי זיכרון, וכך הם יכולים להפעיל את התגובה החיסונית שיוצרת את מוקדי הדלקת פעמים נוספות בעתיד. אך העניין לא כל כך פשוט.

דלקת חריפה ומפושטת של המוח וחוט השדרה (ובאנגלית ADEM, ראשי תיבות של Acute Disseminating Encephalomyelitis) היא מחלה אוטואימונית אחרת, דומה לטרשת נפוצה, שידוע בוודאות כי אצל החולים בה תאי T תוקפים חלבוני מיאלין. ADEM היא בדרך כלל מחלה קשה, שאפילו עלולה להיות קטלנית. לרוב, תסמיניה מזכירים מספר התקפים של טרשת נפוצה בבת אחת, היות שנוצרים מוקדי דלקת רבים ומפושטים במערכת העצבים המרכזית במסגרת גל התקפי אחד. חלק מהחולים יחלימו בהדרגה וחלקם יחלימו באופן חלקי, אך כמעט תמיד הם יחוו התקף בודד, שלא יחזור על עצמו בעתיד.

בדומה לכך, כשמחסנים בעלי חיים נגד חלבוני מיאלין, נוצרת מחלה אוטואימונית דמוית טרשת נפוצה שידועה כ-EAE (ראשי תיבות של Experimental Autoimmune Encephalomyelitis). אצל חלקם מתפתח התקף בודד של המחלה, וגם חיסון חוזר נגד חלבוני המיאלין לא יגרום לבעל החיים התקף נוסף.

אם כך, מדוע בשתי המחלות הללו לא מתפתחים תאי זיכרון שגורמים להתקפים חוזרים, ומדוע תאי הזיכרון הקיימים

אינם שבים ומתקיפים את המיאלין לאחר ההתקף הראשון? ודאי שיש הבדל בוויסות התגובה החיסונית בין טרשת נפוצה ל-ADEM ו-EAE, אבל מה הוא? המחקר עדיין מנסה להשיב על השאלה הזו, כדי להעמיק את ההבנה של מנגנון המחלה. ייתכן שהעובדה כי כמעט כל החולים בטרשת נפוצה נחשפו לוורוס אפשטיין-בר (Epstein-Barr virus, EBV) קשורה לתכונת ההתמדה של המחלה. היות שהוורוס נשאר בתוך תאי B, ואחת ההשפעות שלו היא שהם ממשיכים לשרוד ולא מתים, הרי שנוכחותו בתאי B שמשתתפים במנגנון המחלה תורמת להתמדת המחלה. כלומר, ייתכן שתאי B שקשורים להופעת המחלה ממשיכים את מנגנוני המחלה של טרשת נפוצה. חשוב לציין כי גם בקרב האוכלוסייה הכללית שיעור החשיפה לוורוס זה עומד על מעל 90%. נמצא שגיל ההידבקות הממוצע ב-EBV אצל חולי טרשת נפוצה גבוה יותר בהשוואה לאוכלוסייה הכללית, כך שקרוב לוודאי שגיל ההידבקות משפיע מהותית על הסיכון לחלות בטרשת נפוצה.

תפקיד חשוב בתכונת ההתמדה מיוחס לתאי מיקרוגליה. מדובר בתאי מערכת החיסון ששיכים לרקמת מערכת העצבים המרכזית, ונמצא שפעילות שלהם תורמת להתמדת הדלקת ולהמשך החמרת המחלה. לפיכך, התרופות שמפתחים כעת מכונות גם נגד תאי המיקרוגליה.

האם המחלה נגרמת רק מתאי דלקת שנכנסים אל מערכת העצבים המרכזית?

היות שטרשת נפוצה נחשבת מחלה אוטואימונית, שבה תאי מערכת החיסון חודרים אל המוח וגורמים נזק, אפשר היה לצפות שטיפול לדיכוי מערכת החיסון בכלל, ודיכוי של תאי T ו-B בפרט, יוכל לבלום את המחלה.

מספר רב של טיפולים מדכאי חיסון (כמו כימותרפיה) נוסו על חולי טרשת נפוצה לאורך השנים, ולעיתים אכן הייתה להם השפעה מיטיבה קלה, אך היא לא הייתה בהיקף הצפוי לאור המנגנון המשוער של המחלה.

אם כן, האם קיימים מרכיבים ששותפים בהפעלת המחלה ומקורם במערכת העצבים עצמה, ללא תלות בכניסת הדלקת? ואולי זה המצב רק אצל חלק מהחולים?

במחקריו הפתולוגיים של פרופ' האנס לסמן (Lassmann)) נמצאו ארבעה סוגי נגעים שגורמת טרשת נפוצה; בכולם יש תאי דלקת, אך רק בשניים מהם הפגיעה העיקרית היא מוות של אוליגודנדרוציטים, שהם התאים שמייצרים מיאלין. מחקר אחר בחן מקרה נדיר של מוות כתוצאה ממוקד חריף של המחלה בגזע המוח, ובו נמצאה תמותת תאים – אך לא תאי דלקת. הממצאים האלה מעידים שהנזק לא נגרם אך ורק מחדירת תאי דלקת למוח. עם זאת, המחקר, שבו נעשה שימוש בתרופה נטליזומאב (Natalizumab), שבולמת את כניסת תאי הדלקת אל המוח, הראה שמניעת כניסתם למוח מובילה לעיכוב המחלה.

האם טרשת נפוצה גורמת גם לתגובה דלקתית מגינה?

כל דלקת בגוף אמורה לעזור לשקם רקמות שנפגעו – אלמלא כן, לא היינו שורדים את הזיהומים הפשוטים ביותר. גם במצבים של זיהום או של פגיעה במערכת העצבים, הדלקת פועלת לעצירת התהליך המזיק ולריפוי הרקמה הפגועה. אם כך, סביר להניח שגם כשהנזק נובע מסיבה אוטואימונית קיימים מרכיבים בתגובה החיסונית, קרי הדלקת, שעוזרים לשיקום

מערכת העצבים ואולי אף למניעת נזק. אך כיצד נוכל להבדיל בין הפעילות המזיקה של הדלקת בטרשת נפוצה לפעילות המיטיבה? האם אפשר לתכנן תרופה שתחזק את המרכיב המיטיב ותחליש את המרכיב המזיק של הדלקת? ואם חוסמים בעזרת תרופות את כניסת הדלקת למוח במלואה, האם לא תיעצר גם הפעילות המתקנת של הדלקת? זהו אחד הנושאים שנמצאים במוקד המחקר על אודות המחלה.

מדוע אצל חלק מהחולים המחלה מתחילה במהלך של התקפים והפוגות, ואצל אחרים במהלך מתקדם-ראשוני?

השאלה הזו מטרידה את המומחים והחוקרים מזה שנים רבות. מצד אחד, ישנן ראיות לכך שאולי מדובר בשתי מחלות שונות, או לפחות שני תתי-קבוצות ברורות שיש להן מאפיינים שונים, לא רק במישור הקליני של מהלך המחלה, אלא גם בביטוייה האחרים. ממצאים פתולוגיים מבחינים בין שני הסוגים לפי המאפיין הבולט של כל אחד מהם: במחלה עם מהלך התקפי הדלקת בולטת יותר, ואילו במחלה מתקדמת-ראשונית יש בעיקר מוות תאי. בצורה ההתקפית, ניכרים בתמונות ה-MRI של מוחות החולים יותר נגעים ומוקדים שעוברים האדרה (צביעה) לאחר הזרקת חומר הניגוד גדוליניום. גיל הופעת המחלה מאוחר יותר אצל החולים במחלה מתקדמת-ראשונית, וגם ההתפלגות בין המינים שונה: המהלך ההתקפי שכיח פי שניים אצל נשים, ואילו מהלך מתקדם-ראשוני פוגע בשני המינים בשכיחות דומה. בנוסף, בניגוד למהלך התקפי, שבו מצטברת פגיעה בכל חלקי מערכת העצבים המרכזית, הצורה המתקדמת-ראשונית נוטה לפגוע יותר בחוט השדרה

ופחות במוח עצמו, על חלקיו. הבדל חשוב נוסף בין צורות המחלה הוא מידת התגובה לטיפול: במחלה עם מהלך התקפי תיתכן תגובה לטיפולים המכוונים כנגד פעילות מערכת החיסון, אך טיפולים כאלה בדרך כלל יהיו פחות יעילים עבור מחלה מתקדמת-ראשונית.

מצד שני, היות שהצורה המתקדמת-ראשונית מופיעה בגיל מבוגר יותר מהצורה ההתקפית, ושאל חלק מהחולים הופכת המחלה מהתקפית למתקדמת-שניונית, ייתכן שמדובר באותה מחלה, אלא שהחולים בצורה המתקדמת-ראשונית "דילגו" על שלב ההתקפים. מחלה מתקדמת-ראשונית ומתקדמת-שניונית דומות זו לזו במיעוט התגובה לטיפול.

כיום נוטים פחות לדבר על מחלה עם התקפים לעומת מחלה מתקדמת, ומעדיפים להבחין בין מחלה פעילה למחלה יציבה. מדדי הפעילות מבוססים בעיקר על אופן הביטוי של המחלה אצל כל מטופל ומטופלת, כפי שהם משתקפים בקליניקה ובהדמיה. כיום מתווספים למדדי הפעילות מדדים חדשים, כמו בדיקות דם לרמות של המולקולות NfL ו-GFAP שמעידות על פגיעה ברקמת מערכת העצבים המרכזית. משקל המדדים הללו וחשיבותם למעקב הרפואי השגרתי עדיין נלמדים.

מהו הבסיס הביולוגי למעבר ממהלך של התקפים והפוגות למהלך מתקדם-שניוני?

מדוע אצל חלק מהחולים במחלה שיש בה התקפים והפוגות מתפתחת מחלה מתקדמת ללא הפוגה? בדיקות פתולוגיות מראות שבשלב המתקדם ישנה פעילות דלקתית ממושטת שכוללת התפשטות (הסננה) דלקתית, ביטויים לפעילות דלקתית של תאי מיקרוגליה מרקמת

מערכת העצבים המרכזית, היעדר מיאלין ואובדן אקסונים גם באזורים שנראים לכאורה בריאים ב-MRI, וכן מוקדי דלקת בקליפת המוח – כלומר, גם בחומר האפור. לעומת זאת, בשלב של התקפים והפוגות הדלקת מתבטאת בצורת מוקדים, רובם בחומר הלבן. גם עבודות מתחומי האימונולוגיה והפתולוגיה מראות בשלב המתקדם-שניוני ביטוי יתר של מולקולות שמשתתפות בפעילות דלקתית, מסוג ציטוקינים וקולטנים לכימוקינים, ויותר הסננה של תאי דלקת בקרומי המוח. עם זאת, בתמונות MRI של חולים שמחלתם עברה למהלך מתקדם-שניוני רואים פחות נגעים שעוברים האדרה עם גדולינים, כלומר, פחות נגעים שבהם הדלקת חודרת למוח מכלי הדם.

אצל חלק מהחולים שמחלתם מוגדרת כהתקפית מתרחשת, במקביל להתקפים, התקדמות איטית שקטה, והיא קשורה במחלה מתקדמת שצפויה להופיע בהמשך. במצב כזה מוצאים אצל המטופלים ממצאים אופייניים בבדיקת MRI של המוח וחוט השדרה, שהולכים ומתרבים עם ההחמרה במחלה, וכן רמות מוגברות של NfL בדם.

לסיכום, ההבדלים בין מחלה מתקדמת למחלה שאינה כזו הם במידת הנזק לאקסונים ולתאי העצב ובמידת הפיזור של הדלקת במוח ובחוט השדרה, ששתייהן רבות יותר במהלך מתקדם-שניוני. אך לשאלה מה גורם לכך שלאדם אחד תהיה מחלה מתקדמת ולאחר לא עדיין לא נמצאה תשובה ברורה.

האם המיאלין שנפגע מתרפא?

תאי הגזע במוח ובחוט השדרה יכולים להפוך לתאים מייצרי-מיאלין בשם אוליגודנדרוציטים. מחקרים

שנת 1993 הביאה עימה פריצת דרך בטיפול בטרשת נפוצה, כאשר תרופה ראשונה מסוג אינטרפרון בטא (Interferon-beta) אושרה לטיפול בחולים עם מחלה התקפית. לאורך השנים התקדם השימוש בתרופות שונות, שניתנות כעירוי או בבליעה. בניסותן לשוק, והתקדמות הידע בעולם המחקר על אודות מנגנוני המחלה, הובילו להאצת המחקר והפיתוח של טיפולים נוספים נגד טרשת נפוצה. לאורך השנים נוספו טיפולים שונים, רובם נגד מחלה מסוג התקפים והפוגות. בשנת 2017 אושר לראשונה טיפול ראשון נגד מחלה מתקדמת-ראשונית, ובשנת 2019 גם טיפול ראשון נגד מחלה מתקדמת-שניונית פעילה. ראוי לציין כי כבר בשנת 2000 אושרה תרופה בשם Mitoxantrone לטיפול במחלה מתקדמת שניונית, אולם בפועל השימוש בה מצומצם עקב תופעות הלוואי של התרופה. לפני שבוחרים באיזו תרופה להשתמש, חשוב לדעת שכל טיפול תרופתי ניתן בפני עצמו, ואי אפשר לשלב כמה טיפולים.

הטיפולים הראשונים שאושרו היו כאמור צורות שונות של אינטרפרון בטא (Interferon-beta), תחת השמות בטאפרון, אבונקס, רביף ופלגרידי, שלחלקם יש כיום חלופות גנריות (תרופה גנרית מכילה את אותו חומר פעיל כמו בתרופה המקורית, אך אינה מוגנת בפטנט). במקביל נכנסה לשימוש גם התרופה Glatiramer Acetate, שמוכרת בשם קופקסון. טיפולים אלו ניתנים

מראים כי לאחר שנוצר נגע של טרשת נפוצה שפוגע במעטפת המיאלין, ייתכן תהליך של ריפוי והמיאלין עשוי לחזור לעטוף את שלוחות העצבים. עם זאת, התהליך הזה קורה במידה מעטה ולא תמיד מספקת, ויתרה מזאת, עם התקדמות המחלה היכולת לחידוש טבעי של המיאלין הולכת ומצטמצמת. טיפולים שמטרתם לעצור את הפעילות הדלקתית בדרך כלל לא תורמים לחידוש המיאלין, כך שעוד אין מענה רפואי מוצלח בתחום הזה. ישנם מחקרים בשלבי התקדמות שונים שמנסים לפתח טיפולים לחידוש המיאלין.

בזריקות, ונמצא שהם מאטים את קצב ההתקפים במחלה עם התקפים והפוגות, אולם השפעתם על התקדמות הנכות גבולית בלבד.

תופעות הלוואי השכיחות של אינטרפרון בטא יכולות להיות תחושה דמויית שפעת לאחר ההזרקה וכן אדמומיות ונפיחות מקומיות של העור במקום ההזרקה. גם לקופקסון יכולה להיות תופעת לוואי דומה. כמו כן, אינטרפרון בטא יכול להשפיע לרעה על מצב הרוח ובמקרים נדירים אף להשרות דיכאון. לגבי קופקסון, לעיתים נדירות תיתכן תגובה של תחושת לחץ בבית החזה והרגשת חרדה, שאינה נעימה אך אין בה סיכון בריאותי ממשי.

טיפול נוסף שנחשב יעיל נקרא Natalizumab (תחת השם המסחרי טיסברי). מדובר בתרופה ביולוגית מסוג נוגדן למולקולה ספציפית, שחוסם את כניסת תאי הדלקת מהדם אל המוח ולחוט השדרה. הטיפול ניתן בעירוי פעם בחודש ונמצא יעיל ביותר נגד טרשת נפוצה התקפית; במקרים רבים הוא אף עוצר את המחלה לחלוטין. עם זאת, הוא לא מתאים לכל החולים בטרשת נפוצה מסיבות בטיחותיות, בגלל תופעת לוואי קשה: הטיפול מעלה את הסיכון לדלקת מוח נגיפית (PML), ראשי תיבות של Progressive Multifocal Leukoencephalopathy) – מחלה מסוכנת, שעלולה להיות קטלנית. לכן, לפני תחילת הטיפול נערכת בדיקת דם שבוחנת את מידת החשיפה למחולל המחלה, הנגיף JC Virus (JCV). בבדיקה נמדדות רמות הנוגדן נגד JCV – נוגדן שלא היה מתפתח, אלמלא הנבדק או הנבדקת נחשפו לנגיף. כאשר בדיקת הנוגדנים נגד JCV שלילית הטיפול בטיסברי נחשב בטוח, אך יש לחזור על

הבדיקה אחת לשישה חודשים בזמן הטיפול בתרופה. נמצא כי הפסקת הטיפול, מכל סיבה שהיא (למשל, אם בדיקת הנוגדן נגד JCV נמצאת חיובית), עלולה להוביל לתופעת ריבאונד – כלומר, התקף של טרשת נפוצה שמופיע בתגובה להפסקת הטיפול. על כן, מומלץ לתכנן את ההפסקה בטיפול בניסיון לצמצם את הסיכון לכך.

בהמשך נכנסו לארסנל הטיפולי גם טיפולים שניתנים ככדורים. תחילה נכנסה לשימוש תרופה בשם Fingolimod (גילניה), ששייכת למשפחת S1P1 modulators. כיום קיימות כמה חלופות גרורות. תרופה זו נלקחת פעם ביום, והיא מונעת יציאה של לימפוציטים – סוגי תאים של מערכת החיסון – מבלוטות הלימפה לזרם הדם, מה שהופך אותה יעילה נגד מחלה עם התקפים והפוגות. התרופה מעכבת את התקפי המחלה, את התקדמות הנכות ואף את מידת אובדן נפח המוח לאורך השנים.

לאור החשש מהפרעה בקצב הלב כתופעת לוואי של התרופה, יש לבצע רישום אק"ג פעם בשעה לאורך שש שעות רצופות לאחר נטילת הכדור הראשון, כדי לבדוק נטייה להפרעה או האטה בקצב הלב. אם מעקב האק"ג תקין, אפשר להמשיך בטיפול ללא חשש.

לפני תחילת הטיפול חשוב לוודא שהמטופל מחוסן נגד שלבקת חוגרת. לאחר הפסקה של הטיפול תיתכן החמרה כתופעת ריבאונד, כך שיש לתכנן אותה בקפדנות.

בשנים האחרונות נכנסו לשימוש שתי תרופות נוספות ממשפחת ה-S1P1 modulators, בשמות Siponimod (מיזנט) ו-Ozanimod (זפוסיה), שאינן מצריכות השגחה רפואית בתחילת הטיפול. תחילת הטיפול

נעשית תוך העלאת הדרגתיות של המינון, עד למינון הרצוי. לפני הטיפול ב-Siponimod יש לבצע בדיקת אפיון גנטית לגן של האנזים CYP2C9, שמשפיע על קצב הפירוק של התרופה, ולכן בהתאם לתוצאות ייקבע המינון; לעומת זאת, Ozanimod נלקחת במינון קבוע.

תרופות אלה נחשבות יעילות כנגד מחלה של התקפים והפוגות, והראו גם השפעה חיובית על ביטויים קוגניטיביים של המחלה. התרופה Siponimod נמצאה יעילה גם עבור מחלה מתקדמת שניונית.

המעקב המקובל אחר מטופלים שנוטלים תרופות מהמשפחה הזו כולל בדיקות של ספירת דם, רמות אנזימי הכבד בדם, אק"ג וכן בדיקת עיניים תקופתית לשלילת בצקת של המקולה, שנמצאה כתופעת לוואי אפשרית שלהן.

תרופה נוספת שניתנת ככדורים נקראת Dimethyl Fumarate (דימטיל פומרט, טקפידרה), וכיום יש לה גם חלופות גנריות. התרופה ניטלת פעמיים ביום, והיא מעכבת את התקפי המחלה ואת התקדמותה. לרוב אין חשש מתופעות לוואי בעלות משמעות בריאותית, אך קיימת נטייה להופעת אודם וגרד בפלג הגוף העליון (Flushing), וכן מיחوشي בטן. תופעות אלו נוטות לדעוך לאחר כחודשיים-שלושה, אבל לא תמיד. גם במהלך טיפול בתרופה זו חשוב לעקוב בבדיקות דם אחר ספירת הדם ורמת אנזימי הכבד.

בשנים האחרונות פותחה תרופה נוספת, בעלת נגזרת פעילה זהה ל-Dimethyl Fumarate, בשם Diroximal Fumarate (וומריטי), שכרוכה בפחות מיחوشي בטן כתופעות לוואי.

תרופה נוספת שנלקחת ככדור נקראת Teirflunomide (אובג'יו), וגם לה יש כיום חלופות גנריות. תרופה זו יעילה למחלה עם התקפים והפוגות, והיא מפחיתה את קצב ההתקפים ומאטה את התקדמות המחלה. בין תופעות הלוואי ייתכנו הידקקות של השיער ותחושת נימול בקצות הגפיים. מאחר שהתרופה מעלה את הסיכון למומים בעוברים וכן חודרת לנוזל הזרע, היא אינה מיועדת לנשים בגיל הפוריות בטווח של 4 שנים עד להריון ולגברים שמתכננים להביא ילדים לעולם. עם זאת, מטופלים ומטופלות בטריפלונומיד שמתכננים היריון בקרוב, יכולים לקבל טיפול לסילוק מהיר של התכשיר מהגוף בעזרת נטילת Cholestyramine או פחם פעיל לפני הכניסה להריון.

עם הזמן פותחו תרופות נוספות, בעלות עוצמה רבה יותר ממרבית התרופות שהוזכרו עד כה. כזו היא התרופה Alemtuzumab (למטרדה) – תרופה ביולוגית, המכילה נוגדן שתוקף תאים של מערכת החיסון מכמה סוגים, בעיקר תאי T ותאי B. במהלך הטיפול בה עורכים בדיקות דם ושתן חודשיות לניטור מוקדם של תופעות לוואי.

לפני תחילת הטיפול יש לבצע בדיקות דם מקיפות לחיפוש נגיפים רדומים, כגון נגיף של דלקת כבד נגיפית ושל חיידק השחפת, שעלולים להיות במצב רדום בגוף ולהתפרץ לאחר מתן הטיפול, משום שהוא מחליש את מערכת החיסון. בנוסף ייערכו בדיקות דם לוודא תקינות של ספירת הדם, של הורמוני בלוטת התריס ושל תפקוד הכליות, שכן בעיות בהן עלולות להופיע או להחריף לאחר הטיפול. טיפול זה ניתן בדרך כלל למי שטיפול או טיפולים אחרים לא סייעו להם במידה מספקת, או למטופלים שמחלתם מאופיינת במהלך סוער

ומתבטאת בריבוי התקפים תוך זמן קצר. מדובר בתרופה שניתנת כעירוי במהלך חמישה ימים רצופים, ובמהלך שלושה ימים רצופים נוספים לאחר שנה. ב-30-40 אחוזים מהמקרים, שני מחזורי טיפול צפויים לעצור את המחלה, כך שהמשך טיפול יינתן רק במקרה הצורך.

התרופה מדכאת את מערכת החיסון, ולכן נדרשת זהירות בחשיפה לגורמים מזהמים, לרבות מאכלים לא מבושלים או לא מפוסטרים, בחודש שלאחר הטיפול. כיוון שמדובר בתכשיר ביולוגי, תגובה אלרגית לו שכיחה יחסית, ולכן הטיפול ניתן בליווי תרופות נוגדות אלרגיה.

הטיפול מעלה את הסיכוי למחלות זיהומיות בטווח הקצר, רובן מחלות חום קלות. לאחר שנים מתחיל הטיפול גוברת הסכנה לפתח הפרעות אוטואימוניות אחרות כתופעת לוואי. השכיחה שבהן היא דלקת אוטואימונית של בלוטת התריס, שגורמת לפעילות עודפת או חסרה של הבלוטה. תופעת לוואי זו שכיחה במיוחד, ושיעור הסובלים ממנה עומד על כ-35 אחוזים. תופעות לוואי אוטואימוניות אחרות כוללות מחלה שפוגעת בטסיות הדם (אצל כשני אחוז מהמטופלים), בכדוריות הדם או בתאים של מערכת החיסון מסוג נויטרופילים (פחות מאחוז). תיתכן פגיעה אוטואימונית בכליות או בדרכי המרה (פחות מאחוז).

ראוי לציין כי ישנם דיווחים בודדים על מקרי שבץ מוחי אצל מטופלים שטופלו בתרופה זו.

טיפול ביולוגי נוסף שהדגים עיכוב של המחלה בשיעורים גבוהים נקרא Ocrelizumab (אוקרבוס). גם הוא כולל נוגדן שתוקף תאים של מערכת החיסון, ספציפית ליפוציטים מסוג B (תאי B). תאים אלה

קשורים למנגנוני התהוות הדלקת, ומכאן שחיסולם תורם לעיכוב המחלה.

הטיפול ניתן בעירוי אחת לשישה חודשים, למעט המנה הראשונה, שמחולקת לשני חצאים בהפרש של שבועיים. גם לפניו יש לערוך בדיקות דם מקדימות לאיתור מצבים רדומים כמו דלקת כבד נגיפית, שלבכת חוגרת, נטייה למצב חיסוני לקוי ועוד. הטיפול נחשב יעיל בעיכוב ההחמרה של טרשת נפוצה התקפית, ובחלק ניכר מהמקרים דווחה עצירת מלאה של פעילות המחלה. הטיפול ניתן דרך הווריד, לרוב בליווי סטרואידים להפחתת תגובה אלרגית.

בשנים האחרונות התפתחו טיפולים נוספים ממשפחה זו – משפחת הנוגדנים נגד CD20. בישראל נכנס לשימוש התכשיר Ofatumumab (קסימפטה), שניתן בזריקה תת-עורית פעם בחודש. מידת יעילותו דומה לזו של Ocrelizumab.

Ocrelizumab – אוקרבוס הוא הטיפול הראשון, והיחיד עד כה, שנמצא יעיל בעיכוב התקדמות מחלה מתקדמת-ראשונית. הטיפול מעכב את התקדמות המחלה במידה מתונה לאורך זמן, וכך מאט את ההחמרה בנכות. המינון ודרך הטיפול במקרים של מחלה מתקדמת זהים לאלה של מחלה התקפית.

Cladribine (מבנקלאד) הוא טיפול מדכא חיסון, שניתן בכדורים לשני מחזורים של חמישה ימים רצופים מדי שנה, עם הפרש של חודש בין מחזור אחד למשנהו. מינון התרופה מותאם למשקל הגוף. לפני הטיפול נדרשות בדיקות דם לשלילת נגיפים רדומים של דלקת כבד נגיפית, שחפת, שלבכת חוגרת ובדיקות נוספות,

וגם במהלכו נדרש מעקב בבדיקות דם. לטיפול זה פרופיל יעילות גבוה בעיבוד התקדמות המחלה ושיעור ניכר של עצירת המחלה. הטיפול בעל השפעה מדכאת על תאי T ותאי B, אך במידה מתונה ביחס לתכשירים הביולוגיים (למטרדה, אוקרבוס ו-קסימפטה). תופעת לוואי של התרופה היא נטייה לעלייה בסיכון לדלקות בדרכי הנשימה העליונות בדרגת חומרה מתונה.

הטיפול נוח מאוד לשימוש וניתן בכדורים לחמישה ימי טיפול רצופים. לאחר חודש הטיפול ניתן שוב לחמישה ימים. לאחר שנה מתחילת הטיפול, נוטלים שוב שני סבבים באותו אופן. מהלך טיפולי זה אמור לספק הגנה מפני פעילות המחלה לאורך ארבע שנים לפחות. פרוטוקול הטיפול הזה מאפשר שימוש אסטרטגי במבנקלאד לתכנון היריון, שכן לאחר שנה ושבעה חודשים מתחילת הטיפול, היריון נחשב בטוח מבחינת העובר והמטופלת כאחד, וצפויה השפעה טיפולית למשך שנתיים וחמישה חודשים נוספים.

לא תמיד אפשר לאבחן בוודאות טרשת נפוצה לאחר התקף בודד. אם בבדיקת MRI של המוח וחוט השדרה נראה מוקד שיכול להתאים לטרשת נפוצה אך האבחנה לא ודאית, המצב מכונה תסמונת קלינית מבודדת (CIS), ראשי תיבות של (Clinically Isolated Syndrome). נמצא כי כ-80 אחוזים ממי שמוגדרים כ-CIS יפתחו בוודאות טרשת נפוצה תוך שנים ספורות, אולם מחקרים על תרופות רבות לטיפול בטרשת נפוצה הדגימו שבמצב הזה, מתן טיפול מעכב את האבחנה הוודאית של טרשת נפוצה.

לעיתים, בבדיקות MRI שנערכות מסיבות שונות,

מתגלים באופן לא צפוי מוקדים שמתאימים לאבחנה של טרשת נפוצה, בלי שהיו לנבדק בעיות נוירולוגיות שמעידות עליה. המצב הזה נקרא תסמונת רדיולוגית מבודדת (RIS), ראשי תיבות של Radiologically Isolated Syndrome), והוא דורש המשך מעקב בקליניקה ובבדיקות דימות; אין כיום המלצות ברורות להתחיל טיפול תרופתי במצב הזה. ראוי לציין כי בסוף שנת 2024 דווח שמתגבשים קריטריונים חדשים לאבחנת טרשת נפוצה, שצפויים לכלול גם מקרים שהוגדרו בעבר כ-RIS. כלומר, מטופלים מסוימים, שבבדיקת MRI שלהם נמצאו ממצאים טיפוסיים לטרשת נפוצה, יאובחנו עם טרשת נפוצה גם בלי שיהיה לה ביטוי קליני. ההגדרה הסופית של הקריטריונים הללו צפויה להתפרסם במהלך שנת 2025.

על כל מי שנוטלים תרופות שמדכאות את מערכת החיסון להיזהר מלהידבק במחלות זיהומיות, מהתחסנות בחיסונים שמכילים נגיף מוחלש, ומחשיפה למי שקיבלו חיסון חי מוחלש של נגיף הפוליו למשך שישה שבועות מתחילת הטיפול.

בזמן התקף, הטיפול המקובל כולל עירוי של סטרואידים במינון גבוה, שהשפעתו מקצרת את ההתקף ומחלישה את עוצמתו. בהתקפים חריפים וקשים במיוחד, שהטיפול בסטרואידים לא מסייע בהתמודדות עימם, אפשר לשקול טיפול של החלפת פלסמה (Plasma Exchange).

כאשר מטופל או מטופלת מתחילים טיפול תרופתי, לא אחת הם שואלים אם הטיפול צפוי לכל החיים, אולם התשובה לשאלה הזו מורכבת. ראשית, ישנן תרופות, כמו

10 טיפול עתידיים: בדרך מהאטה לריפוי

ההתקדמות בטיפולים נגד טרשת נפוצה בעשורים האחרונים כוללת שורה של פריצות דרך מחקריות וטיפוליות. הודות להן, אפשר כעת להסתכל לאחור בסיפוק ולקבוע שטרשת נפוצה מסוג התקפים והפוגות ניתנת לעצירה אצל חלק לא מבוטל מהמטופלים, בכפוף להתחלה מוקדמת של הטיפול ולמעקב רפואי מסודר, כולל בדיקות דימות. אך המלאכה לא הושלמה, ומטופלים רבים עדיין חיים עם המחלה וזקוקים לתרופות שיובילו לעצירתה, אם לא לריפוי המיוחל.

רובם ככולם של הטיפולים הקיימים כיום פועלים לעצירת הדלקת שחודרת לרקמות מערכת העצבים המרכזית, אולם עדיין אין ברשות מערכת הבריאות תרופות לתיקון הנזק שגורמת הדלקת לרקמה, וגם לא מענה טיפולי לפגיעה במיאלין ובשלוחות העצב.

המטרה העיקרית היא לעצור את המחלה אצל כל המטופלים ולמנוע את ההידרדרות בתפקוד מערכת העצבים המרכזית, ואת הנכות ההולכת ומחמירה שנובעת ממנה. האסטרטגיות המובילות כיום הן פיתוח עוד תרופות וטיפולים יעילים נגד מנגנון הדלקת של המחלה מהסוג המתקדם (פרוגרסיבי) מצד אחד, וכן פיתוח תכשירים שמטרתם ריפוי המיאלין ושלוחות העצב (האקסונים) שנפגעו מצד שני.

למטרדה ומבנקלאד, שנטילתן מוגדרת מראש לתקופה מוגבלת בזמן, ומעבר לה לא ברור אם יהיה צורך בהמשך טיפול, שכן רק חלק מהחולים שקיבלו את התרופות הללו נזקקים להמשך טיפול מעבר לתקופה הקבועה.

בדרך כלל, כשמטופלים שואלים אם הטיפול צפוי לכל החיים, הם מתכוונים למעשה לשאול אם הטיפול יוביל לכך שלא יהיה צורך בהמשך טיפול תרופתי, וכן אם המחלה אמורה להיעצר. ידוע שעבור מטופלים שמחלתם הייתה יציבה לאורך שנים, לאחר העשור השישי לחיים המשך הטיפול אינו בהכרח משמעותי, ואפשר לשקול הפסקה שלו. עם זאת, עדיין אין הנחיות ברורות למי מהמטופלים כדאי להפסיק בטיפול ובאיזה גיל. נראה שאפשר יהיה לשקול הפסקה של הטיפול אצל מטופלים בעשור השישי לחייהם, שמחלתם הייתה יציבה לאורך שנים ושלא קיבלו טיפולים שמוגדרים כבעלי יעילות גבוהה (High Efficacy). הנושא של הפסקת טיפול בעת מחלה יציבה בגיל המתקדם עדיין נבחן וטרם התגבשו מסקנות והמלצות חד משמעיות בעניין זה.

הדרכים להשגת היעדים האלה מגוונות, והן הולכות ומתפתחות במקביל להתקדמות בכלים לפיתוח תרופות. כיום ישנן עשרות רבות של טכניקות טיפוליות שנמצאות בשלבי מחקר שונים, ביניהן טיפולים ביולוגיים, מולקולות קטנות, טיפול שמבוסס על תאים ועוד. הטיפולים הללו מגוונים לא רק בהרכבם, אלא גם ביעדיהם. מפאת קוצר היריעה, בלתי אפשרי לסקור לעומק בספר זה את כל התרופות והטיפולים שנמצאים בשלבי פיתוח, ולכן הנושא יתואר רק באופן חלקי ובהכללה.

התכשירים שצפויים להיכנס לשימוש בעתיד הקרוב אמורים להשפיע על הדלקת שמעורבת בתהליכי המחלה מהצורה המתקדמת (פרוגרסיבית) ועל תאי B, כולל תאי המיקרוגליה. נערכים מחקרים מבטיחים גם על תרופות שמעכבות אנזים בשם טירוזין קינאז של ברוטון (Bruton's Tyrosine Kinase), או בראשי תיבות (BTK), שניתנות בכדורים ומעכבות את הפעילות של תאי B ושל תאים מיאלואידים, לרבות מיקרוגליה. תרופות אלה הראו תוצאות יעילות בעיכוב טרשת נפוצה מתקדמת (פרוגרסיבית), עם זאת, המחקר העלה חשש כי הן עלולות לגרום לפגיעה כבדית בקרב חלק קטן מהמטופלים. על אף זאת, קיימת תקווה כי תכשירים אלו ייכנסו לשימוש קליני בהקדם. טיפול נוסף שפועל לפגיעה בתאי הדלקת, דרך חסימת התקשורת בין מולקולות מסוג CD40-CD40L, נקרא פרקסלימאב (Frexalimab). מדובר בתכשיר ביולוגי שניתן דרך הווריד, והוא מפריע לפעילות של תאי T ותאי B, ופוגע באופן עקיף גם במערכת המשלים – אחת הזרועות של מערכת החיסון, שחשובה לפעילות של נוגדנים. התוצאות הראשונות מבטיחות; לא נותר אלא לקוות

שהטיפול הזה יהיה בטיחותי ויעיל נגד טרשת נפוצה מתקדמת (פרוגרסיבית).

סוג חדש ומבטיח של טיפולים, שהחל את דרכו בטיפול בסרטן וכיום נבחן יותר ויותר גם עבור מחלות אוטואימוניות, נקרא טיפול בתאי Chimeric Antigen Receptor T (ובראשי תיבות, CAR-T). במסגרתו מהונדסים תאי מערכת החיסון של המטופלים עצמם כך שיתמקדו באופן ספציפי בתאים גורמי מחלה – ויחסלו אותם. בהקשר של טרשת נפוצה, טיפול ב-CAR-T נחקר באסטרטגיה ל"איפוס" מערכת החיסון או חלקים ממנה, שיפחית את הפעילות האוטואימונית. מחקר בתחום הזה על חולי טרשת נפוצה נמצא בשלבים ראשונים.

השתלת מח עצם ממקור עצמי (אוטולוגי) נבחנת ונדונה מזה שנים בהקשר של טרשת נפוצה. מחקרים מאוחרים מדגימים יעילות גבוהה בעצירת המחלה, תוך סיכון נמוך ממה שהיה מוכר בעבר. היות שמדובר בטיפול בעל תופעות לוואי קשות, עקב הדיכוי החיסוני שמצריכה ההשתלה, ייתכן שהוא ישמש פתרון טיפולי למקרים של מחלה עקשנית ופעילה במיוחד. המחקר בתחום מנסה לבחון אם הטיפול יעיל יותר מטיפולים קיימים אחרים.

אחד מתחומי הטיפול המאתגרים מבחינת יישומו הוא טיפול בתאי גזע. תאי גזע הם תאים שעוד לא סיימו את תהליך ההתמיינות שלהם, ולכן התפקיד שימלאו טרם נקבע – וכך גם סוג התא הספציפי שיתפתחו אליו, בסופו של דבר. לתאי הגזע יכולת התמיינות גבוהה, והם יכולים להפוך לסוגי תאים שונים שמתפקדים ברקמות. ישנם סוגים שונים של תאי גזע, וגם דרגות

ההתמיינות שלהם שונות. תא הגזע הבסיסי ביותר הוא ביצית מופרית, שממנה עתידים להתפתח כל התאים בגוף, מכל הסוגים. ברקמות השונות ישנם תאי גזע ספציפיים לאותה רקמה, והם צפויים להתמייין באופן טבעי לאחד מסוגי התאים של הרקמה – אך לא לתא של רקמה אחרת. כך, למשל, במערכת העצבים מצויים תאי גזע נוירליים, שיכולים להתמייין לכל סוגי התאים של מערכת העצבים, כמו תאי עצב (נוירונים), אוליגודנדרוציטים, שהם תאים מייצרי מיאלין, או אסטרואציטים, שהם תאי תָמָך של מערכת העצבים – אך לא לתא שריר, למשל.

רקמות אחרות כוללות תאי גזע משל עצמן, ביניהם תאי גזע מזנכימליים שניתן להפיק מהדם, מִמָּח העצם, מרקמת שומן ועוד, שיש להם פוטנציאל להתפתח לתאים מסוג שריר, סחוס, עצם, שומן ועוד. ישנם תאי גזע נוספים וגם כאלו שמפותחים במעבדה.

במקרים של טרשת נפוצה, הטיפול בתאי גזע מטרתו לגרום לתיקון המיאלין שנפגע, ולהגביל את הדלקת המזיקה. כיום נבחנת במחקר היכולת להשפיע באמצעות תאי גזע על מספר כיווני טיפול רצויים בטרשת נפוצה, הן כטיפול מחליף לרקמה שניזוקה – כלומר, במטרה שתאי הגזע יוזרקו לגוף, יחליפו את הרקמה שנפגעה וייצרו מיאלין חדש, והן כטיפול שישפיע על התמיינות תאי הגזע הנוירליים ברקמת מערכת העצבים, ויעודד אותם להתפתח לכיוון מרפא – כלומר, במטרה שתאי הגזע יוזרקו לגוף, יגרמו לתאי הגזע הקיימים להתמייין בכיוון שמרפא את הרקמה החולה, ויפחיתו את הדלקת שנגרמת עקב המחלה. במחקר נעשה שימוש בתאי גזע נוירליים שמקורם

בעוברים, או בתאי גזע מזנכימליים שמקורם במטופלים עצמם. ישנם גם טיפולים ביולוגיים וכימיים, שנבחנת היכולת שלהם לחולל התמיינות של תאי גזע ברקמות מערכת העצבים, כך שיהפכו לתאים שיפעלו להחלפת המיאלין שנפגע.

בשנים האחרונות אנו עדים להתפתחות תחום חדש ומבטיח בשם חקר המיקרוביום (Microbiome), שמתמקד באוכלוסיית המיקרואורגניזמים במעיין (חיידקים, פטריות, נגיפים ואחרים) ובגורמים המשפיעים עליהם. ייתכן שבעתיד נבין טוב יותר את הקשר, אם קיים כזה, בין הרכב המיקרוביום להתפתחות טרשת נפוצה, והדבר עשוי להוביל לפיתוח גישות טיפוליות מותאמות אישית.

אצל חולים עם נוקשות קשה מאוד משתמשים לעיתים בשיתוק כימי של שורשי העצבים במוצאם מחוט השדרה, חיתוך של שורשי העצבים (Rhizotomy) או של השריר עצמו, ולאחרונה גם השתלת משאבות שמזליפות בקלופן לנוזל המוחי-שדרתי בגב.

רעד נובע מפגיעה במסילות עצביות שמקשרות בין המוח הקטן, שאחראי על תזמון וקואורדינציה של תנועות, לאזורים בגזע המוח. זהו סימפטום בעייתי במיוחד, היות שיש לו השלכות משמעותיות על תפקודים בסיסיים, והוא בדרך כלל קשה לטיפול – משך השפעתן של תרופות שונות על הרעד נוטה להיות קצר.

כאבים יכולים להיות ראשוניים, ולנבוע ממוקד דלקתי או מצלקת שמגרים שורשי עצבים שמובילים תחושת כאב, או מפגיעה במסילות תחושתיות במערכת העצבים המרכזית, או משניים – כשהם נובעים מנוקשות, מכיווצי שרירים או משחיקת מפרקים ודלקת כרונית בהם, כתוצאה מחולשת השרירים או מאי-יציבות. ישנן מגוון תרופות כיום לטיפולים נגד כאב ממקור עצבי ראשוני, והן מפורטות בטבלה. מעבר לכך, הטיפול יכול לכלול תרופות שכיחות נגד כאבים שניתנות לרכישה ללא מרשם, שהן גם אנטי דלקתיות וגם משככות כאבים. מומלץ להימנע מתרופות עם מרכיבים נרקוטיים (אופיאטים ואופיואידים ממכרים) כמו אוקסיקודון, קודאין, פתידין ומורפין.

עייפות בלתי סבירה היא תלונה שכיחה מאוד בקרב חולי טרשת נפוצה, ועלולות להיות לה השלכות תפקודיות. הסיבה לתסמין הזה אינה ידועה במידת מספקת. הטיפול כולל מנוחה וטיפול תרופתי, אך הוא יעיל רק עבור חלק מהמטופלים (ראו גם בטבלה).

בנוסף לטיפולים שמיועדים להאט את קצב התקדמות המחלה, ישנם תרופות וטיפולים שלא מכוונים נגד מנגנוני המחלה, אלא מיועדים להקלה על תסמינים (סימפטומים) ספציפיים. להלן תיאור של הסימפטומים ופירוט התרופות הרלוונטיות. המידע מופיע בתמצות גם בטבלה שבסוף הפרק.

נוקשות שרירים (ספסטיות) פוגעת בעיקר בגפיים התחתונות של חולי טרשת נפוצה, והיא נובעת בעיקר מהפגיעה במסילות העצבים המוטוריים בחוט השדרה. מעבר לנוקשות השרירים המוגברת, ייתכנו גם התכווצויות שרירים כואבות (ספאזם), שמופיעות בעיקר בלילה. קיימים טיפולים תרופתיים ופיזיותרפיים להקלה על הנוקשות, אולם יש לזכור שחולים ששרירי הרגליים שלהם נחלשו במידה בינונית עד קשה נעזרים בנוקשות השרירים כדי להישאר יציבים, כך שטיפול מרפה שרירים במצב כזה עלול להרע את כושר ההליכה שלהם. לכן יש לשמור על איזון נכון בין מידת נוקשות השרירים למידת החולשה הנגרמת מהטיפול.

הטיפולים התרופתיים המקובלים כיום פועלים לעיכוב נטיית השרירים להתכווץ. חלקם פועלים דרך הגברת העיכוב על הפעילות העצבית של הפעלת השריר – כמו בקלופן (Baclofen) וטיזנידין (Tizanidine), או דרך עיכוב התכווצות השריר, כמו דנטרולן (Dantrolene).

הפרעות בשליטה על שתן ועצירות יכולות לבוא לידי ביטוי בעלייה בתכיפות (תדירות) ההשתנה, בדחיפות במתן שתן (קושי להתאפק) או בקושי בהתרוקנות של השלפוחית. במצבים אלה מומלצת פיזיותרפיה לרצפת האגן. הטיפול התרופתי מותאם לאופי הבעיה וייתכן טיפול בתרופות שמשפיעות על שריר שלפוחית השתן או על שריר הסוגר (הספינקטר) שלה. בעת הצורך מומלץ על שימוש בצנתור עצמי (קתטריזציה), בסיוע הדרכה סיעודית-רפואית. קיימת התקדמות בטיפולים לקשיי שליטה על השתן, והם כוללים הזרקות של רעלן בוטולינום לדופן השלפוחית ואף שימוש בקוצב סקראלי שאמור למתן את הדחיפות במתן השתן. במקרים מורכבים מומלץ להתייעץ עם אורולוג שעוסק בהפרעות אלו. לפעמים יש נטייה לעצירות של היציאות, ואז מומלץ ייעוץ תזונתי משולב בתרופות.

התכווצות פתאומית טונית (עווית שריר) של שרירי הפנים או הגפיים, שנמשכת בדרך כלל מספר שניות וחוזרת מספר פעמים ביום, היא תופעה מוכרת אצל חלק מחולי טרשת נפוצה, והיא מלווה בכאב. תופעה זו מיוחסת ליצירת "קצר חשמלי" בין סיבי עצב גלויים ללא מיאלין (שעברו דמיאליניזציה, כלומר, המיאלין שלהם ניזוק), וקרויה בשפה המקצועית Ephaptic Transmission. הטיפולים המומלצים במקרים כאלה הם בתרופות גבפנטין ((Gabapentin, פניטואין (Phenytoin) וטגרטול (Carbamazepine).

הפרעות קוגניטיביות. שיקום קוגניטיבי מקובל במצבים שנגרמים מסיבה חולפת, כשהמטרה היא לשפר בהווה תפקוד מנטלי שנפגע בעבר, בהנחה שהגורם להפרעה הקוגניטיבית כבר אינו פעיל. בשנים האחרונות

רווחת הדעה שיש מקום לשיקום כזה גם במחלות כרוניות דוגמת טרשת נפוצה, במיוחד בפיתוח דרכי חשיבה עקיפות תוך שימוש בטכניקות חזותיות, ברשימות מוכנות מראש וכדומה, נוסף על הגברת המודעות אצל המטופל או המטופלת למגבלות הקוגניטיביות שלהם. התועלת בשיקום כזה רבה יותר אצל מי שמידת הפגיעה שלהם קלה ואינה ממשיכה להחמיר.

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

להפרעות בתפקוד מיני הוקצה פרק נפרד (פרק 18), ובו מפורטות גם הגישות הטיפוליות.

היות שבטרשת נפוצה נפגעת מערכת העצבים, טיפולים שיקומיים אינם ממוקדים בפגיעה עצמה אלא בתולדה שלה, והם אינם אמורים לרפא את הנזק שנגרם, אלא לאפשר תפקוד אופטימלי במצב של הפרעה תפקודית מסיבה נוירולוגית.

ידוע כי שיקום נוירולוגי הוא אפשרי, ויכול להיטיב את התפקוד לאחר פגיעה במערכת העצבים המרכזית. אולם בניגוד למצבים נוירולוגיים חריפים וממוקדים, כמו פציעה במערכת העצבים, זיהום או גידול שחלפו, טרשת נפוצה היא מחלה כרונית (ממושכת), ועל כן גם לאחר שנגרם נזק, החמרה או החמרות נוספות הן אפשריות ואף צפויות.

לכאורה, עובדה זו מעמידה בספק את יעילות הטיפול השיקומי עבור חולי טרשת נפוצה, אולם המחקר מראה שטיפול שיקומי הוא אכן יעיל. בדיקות של השפעת אשפוז במחלקת שיקום על תפקודם של חולי טרשת נפוצה מצאו שטיפולים שיקומיים עוזרים באופן מובהק לחולים עם נכויות משמעותיות במיומנויות כמו הליכה יציבה, הליכה ללא עזרה ועלייה במדרגות. נמצא גם שיפור בעצמאות בפעילות יומיומית, כמו אכילה, התלבשות, רחצה, שמירה על היגיינה, מעברים מכיסא גלגלים ועוד. במקביל, נמצא שטיפול שיקומי מקטין בצורה ניכרת את הצורך בעזרה טיפולית ובצריכת

התסמין	שמה הכימי של התרופה
נוקשות שרירים	Baclofen · Tizanadin Dantrolene · Cannabis Sativex
רעד	Acetazole Amide Propranolol · Verapamil Topiramate
עצירות	Mineral Oil Laxative Sodium Phosphate Bisacodyl
ניסטגמוס	Gabapentin
כאב	Gabapentin Duloxetine HCl Carbamazepine Phenytoin · Amitriptylin
עייפות	Modafenil Amantadine Armodafinil · Pemoline
הפרעה בשליטה במתן שתן	Oxybutynin · Solifenacin Trospium Chloride Tolterodine Mirabegron Fesoterodine Tamsulosin Hydrochloride Desmopressin
הפרעת זיקפה	Sildenafil Tadalafil Verdenafil Papaverine
דיכאון	Escitalopram Venlafaxine Duloxetine HCl Amitriptyline
הפרעת הליכה	Fampridine

היריון, תכנון משפחה וטרשת נפוצה

מאת ד"ר קרן רגב

רופאה בכירה ומנהלת שירות ביחידה
לנוירואימונולוגיה ולטרשת נפוצה

טרשת נפוצה נוטה לפגוע יותר בנשים, והיא מופיעה בגיל הפוריות. ההשלכה המיידית על חלק ניכר מהחולות נוגעת בנושא ההיריון, והדבר מעורר דילמות אצל מטופלות רבות: האם מומלץ בכלל להיכנס להיריון? האם יש להיריון השלכות על מהלך המחלה, ואם כן, האם היא יכולה להחמיר? האם ישנן השלכות על העובר? מה קורה בלידה עצמה? האם אפשר להניק? איך תשפיע המחלה על היכולת לטפל בתינוק שיוולד? ובעניין הטיפול התרופתי – מתי להפסיקו לפני ההיריון ומתי לחדשו אחרי הלידה?

טרשת נפוצה ופרייון

טרשת נפוצה אינה משפיעה ישירות על הפוריות, וגם חולות טרשת נפוצה יכולות להיכנס להיריון. המחלה עצמה אינה מעלה את הסיכון להפלה, לסיבוכי לידה או למומים מולדים, אולם יש לתכנן את ההיריון בצורה מדוקדקת במיוחד כדי להבטיח שגם במהלכו המחלה המוחלת מנוהלת היטב. טיפול בטכנולוגיות לעידוד פרייון (דוגמת IVF) כרוך לעיתים בעלייה בסיכון להתקפים, ולפיכך רצוי לשלבו עם טיפול למניעת התקפים.

שירותים רפואיים בבית המטופל. כמו כן, נמצא כי טיפול שיקומי מקטין את מידת המוגבלות שנובעת מעייפות ומדכדוך נפשי, את מידת הפסימיות ואת הירידה בחשק המיני. הטיפול השיקומי בחולי טרשת נפוצה מתמקד באימון ובשיפור היכולות והתפקוד במצב נוירולוגי נתון. הניסיון מראה שמטופלים אשר מתמידים לאורך זמן בפעילות משקמת ובפעילות גופנית עשויים גם לחוות שיפור במצבם הנוירולוגי.

מעבר לכך שטיפול שיקומי עוזר להתמודד עם הפגיעה הנוירולוגית, ידוע כי למוח יש יכולת "פיצוי" על פגיעות: במקרים רבים, יכולות שנפגעו עקב פגיעה מוחית משתקמות באופן חלקי כתוצאה מכך שאזורים אחרים במוח, שבדרך כלל לא אחראים ליכולות האלה, "תופסים פיקוד" על התפקודים שנפגעו. ידוע שהפעלת שרירים שנפגעו כתוצאה מפגיעה מוחית מדרבנת הפעלה מוחית מפצה של אזורים בריאים, כך שפעילות כזו עשויה להחיש שינויים במוח שיקדמו את השיקום ויעזרו למטופלים. לסיכום, כיום אין ספק שטיפול שיקומי בטרשת נפוצה הוא יעיל, ויש להתאימו לכל מטופל ומטופלת בהתאם למצבם.

לפני ההיריון

חשוב ליידע את הנורולוג המטפל על התכנון להיכנס להיריון כדי להיערך בהתאם. ישנן תרופות מסוימות שעל המטופלת להפסיק ליטול מספר חודשים לפני הכניסה להיריון.

במהלך ההיריון

במהלך ההיריון, במיוחד בשליש השני ובשליש השלישי, חלה ירידה ניכרת בסיכון להתקפי טרשת נפוצה. הירידה הזאת נובעת מהשינויים במערכת החיסון שמתרחשים בגוף האישה באופן טבעי במהלך ההיריון: תהליכי דיכוי חיסוני, שמגנים על העובר מפני מערכת החיסון של האם, מובילים לשיפור זמני במצב המחלה.

חלק מהמטופלות לא יזדקקו לטיפול מתמשך בזמן ההיריון עקב הירידה הטבעית בסיכון להתקפים, אולם ישנם מצבים שבהם התקפים משמעותיים מצריכים התערבות.

קורטיקוסטרואידים: במקרה של התקף חריף במהלך ההיריון, מותר להשתמש בקורטיקוסטרואידים בפיקור רפואי כדי לטפל בדלקת ולמזער נזק נוירולוגי.

חלק מהתרופות למניעת התקפים, למשל תרופות ממשפחת האינטרפרונים וכן קופקסון, נחשבות בטוחות בהיריון.

לאחרונה מצטבר יותר ויותר מידע בדבר הבטיחות של התרופה טיסברי בהיריון; במקרים מסוימים החולה תמשיך בעירוויים של התרופה הזאת, אחת לשישה שבועות, עד השבוע ה-34 להיריון. כמו כן, קיימות עדויות לכך שטיפול בתרופה אוקרבוס לפני ההיריון מוריד את הסיכון להחמרה בזמן היריון ולאחר הלידה.

חלק מהתרופות שאסורות בזמן היריון, ביניהן מבנקלאד ולמטרדה, ניטלות לפרקי זמן קצרים ומשפיעות לתקופה ממושכת. התכונה הזו מאפשרת לנשים להיכנס להיריון כחצי שנה לאחר סיום הטיפול בהן, וליהנות מהמשך ההשפעה הטיפולית במהלך ההיריון ולאחר הלידה.

לאחר הלידה

למרות השיפור במהלך ההיריון, כ-20-40 אחוזים מהנשים יפתחו התקף בחודשים הראשונים לאחר הלידה. זו תקופה רבת סיכון, וחשוב להיות ערוכים לכך מבחינת המעקב הרפואי ותכנון הטיפול.

לאחר הלידה כדאי לשקול חידוש של הטיפול התרופתי בהתאם למצב הבריאותי ולתכנון ההנקה.

הנקה וטרשת נפוצה

ישנם מחקרים שמצביעים על כך שהנקה בלעדית, כלומר, בלי להזין את התינוק במזונות נוספים או בתחליפי חלב, יכולה להפחית את הסיכון להתקף לאחר הלידה. הנקה בלעדית יכולה גם לעכב את חזרת הביוץ והמחזור החודשי, מה שמשפיע על רמות ההורמונים בגוף, וייתכן שיש לכך חלק בהפחתת הסיכון להתקף.

הנקה ותרופות

לחולות טרשת נפוצה שרוצות להניק מומלץ לנקוט משנה זהירות. חלק מהתרופות מופרשות לחלב האם רק בכמות זניחה, כך שאפשר להמשיך ליטול אותן ללא חשש, בעוד תרופות אחרות אינן מומלצות כלל. למשל, תרופות ממשפחת האינטרפרונים וכן קופקסון נחשבות בטוחות יחסית בזמן הנקה כיוון שהן מופרשות לחלב

בשנים עברו היו מחלוקות אם טרשת נפוצה אכן אפשרית אצל ילדים. ילדים סובלים לא אחת ממחלות מולדות (כמו מחלות מטבוליות של המיאלין) ונרכשות, כמו זיהומי מוח נגיפיים ודלקות מוח חריפות שלאחר זיהומים או במקביל להם, ביניהן Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM), שיכולות להיראות דומה לטרשת נפוצה. מספר פרסומים שדיווחו על טרשת נפוצה אצל ילדים לפני המחצית השנייה של המאה העשרים התבררו בסופו של דבר כאבחנות שגויות, והילדים שתוארו סבלו ממחלות אחרות. כל אלו העמידו בספק את הידיעה שטרשת נפוצה אפשרית אצל ילדים.

כיום אין ספק שטרשת נפוצה יכולה להתחיל בילדות, על אף שזה מצב די נדיר. תיאורי מקרה מבוססים של טרשת נפוצה אצל ילדים, שפורסמו במחצית השנייה של המאה העשרים, מראים כי טרשת נפוצה עלולה לפגוע אפילו בילדים בני פחות מחמש. חשוב לציין שבבדיקות MRI של ילדים מוצאים לא אחת ממצאים חריגים בחומר הלבן – אלא שהם נובעים מסיבות מולדות, ולא מטרשת נפוצה. לכן, באבחון טרשת נפוצה אצל ילדים מודגשת שלילה של אבחנות אפשריות אחרות טרם גיבוש האבחנה.

האבחנה המבדלת אצל ילדים שונה ונרחבת מזו של מבוגרים, כלומר, רשימת המחלות והמצבים הרפואיים

אם בכמויות זעירות, ולא נחשבות מזיקות לתינוק.

לאחרונה מצטברים יותר ויותר נתונים על נטילת תרופות ביולוגיות מסוג נוגדנים חד-שבטיים בזמן הנקה, והעדויות מצביעות על בטיחות יחסית. התרופה קסימפטה, למשל, מותרת לשימוש בזמן הנקה החל מעשרה ימים לאחר הלידה. ראוי לשקול הנקה בעת טיפול בתרופות אלה באופן פרטני, בהתאם לחולה הספציפית ולהיסטוריה הרפואית שלה. התרופות אשר ניתנות ככדורים, בניגוד לזריקות ולעירוויים, אינן נחשבות בטוחות בהנקה כלל, עקב המרכיבים הכימיים שלהן.

ההתנהלות עם טרשת נפוצה בהקשר של היריון והנקה דורשת חשיבה רב-תחומית, ייעוץ תכוף עם הצוות הרפואי ותכנון טיפולי מותאם אישית לכל אישה, בהתאם למצב המחלה שלה. בשנים האחרונות חלה התקדמות רבה בהבנת התנהגות המחלה בתקופות ההיריון וההנקה, מה שמאפשר לנשים רבות עם טרשת נפוצה להביא ילדים לעולם ולנהל את המחלה בצורה מיטבית, תוך סיכון מועט ככל האפשר לעצמן ולעובר.

שיכולים לגרום לתסמינים של הילדה או של הילד ארוכה ומפורטת יותר, ויש בה אפשרויות שלא כלולות בבירור הנוירולוגי שעוברים בדרך כלל מבוגרים ש"חשודים" כחולי טרשת נפוצה. היא כוללת מחלות תורשתיות של פגמים בחילוף החומרים (מחלות מטבוליות) שמשפיעים על מערכת העצבים המרכזית, הפרעות מיטוכונדריות (המיטוכונדריה היא אברון תוך-תאי שבו מיוצרת האנרגיה של התא), מחלות של פגמים מולדים בחילוף החומרים של חומצות אורגניות או של חומצות אמינו, וכן לויקודיסטרופיות – מחלות מטבוליות שפוגעות בבניית המיאלין. בנוסף חשוב לשלול מחלות נרכשות, כמו ADEM, ששכיחה יותר אצל ילדים, ומחלות זיהומיות שונות בשל נגיפים (וירוסים) וחיידקים.

במחקר שנערך בעיר גוטינגן בגרמניה, וכלל 20 ילדים שמחלתם החלה לפני גיל עשר ו-19 ילדים שמחלתם החלה בגיל 10-15, הנתונים על גורמי הסיכון מעלים שאצל יותר ממחצית מהילדים, ההתקף הראשון של המחלה הופיע לאחר זיהום כלשהו, כמו דלקת של דרכי הנשימה העליונות (הצטננות). מעניין לציין ששמונה מהילדים סבלו גם מתופעות אלרגיות.

התסמינים בעת הופעת המחלה אצל ילדים יכולים להיות דומים לאלה של מבוגרים עם תסמין יחיד חדש, כמו דלקת בעצב הראייה, כפל ראייה והפרעות הליכה, אך בשונה ממבוגרים, תיתכן גם התחלה שונה וסוערת יותר: פגיעה מוחית נרחבת שגורמת לתסמינים רבים, ופוגעת בו-זמנית באזורים שונים של מערכת העצבים המרכזית. מצב כזה יכול לעורר תחילה חשד לזיהום, לדלקת מוח חריפה או ל-ADEM, וחלק מהילדים אכן מאובחנים באחד מהמצבים האלה, אך אצל חלק אחר מדובר בטרשת נפוצה.

מהלך המחלה אצל ילדים נוטה להיות שונה ובסופו של דבר טוב יותר מאשר אצל מבוגרים. אצל ילדים המחלה כמעט תמיד מתנהלת בצורת התקפים והפוגות, ולא כמחלה מתקדמת. ילדים נוטים לחוות התקפים בתכיפות גבוהה יותר מאשר מבוגרים.

במרבית המקרים, בבדיקות המעבדה של ילדים עם טרשת נפוצה יימצאו בנוזל השדרה נוגדנים אוליגוקלונליים, ותיתכן גם עלייה מתונה במספר תאי הדלקת.

בבדיקות ה-MRI של המוח, השוני בממצאים בין ילדים ומבוגרים אינו איכותי אלא כמותי: אצל ילדים ייתכנו נגעים נרחבים-מפושטים, שמעלים חשד למחלה מטבולית מולדת או לגידול, בשכיחות גבוהה יותר מאשר אצל מבוגרים, בעוד שלמבוגרים עם טרשת נפוצה יהיו בדרך כלל מוקדים אליפטיים או עגולים. כמו כן, התמונה הראשונית בילדים יכולה להציג מספר רב מאוד של נגעים ביחס לכמות האופיינית בעת אבחון המחלה אצל מבוגרים, בדומה לממצאים במחלת ADEM. ייתכן גם ריבוי של נגעים עגולים שעוברים האדרה טבעתית (צביעה של חומר הניגוד בהיקף הנגע), שבדרך כלל אינם מרובים אצל מבוגרים עם טרשת נפוצה. קיים שוני גם במיקום הנגעים: אצל ילדים שכיחים יותר נגעים בגזע המוח, במוח הקטן וכן בחומר האפור של המוח בעת האבחנה.

בהמשך למחקרי תרופות על מבוגרים עם טרשת נפוצה, בוצעו גם מחקרים קליניים לבחינת השפעת הטיפולים המוכרים לטרשת נפוצה על ילדים עם מחלה זו. נמצא שהטיפולים היעילים עבור ילדים כוללים טיפולים בזריקות מסוג אינטרפרון בטא-1 Glatiramer acetate.

(קופקסון), בבדורים מסוג Dimethyl, Fingolimod, Teriflunomide-1, Fumarate, ובתכשירים הביולוגיים Natalizumab-1, Rituximab.

בדומה למבוגרים, אפשר לשקול טיפול קצר של סטרואידים במינון גבוה במתן תוך ורידי בעת התקף, שתורם לתהליך ההחלמה מההתקף. בנוסף, במקרים רבים מומלצים טיפול פסיכולוגי תומך בילדה או בילד והכוונה משפחתית.

15

התמודדות עם טרשת נפוצה: היבט פסיכולוגי

מאת ד"ר לירון כהן אלירז
נוירופסיכולוגית שיקומית מומחית

טרשת נפוצה היא מחלה נוירולוגית שמאתגרת את התפקוד הפיזי והקוגניטיבי של החולה, אך השפעתה לא מוגבלת למישור הגופני. ההתמודדות עם המחלה כרוכה גם בניהול התגובות הנפשיות והרגשיות שהיא מעוררת, שכן הקשרים המורכבים בין גוף לנפש מובילים לכך שהשניים משפיעים זה על זה בצורה הדדית.

ההשפעה הפיזיולוגית של טרשת נפוצה ברורה יחסית, וניתן לה מקום עיקרי בתהליך הטיפולי החל מהאבחנה הראשונית וכלה במעקב הקבוע, אך ההיבט הפסיכולוגי של המחלה לא תמיד מקבל מקום מספק. טרשת נפוצה מוגדרת כמחלה כרונית. משמעות ההגדרה הזו היא שנוכחות המחלה, הגלויה או הסמויה, תלווה את החולה החל מיום האבחון לכל החיים. עם זאת, הקשיים הפיזיים, ולעיתים גם קשיים קוגניטיביים בתחומים כמו זיכרון, קשב, ריכוז, שפה וחשיבה, יכולים להחמיר עם הזמן – ובעקבותיהם אף הקשיים הנפשיים.

גוף ונפש

הגוף והנפש מהווים יחידה אחת שלמה. מה שאנו

מרגישים וחושבים משפיע על מתח השרירים, על קצב הלב והנשימה, ועל מאפיינים גופניים נוספים. החוויות שאנו עוברים במהלך חיינו לא רק משאירות חותם בנפשנו ומשפיעות על התחושות שלנו, אלא מצטברות ונטמעות ברקמות הגוף. מתח יכול להשפיע על התקדמות המחלה ועל איכות החיים של החולה. כמו כן, אחד הקשיים המרכזיים בהתמודדות עם מחלה כרונית כמו טרשת נפוצה נובע מהצורך להסתגל בכל פעם למצב גופני חדש. ברוב המקרים טרשת נפוצה תתנהל בצורה של התקפים, שמביאים לשינוי פתאומי במצב הגופני. הפתאומיות הזו יכולה לגרור תחושות של חוסר שליטה, חוסר אונים וחוסר ודאות לגבי העומד להתרחש, וכך לעיתים קרובות נוצר מעגל: המחלה וחוסר השליטה בה גורמים למצב של מתח וחרדה, ומצב המתח עלול לגרום להתקף. הבנת הדינמיקה בין ההיבטים הפיזיים והנפשיים של המחלה חיונית לפיתוח אסטרטגיות טיפוליות מקיפות ומועילות.

ההשפעות הפסיכולוגיות של המחלה

1. השפעת סטרס על התסמינים של טרשת נפוצה

מתח נפשי (סטרס) יכול להחמיר את התסמינים של טרשת נפוצה, להעלות את תדירות ההתקפים או את חומרתם, או להוביל להתפתחות מוקדים חדשים של פעילות דלקתית במערכת העצבים המרכזית. סטרס גורם להפרשת הורמונים כמו קורטיזול, שמגביר את התגובה הדלקתית בגוף, מה שעלול להחמיר את הדלקת ולהשפיע על התקדמות המחלה אצל אנשים עם טרשת נפוצה. סטרס כרוני אף יכול להחליש את מערכת החיסון או לשנות את האופן שבו היא פועלת, מה שעלול להשפיע

על התגובה החיסונית שאופיינית למחלה. כמו כן, סטרס עלול להוביל לירידה בתפקוד היומיומי, לפגיעה באיכות השינה, לבעיות בתיאבון ולתחושת עייפות נפשית – וכל אלה מחמירות את הסבל הכללי של החולה.

2. השפעה על מצב הרוח

דיכאון: מחקרים מראים כי חולי טרשת נפוצה נוטים לחוות דיכאון יותר מאנשים שאינם סובלים מהמחלה. תחושת חוסר השליטה על העתיד, הסבל הפיזי והאתגרים היומיומיים – כולם עלולים להוביל להתפתחות דיכאון. מצב רוח ירוד ודיכאון עלולים להשפיע על התיאבון, על איכות השינה ועל רמות האנרגיה, ולהוביל לבעיות פיזיות כמו עייפות כרונית ותנודות בלתי-רצויות במשקל.

חרדה: חרדה יכולה להתעורר בגלל חוסר הידיעה לגבי התקדמות המחלה, ההתמודדות עם תסמינים חדשים ותחושות חוסר הוודאות לגבי המשך החיים. המפגש המפתיע עם מציאות חדשה שמשתנה לא אחת ועם עתיד לא ידוע מעורר תחושת חרדה, וזו מתפתחת לעיתים להרגשת אובדן שליטה על החיים ולחווית חוסר אונים. לעיתים קרובות החרדה מתבטאת במיחושים גופניים (פסיכוסומטיים), כגון כאבי ראש, עייפות, הזעה מוגברת, כאבים בחזה וכאבים אחרים.

3. השפעה על הדימוי העצמי

תפיסת עצמי: הדרך שבה אנחנו תופסים ומבינים את עצמנו נקראת בפסיכולוגיה "תפיסת עצמי". היא כוללת את מה שידוע לנו לגבי זהותנו, יכולותינו, הערכים

שלנו ותחושותינו לגבי עצמנו ביחס לסביבה. תפיסת העצמי משפיעה על ההתנהגות, על הביטחון העצמי ועל התקשורת שלנו עם אחרים. היא נבנית לאורך זמן, משתנה בהתאם לחוויות ולמצבים שונים ומשפיעה על הרגשתנו הכללית ועל האופן שבו ניגש לאתגרי החיים. שינויים פיזיים ותפקודיים עקב המחלה יכולים להעלות שאלות, לערער על תחושת העצמי ולהוביל את החולה לשנות אותה. כך משפיעה המחלה במידה משמעותית על הדימוי העצמי של החולה, ומגבלות חדשות שנוצרות כתוצאה ממנה, כמו קשיים בתנועה או בעיות בראייה, עשויות להוביל לתחושות של ירידת ערך עצמי.

תגובות מהסביבה: תגובות של הסביבה ושל החברה, כמו ביטויי רחמים או שינוי ביחס כלפי החולה, יכולות גם הן להשפיע על הדימוי העצמי. לכך מתלווים הקושי לעמוד בציפיות מהסביבה, ויכולתה המוגבלת של הסביבה להכיר בקשיים שאינם נראים לעין – כמו עייפות וכאב כרוני – ולהבין אותם.

4. השפעה על מערכות יחסים

שינויים במערכות יחסים: המחלה יכולה לשנות את האופן שבו החולה חווה מערכות יחסים עם בני משפחה, חברים ועמיתים לעבודה. כל אחת ממערכות היחסים האלה נדרשת להסתגל למציאות חדשה, מה שיכול ליצור מתחים ולעיתים גם קונפליקטים. גם משפחת החולה נדרשת להתמודדויות קשות: האדם המוכר משתנה לנגד עיניהם, ההסתגלות לשינוי דורשת זמן והשינויים במצב לאורך הזמן מקשים על ההסתגלות.

אחרים תופסים לעיתים את החולה כמי שמנצל או

מנצלת את המחלה, שכן בזמנים שאין בהם התקפים, לכאורה "הכול נראה נורמלי". עם זאת, ייתכנו ירידה בתפקוד ותסמינים (סימפטומים) לא קלים גם בזמנים ללא התקפים, כמו עייפות, תחושות של "זרמים" ושל "בערה" וקשיים תפקודיים. עצם חוסר האמונה, או הטלת הספק, בתחושות של החולה, עלולות ליצור קשיים זוגיים ומשפחתיים. אצל חולים שהם הורים לילדים, גם ההורות משתנה. החולים מסוגלים פחות לעזרה פיזית, ועל ילדיהם ללמוד מהם גבולות היכולת בחיים עם המחלה.

שיקום: חולים עם מחלה מתקדמת נדרשים להתמודד בכל פעם מחדש עם שינויים פיזיים וקוגניטיביים. תחומי העניין שלהם משתנים, וחלק נכבד מהאנרגיה שלהם מופנה לניהול המחלה ולניסיון להתמודד עימה. מבחינה חברתית, העיסוק במחלה עשוי ליצור עבור החולה הזדמנות להכיר סביבה חברתית חדשה, שכוללת אחרים בעלי תחומי עניין דומים – דהיינו, חולים אחרים. חלק מהמטופלים אינם מעוניינים לפגוש מטופלים אחרים שמצבם פחות טוב, לפחות בתחילת החיים עם המחלה. אך עם הזמן, כחלק מניסיונות ההשלמה עם המצב החדש, עשויים להיווצר יחסי קרבה עם חולים אחרים, שמאפשרים למידה ושיתוף. היכולת לקבל תמיכה רגשית מהסביבה הקרובה ומהצוות הרפואי היא קריטית להתמודדות הפסיכולוגית; יתרה מכך, חוסר תמיכה והבנה עלול להוביל לבדידות ולתחושת ניכור.

5. השפעה על תעסוקה

חלק מהחולים בטרשת נפוצה ממשיכים לעבוד כרגיל, במקומות העבודה שהעסיקו אותם לפני האבחנה.

בזמנים של התקפים התפקוד יורד והיכולת לעבוד נפגעת, אך כאשר ישנה הפוגה (רמיסיה) חוזרים לעבודה רגילה. חלק מהחולים מקבלים תמיכה ממקום העבודה והדרישות מהם מותאמות למצבם, בעוד שאחרים מתקשים להמשיך לעבוד במקום העבודה הקודם, בשל דרישות העבודה, או בשל הפגיעה בשגרת העבודה כתוצאה מבדיקות, טיפולים או התקפים.

רצוי להמשיך לעבוד, גם אם בתפקיד אחר או בעצומות מופחתת: חולים שממשיכים לעבוד, בכל עבודה שהיא, בדרך כלל חשים טוב יותר, ממשיכים לחוש יעילים ובעלי יכולת, תחומי העניין והקשרים החברתיים שלהם רחבים יותר, והם מקדישים פחות תשומת לב לעיסוק במחלה ובכל הנובע ממנה. לעיתים מתעורר צורך בליווי תעסוקתי כמו שיקום או ייעוץ תעסוקתי, על מנת לעזור למטופלים להישאר במעגל העבודה, ולמצוא את המקום והתנאים המיטביים עבורם.

אסטרטגיות וגישות להתמודדות

1. אסטרטגיות ניהול לחץ

תרגול טכניקות הרפיה: טכניקות הרפיה כמו מדיטציה, מיינדפולנס, יוגה ונשימות עמוקות מטרתן להפחית את המתח והחרדה ולהיטיב עם הבריאות הנפשית והפיזית. טכניקות אלו מסייעות בהפחתת סטרס, בשיפור השינה ובהגברת תחושת הרווחה הכללית.

תכנון ומעקב: ניהול זמן הוא כלי מרכזי להתמודדות עם לחץ ולהפחתת סטרס. ניהול יעיל של הזמן עשוי להגן עלינו מפני עייפות ושחיקה, ולסייע לנו

בהתמודדות עם העומס ובהקצאת יותר קשב כלפי הגוף וגבולות היכולת החדשים שלו, על מנת לשמור כוחות לאורך זמן. יצירת שגרה יומיומית ברורה ומסודרת יכולה לעזור לחולה לצמצם את חוסר הוודאות ולרכוש מחדש חלק מתחושת השליטה בחיים.

2. שמירה על אורח חיים בריא

תזונה ופעילות גופנית: שמירה על אורח חיים בריא חשובה במיוחד עבור אנשים עם טרשת נפוצה, שכן היא יכולה לסייע בשיפור איכות החיים ולהפחית את תסמיני המחלה. שמירה על תזונה מאוזנת ופעילות גופנית מתונה עשויות לתרום לשיפור במצב הרוח ובתחושה הכללית.

שינה: שינה איכותית חשובה לבריאות הפיזית והנפשית, והיא חלק חשוב בניהול טרשת נפוצה. שינה יכולה להשפיע על הרווחה הכללית, על התפקוד הקוגניטיבי ועל היכולת להתמודד עם תסמיני המחלה. חשוב לדאוג לשעות שינה מספקות ולהקפיד על איכות השינה בעזרת אסטרטגיות כמו שמירה על "היגיינת שינה" – דהיינו, שכוללת שעות הירדמות והשכמה קבועות, תפריט מאוזן וסביבה שקטה מתאימה לשינה. גם פעילות גופנית מתונה בשעות אחר הצהריים והערב יכולה לסייע.

3. תמיכה רגשית מקצועית

טיפול פסיכולוגי שיקומי: פסיכולוגית או פסיכולוג שיקומיים יכולים להיות חלק מתהליך השיקום במצבים שכוללים קשיים או פגיעות המשפיעות על התפקוד החברתי, התעסוקתי או האישי. מטרת תחום הפסיכולוגיה השיקומית היא לסייע לאנשים לשמור על

הנושא של השפעת מצבי דחק (סטריס) על הופעת טרשת נפוצה ועל התקדמותה מעורר עניין רב. הוא יכול להשליך על ההמלצות הרפואיות שניתנות למטופלים, ואף לשמש בסיס או עילה לתביעות פיצויים. ד"אן מרטין שרקו, אבי הנוירולוגיה, אשר הגדיר את מחלת הטרשת הנפוצה במאה ה-19, כתב כי צער ודאגה עלולים להשפיע על הופעת המחלה. כל רופא שמטפל בטרשת נפוצה מכיר חולים שמקשרים בין התפתחות המחלה אצלם לאירועים ונסיבות מעוררי מתח נפשי. קיימים לא מעט תיאורי מקרה בספרות הרפואית אשר קושרים בין מצבי דחק ופעילות המחלה. גם מחקרים שכוללים עשרות חולים מדווחים כי חלק ניכר מהם מדווחים על מצוקה, כעס או תקופה רוויית מתח נפשי שקדמו להופעת המחלה.

בניסיונות לערוך מחקרים מבוקרים, השוו את כמות החשיפה למצבי הדחק בין אוכלוסיית חולי טרשת נפוצה לאוכלוסיות של חולים במחלות נוירולוגיות ואוטואימוניות אחרות, אך לא נמצאו הבדלים מובהקים בין הקבוצות. מחקרים אלו מדגימים גם את הקושי להעריך מצבי דחק, ואת היעדר אמות מידה סטנדרטיות בשיטות ההערכה הקיימות של אירועי דחק. גם הבחירה של חולים במחלות אחרות כקבוצות הביקורת במחקרים מסבכת את המצב, היות שמצבי דחק עלולים להשפיע על מחלות אחרות, ביניהן שבץ מוחי, מחלות

איכות חייהם ולמנוע קשיים נוספים. טיפול פסיכולוגי שיקומי לרוב מתמקד בתהליך הקבלה של הקשיים, המגבלות או הנכות שנוצרו כתוצאה מהמחלה, ואחת ממטרותיו היא לעזור למטופל או המטופלת לחשוב, להרגיש ולפעול בעצמאות ובביטחון רבים יותר.

התמודדות עם מחלה כרונית כמו טרשת נפוצה משיקה לתחומי חיים רבים, והיא מושפעת ישירות מיכולת ההתמודדות האישית של כל אדם ואדם. רכישת כלים לשינוי מחשבתי, רגשי והתנהגותי עשויה להקל על מי שחווים מחלה ממושכת, ולסייע להם להתמודד עם חיי היומיום ברוח חיובית יותר, להסתגל למציאות המשתנה ולחוש שליטה רבה יותר במתרחש. במסגרת הטיפול הפסיכולוגי מתאפשרת גם התייחסות לקשרים המשפחתיים והחברתיים, שכן המחלה והשפעותיה לא מערבות רק את החולה, אלא משליכות גם על הסובבים. טיפול מהסוג הזה יכול להציע שלל כלים וגישות לעזרה, החל ממיינדפולנס, נשימות והרפיות וכלה בכלים קוגניטיביים-התנהגותיים, וכמובן גישות הנותנות מקום לקשר בין הגוף לנפש.

קבוצות תמיכה: השתתפות בקבוצות תמיכה, ומפגש עם אנשים הסובלים מאותה מחלה, יכולים להיות מקור חשוב לתמיכה ולהבנה. קבוצות כאלה יכולות להציע מידע, תמיכה רגשית ותחושת שייכות.

סיכום

התמודדות עם טרשת נפוצה מזמנת לחולה אתגרים פיזיים ופסיכולוגיים כאחד. גישה רב-תחומית רחבה, שמשלבת תמיכה רגשית, קבלה עצמית ואורח חיים בריא, יכולה לשפר מהותית את איכות החיים של החולה ולהפחית את ההשפעה השלילית של המחלה על המצב הנפשי.

אוטואימוניות, סוכרת ועוד. עם זאת, במקרים רבים נמצא כי החמרות בטרשת נפוצה קרו סמוך למצבי דחק, בדומה להחמרות במחלות אחרות שנבדקו. עבודות כמו של Brown ואחרים, Potagas ואחרים ו-Jiang ואחרים הראו שיעור מוגבר של תקופות מתוחות ושל מצבי דחק בחודשים ובשנים שקדמו להתחלת המחלה.

באופן חריג, מחקר ישראלי שערכו ניסיפאנו וקורצ'ין מצא ירידה בשכיחות ההתקפים של 32 חולי טרשת נפוצה בעת מלחמת המפרץ בהשוואה לתקופה המקבילה לפני המלחמה, ומחקר ישראלי נוסף של גולן ומילר מצא כי שיעור ההתקפים עלה במידה ניכרת בתקופת החשיפה לירי טילים מלבנון בעת מלחמת לבנון השנייה. מחקר חשוב נוסף, של Mohr ואחרים, הראה שטיפולים להקטנת הדחק הנפשי אצל חולי טרשת נפוצה מורידים את הסיכוי להופעת נגעים חדשים בבדיקות MRI מוח. המחקר הראה כי להפחתת דחק נפשי יש השפעה מיטיבה על טרשת נפוצה. מספר ניתוחי-על (Meta-analysis) שמסכמים את המחקרים בתחום מראים תוצאות עקביות ביחס לקשר בין אירועים מעוררי דחק והתקפי טרשת נפוצה.

מחקרים שעניינם הקשר בין מצבי דחק למחלות גופניות כמו טרשת נפוצה מלווים בקשיים מתודולוגיים שנובעים מאופי המחקר, ובראש ובראשונה מהקושי לכמת את מצבי הדחק ולהצמיד להם הערכה מספרית. מעבר לכך, מחקרים כאלו כרוכים בלא מעט קשיים וגורמים שעלולים להטות את התוצאות. שני גורמים עיקריים כאלה הם האמונה של חולים רבים שאכן קיים קשר חזק בין מצבי דחק לפעילות המחלה, והנטייה של חולים לדווח יותר על התקפים "קטנים" שמתרחשים

כשהם שרויים במצבי דחק או בדיכאון, גם אם לא היו עושים זאת לולא היו חווים דחק מלכתחילה.

ראוי לציין כי ההשפעה של מצבי דחק על טרשת נפוצה היא אחד ממספר גורמים, ולא גורם בודד למחלה ולפעילותה, כך שקיים קושי לחקור את יחסי הגומלין שבין אירועי דחק לטרשת נפוצה באוכלוסייה הכללית וכך לחזות אבחון עתידי של טרשת נפוצה. הממצאים על אודות הקשר בין דחק למחלה מודגמים במחקרים בהשתתפות חולי טרשת נפוצה שכבר אובחנו.

מאת ד"ר עידן מילצ'ר

סקסולוג

אחראי מרפאה, מרפאת יסמין לטיפול מיני

גברים והן אצל נשים. ואכן, חלק ניכר מהחולים בטרשת נפוצה מדווחים על פגיעה בתפקוד המיני. פגיעה בתפקוד המסוים הזה, שחשוב ואף חיוני לנו, מאלצת את החולים להתמודד עם הקושי – אך לא תמיד הם מביאים אותו לידי ביטוי ומבקשים עזרה, בעיקר עקב חוסר ידע, בושה ומבוכה הן בקרב הרופאים והן בקרב החולים המטופלים. גם בני הזוג, בריאים וחולים כאחד, מתקשים לשוחח על השינויים בתפקוד המיני ובצרכים האינטימיים והמיניים עקב המחלה.

יחסי מין הם חלק בלתי נפרד מהתפקודים הגופניים, הנפשיים והבינאישיים של האדם. בטרשת נפוצה תיתכן פגיעה בכל אחד משלושת המישורים האלו:

במישור הגופני תיתכן ירידה בתחושה וברגישות באיברי המין ובסביבותיהם. גם תגובות גופניות שאינן קשורות ישירות לאיברי המין יכולות להשפיע באופן עקיף על התפקוד המיני: נוקשות שרירים או חולשה שלהם, עייפות, קושי בשליטה על הסוגרים ופגיעה בקשב ובריכוז – כל אלה משפיעים על הנינוחות ועל יכולת התפקוד המיני.

במישור הנפשי, מהלך המחלה והשלכותיה יכולים לפגוע בביטחון, בדימוי העצמי, בתחושת הגבריות או הנשיות ובמצב הרוח. גם המעמד החברתי והתעסוקתי עלולים להתערער או להיפגע. השפעת כל הגורמים האלו יכולה לפגוע ברגשות, באינטימיות, ובניסיון לחוויה מינית נעימה ש"תטעין" ותמלא אותנו באנרגיה.

במישור הזוגי, השינוי שיוצרת המחלה במערכת היחסים מעמיד במבחן את המערכת הזוגית בכלל ואת יחסי המין בפרט. לעיתים בן או בת הזוג הבריאים

החברה שלנו מקדישה תשומת לב רבה למגע מיני וליחסי מין מלאים, כחלק מרכזי מהגדרת המהות האנושית – האישית והזוגית כאחד. עם זאת, עדיין מדובר בנושא לא מדובר, ששיח מפורש על אודותיו אינו שכיח, ואף מביא רבים במבוכה. שיחה פתוחה על נושא המיניות היא מאתגרת ולא פשוטה ליחידים ולזוגות, וגם מומחים בתחום מתקשים לדבר באופן חופשי ופתוח, ולאזן דווקא מספקים תשובה נחרצת לשאלה "מהי מיניות בריאה". אחת הסיבות לקושי הזה היא שביטויי מיניות הם אישיים, מובחנים וייחודיים לכל אדם ואדם, ויכולים להשתנות לאורך החיים בעקבות שינויים בגיל, במבנה המשפחה, בדרישות, בנסיבות החיים, בחולי ובנכות. כדאי לזכור שמיניות בריאה מכילה בתוכה חום, רכות, מגע, תחושה ואהבה ולא רק מגע מיני ופורקן.

יחסי הגומלין בין קשיים

בתפקוד המיני ובין טרשת נפוצה

קשיים בתפקוד המיני רווחים אצל כלל האוכלוסייה, אך ידוע שחולי ונכות נוטים להעלות את שכיחותם, הן אצל

לוקחים על עצמם את מלאכת הטיפול או חלק ממנה, מה שיכול להקשות עליהם לראות בבן או בבת הזוג החולים פרטנרים מיניים לכל עניין ודבר כבימים ימימה. קשה להיות מטפל/ת ביום ומאהב/ת בלילה. ההתמודדות עם המחלה, והמשבר שיכול להתחולל כתוצאה מכך, מקשה על בני הזוג לדבר בפתיחות על השינוי ועל השוני בצרכיהם האינטימיים והמיניים.

יש מקום לציין כי חלק מהטיפולים התרופתיים בתסמיני המחלה, כמו נוקשות שרירים, דחיפות במתן שתן ועוד, עלולים לגרום לתופעות לוואי שמקשות על התפקוד המיני אצל גברים ונשים. במצבים כאלה אפשר לתזמן את מועד נטילת התרופות כך שהשפעתן על התפקוד המיני תהיה מזערית ככל האפשר.

קשיים בתפקוד המיני אצל גברים והטיפול בהם

קשיים בתפקוד המיני אצל גברים כוללים במקרים רבים קשיים בזקפה. זקפה היא תולדה של גירוי מיני, כתוצאה ממגע, ריח, מראה או קול. אלה מעוררים את מערכת העצבים, וכתוצאה מפעולתה נוצרת זרימת דם מוגברת לאיבר המין הגורמת להתקשות וגדילתו. פגיעה של המחלה במנגנונים אלו יכולה לפגוע ביכולת להגיע לזקפה, או לשמרה לאורך זמן מספיק לקיום מגע מיני מספק.

כיום קיימים מגוון טיפולים, הנותנים מענה כמעט מלא להפרעות בזקפה. בשנים האחרונות נכנסו לשימוש טיפולים תרופתיים בכדורים, כמו Sildenafil ו-Tadalafil. התרופות הללו מכילות חומר שמעכב את האנזים פוספו-די אסטרז-5 (PDE-5).

כתוצאה מכך מתרפה השריר החלק בגופים המחילתיים באיבר המין, ונוצרת זקפה. נטילת התרופות דרך הפה היא יתרון מרכזי של סוג הטיפול הזה, והשפעתן ניכרת בדרך כלל לאחר כחצי שעה ממועד הצריכה, ביעילות של עד 85 אחוזים אצל חולי טרשת נפוצה. תופעות הלוואי האפשריות הן בדרך כלל קלות, וכוללות כאבי ראש, הסמקה ותחושת חום בפנים, הפרעות בעיכול, שלשול, הפרעה בראייה, כאבי שרירים וכאבי גב. חשוב לשים לב שהתרופות האלה לא מיועדות לחולים שנוטלים תרופות נוספות המכילות ניטרטים, מחשש לירידה מסוכנת בלחץ הדם.

קיימים טיפולים נוספים, כמו מכשיר ואקום (Vacuum Constriction Device), שהוא גליל המולבש על איבר המין ובתוכו נוצר ריק (ואקום) שגורם לזקפה, וכן זריקות אל תוך הגופים החלולים של איבר המין על מנת ליצור זקפה, שמשווקות תחת השם טרימיקס (TRIMIX). הטיפול, שפותח בעשרים השנה האחרונות, כולל שלושה חומרים שגורמים להרפיית השריר בגוף המחילתי. הרפיה זו והרחבת כלי הדם גורמות לזקפה. שלושת המרכיבים בזריקה הם פרוסטגלינדין E1, פנטולאמין (Phentolamine) ופפארין (Papaverine). קיימים עוד מספר מכשירים שמיועדים לטיפול בבעיות זקפה על רקע אורגני.

אם כל האמצעים לא עוזרים, אפשר לשקול ניתוח החדרת תותב לתוך איבר המין. זהו בדרך כלל קו הטיפול האחרון בליקוי בזקפה, לאחר שמוצו כל הטיפולים האחרים ללא מענה הולם. כיום אחוז קטן מאוד של הלוקים בזקפה מופנים לניתוח זה.

ייתכנו גם בעיות כמו שפיכה מוקדמת או מאוחרת וחוסר אורגזמה. הטיפול התרופתי במקרים כאלה יהיה כדור או משחה בשם פריליג'י (Priligy), או תרגילים מתאימים בהנחיית מטפלים שמכירים את התחום. כל הטיפולים ניתנים במסגרת מרפאה סקסולוגית, בהתאמה לגבר ולבנות או בני זוג.

קשיים בתפקוד המיני אצל נשים

אצל נשים, קושי בתפקוד המיני יבוא לידי ביטוי בעיקר בליקוי באורגזמה. האורגזמה הנשית היא למעשה רפלקס, שהעצבים המופקדים עליו ממקמים בחלקו התחתון של חוט השדרה. מבחינה ביולוגית, זהו השלב הקצר ביותר במעגל התגובה המיני של נשים, והוא נמשך מספר שניות, וכולל 3-15 התכווצויות שריריות שיוצרות תחושות גופניות עזות, ולאחריהן הרפיה. אי הגעה לאורגזמה באופן קבוע, או עיכוב חוזר ונשנה בכך, יוגדרו כליקוי באורגזמה. הפרעה זו יכולה להיגרם מסיבות כמו הפרעה בתחושה באיבר המין, כאבים ואי נוחות עקב נוקשות בשרירים או חולשתם.

לעיתים, גורמים כמו הימנעות של בני הזוג ממעורבות בהתנהגות מינית משוחררת או מתקשורת פתוחה בנושא הצרכים המיניים, וכן בושה וחשש מדיחיה, מכישלון או מאי עמידה בציפיות של בן או בת הזוג, מביאים לגירוי מיני פחות או חסר, שאין די בו לשם הגעה לאורגזמה.

המטרה בטיפול בבעיות באורגזמה היא הורדת שליטת היתר על רפלקס האורגזמה תוך שימוש בטכניקות הרפיה, מיקוד האישה בתחושותיה ובחוויותיה המיניות, ובנוסף עבודה על המרכיבים הרגשיים שתורמים להתהוות הבעיה.

זוגיות "בצל" טרשת נפוצה

ירידה בחשק המיני והיעדרו הם התופעה הבולטת שחווים זוגות שחיים עם טרשת נפוצה. השינויים בתפקוד הגופני ובדפוסי המין מעמידים את המיניות והאינטימיות במבחן קשה.

מבחינה אישית, הדימוי הנשי והדימוי הגברי עוברים זעזוע קשה ונפגעים. אנשים שהיו מיניים ובעלי חשק מיני יכולים לחוות ירידה בחשק ובתשוקה המינית, בשל הפגיעה במהלך התקין והשגרתו של החיים ותחושת אובדן השליטה בהם. החולים חוששים שלא יוכלו ליהנות ממיניות ומחושניות בגלל המחלה, ופחדים שלא יוכלו לספק את הצרכים האינטימיים ואת המאוויים המיניים של בני ובנות הזוג. בני הזוג עלולים לחוות ייאוש וכישלון אישי, המלווים בחרדה לגבי מהלך המחלה והתפתחותה.

מעבר לפגיעה האישית, למחלת הטרשת הנפוצה יש השפעה ניכרת על המערכת הזוגית. הזוג עובר חוויה גופנית ורגשית קשה מאוד. גם אם הזוגיות חזקה ומגובשת, בני הזוג צפויים לחוות תחושות כעס ואשמה הדדיות. תחושות אלו עלולות לגרום להם להתרחק זה מזה, להתכנס כל אחד בתוך עצמו ולאבד את יכולת הרגישות וההקשבה איש לרעהו. התהליך הזה עלול להגביר את הביקורת ואת האשמות ההדדיות, במיוחד כלפי החולה. כל פגיעה באינטימיות ובספונטניות פוגעת במשיכה, בתשוקה ובחשק המיני ומפחיתה אותם.

קל מאוד לייעץ לבני הזוג ליצור סביבה רומנטית משוחררת מלחצים וממתחים, או להציע להם לנצל כל הזדמנות ליציאה לחופשה – אך קל לייעץ מלבצע.

בטיפול עצמו משתמשים בטכניקות שעוזרות לבני הזוג לקיים יחסי מין שאינם ממוקדים בחדירה, ומנחים אותם להתמקד בתחושות בכל חלקי הגוף, ולא דווקא באיברי המין. התהליך הטיפולי רצוף בשיחות על התחושות הקשות, מציאת אפיקי תמיכה הדדית והפניית כל אחד מבני הזוג להיות קשוב לצורכי האחר בכלל, ולצרכים החושניים-מיניים בפרט.

הדבר החשוב והנכון ביותר, בהתייחס לכל הליקויים שהוזכרו בפרק, הוא תקשורת יעילה ובונה בין בני הזוג, שתעזור להם לתאם זמנים ולהיערך לקראת המפגש המיני. תקשורת כזו, שיש בה שותפות ושיח פתוח על רגשות קשים וכואבים, לצד שיתוף הצד השני בצרכים האינטימיים והחושניים, עשויה לתרום למיניות ולזוגיות כאחד, לעזור להתגבר על עכבות ולפצות על המגבלות שהמחלה מערימה.

תזונה וטרשת נפוצה

מאת הדס חרדון, דיאטנית קלינית
ממחברי נייר העמדה בנושא הנחיות
תזונתיות בטרשת נפוצה

בשנים האחרונות מצטברות עדויות מחקריות רבות להשפעת התזונה על מהלך המחלה ועל תסמיניה. במקביל, חולים רבים מספרים ששינוי תזונתי אכן גרם לשיפור במצבם ולהאטה בהחמרת המחלה, החל בהפחתת העייפות ושיפור באיכות החיים וכלה בירידה בתדירות ההתקפים והפחתת הנכות. יש היגיון רב בשמירה על אורח חיים בריא: תזונה מאוזנת תורמת להפחתת המצב הדלקתי בגוף, שנגרם בין היתר בשל השמנה, סוכרת, ריבוי כולסטרול ושומנים בדם וכבד שומני. שמירה על משקל גוף תקין, צריכת חלבון וסידן בכמות מספקת והימנעות מאוכל מעובד או צריכה מופחתת שלו תורמות לשמירה על מסת שריר ועצם תקינות, ולהפחתת תופעות נלוות כמו דלדול שרירים או ירידה בצפיפות העצם.

המלצות תזונתיות לחולי טרשת נפוצה

תזונה ים תיכונית: התזונה הים תיכונית מבוססת בעיקר על מזון מהצומח, עונתי, מקומי, טרי וכמעט לא מעובד. היא עשירה בירקות, פירות, דגנים מלאים, קטניות, אגוזים, גרעינים ושמן זית. מוצרי חלב נצרכים בכמות

מתונה וכך גם ביצים, דגים ובשר עוף. בשר בקר נצרך בכמות מעטה. התזונה הים-תיכונית מאופיינת בצריכה גבוהה יחסית של שומן (30-40 אחוזים מסך האנרגיה), אך הרכב השומן בה שונה מבתזונה המערבית הנפוצה: תכולת השומן הרווי (שמקורו במזונות עתירי שומן מן החי, כמו בשר וגבינות) נמוכה יחסית, ומספקת פחות משמונה אחוזים מהאנרגיה, ואילו תכולת השומן הרב-בלתי רווי (שמקורו בצמחים, דגים, זרעים ואגוזים) גבוהה יותר, ומספקת 15-25 אחוזים מסך האנרגיה. התזונה הים-תיכונית מאופיינת גם בצריכת ריבוי חומצות שומן מסוג אומגה 3 מדגים וממקורות צמחיים, ובצריכה נמוכה יחסית של שומנים כגון שמן חמניות, תירס או סויה, שכולם שמנים מעובדים בחום, ועשירים יחסית באומגה 6 שאינו מומלץ לעומת אומגה 3 המומלץ. עדיפים שמנים שעברו כבישה קרה (קנולה וזית), בהם גם היחס של אומגה 3 מאוזן יותר.

התזונה הזו עולה בקנה אחד עם המלצות משרד הבריאות הישראלי ועם המזון המקומי, והיא מתאימה לטווח ארוך. מחקרים שנעשו בקרב חולי טרשת נפוצה מצאו שתזונה ים תיכונית מומלצת להפחתת העייפות הכרונית, והיא עשויה לסייע גם להפחתת בנכות

דיאטה פליאוליתית מותאמת לטרשת נפוצה:

modified Paleolithic dietary intervention, שנקראת גם **Wahls™ diet**, על שם הרופאה שפיתחה אותה. דיאטה זו מאופיינת בהימנעות מגלוטן, ממוצרי חלב ומקטניות, צריכת מעט דגנים, הקפדה על צריכת כמות גדולה יחסית של ירקות (תשע כוסות ביום) ושילוב תוספי תזונה. נמצא שהדיאטה הזו מפחיתה עייפות כרונית אצל חולי טרשת נפוצה.

דיאטה קטוגנית: דיאטה דלה מאוד בפחמימות ועשירה בשומן. ההרכב הזה גורם למצב חילוף-חומרים שנקרא קיטוזיס, ובו הכבד מייצר גופי קטון, שמשמשים כאנרגיה לרקמות הגוף, כולל למוח, במקום השימוש השגרתי בפחמימות כמקורות אנרגיה. דיאטה קטוגנית מאופיינת בצריכת פחמימות מעטה, בדרך כלל פחות מ-30 גרם ביום (למשל עד שתי פרוסות לחם ליום, ללא כל ירק או מזון פחמימתי אחר). נמצא שתזונה כזו תורמת לשיפור איכות החיים בקרב החולים.

יש לציין ששני משטרי התזונה האחרונים, דיאטה פליאוליתית ודיאטה קטוגנית, דורשים שינויים מהותיים באורח החיים והיצמדות להגבלות נוקשות לטווח ארוך. יתרה מזאת, אימוצן עלול להוביל לחסרים תזונתיים של סידן, ויטמיני B וסיבים תזונתיים. לכן, אם מטופלת או מטופל בוחרים בתזונה כזאת, עליהם לבנות תוכנית תזונתית מותאמת ומאוזנת ולעקוב באופן שוטף אחר בדיקות הדם. מובן שלפני אימוץ אורחות תזונה כאלה, חשוב לשקול אם נוכל להתמיד בשינוי לאורך זמן.

ישנם מחקרים שמצביעים על תרומתן של דיאטות נוספות, ביניהן דיאטה צמחונית דלת שומן רווי שכוללת דגים, צומות וגם דיאטה המכונה "אנטי דלקתית", בתורמות להפחתת תסמינים מסוימים של טרשת נפוצה ולהאט התקדמות המחלה, אך נכון להיום העדויות המחקריות לגבי דיאטות אלו לא מבוססות מספיק על מנת שאפשר יהיה להמליץ עליהן.

שמירה על משקל תקין: השמנה כרוכה בעלייה בהפרשת חומרים מגבירי דלקת בגוף. מחקרים מצאו

קשר בין השמנה בילדות לסיכון לחלות בטרשת נפוצה
וכן בין השמנה אצל חולי טרשת נפוצה לבין נכות
חמורה יותר. כדי להקטין את הסיכוי להחמרה במחלה,
חשוב לשמור על משקל גוף תקין או לרדת במשקל
במידת הצורך.

תוספי תזונה

ויטמין D: ויטמין D ממלא תפקיד מכריע בשמירה על
חילוף חומרים בריא של סידן ובבקרת תאי מערכת
העצבים ומערכת החיסון. במחקרים אפידמיולוגיים
וגנטיים נמצא קשר בין רמות נמוכות של ויטמין D
לסיכון לחלות בטרשת נפוצה, ולסיכוי גבוה יותר
להחמרה של מחלה קיימת, בהשוואה למי שהיה להם
מספיק ויטמין D. לחולי טרשת נפוצה רצוי לשקול
נטילת תוסף של ויטמין D במינון של לפחות 2000
יחידות בינלאומיות (יחב"ל).

ויטמין B12: ויטמין B12 מקורו במוצרים מהחי (בשר,
דגים, ביצים ומוצרי חלב), ומחסור בו גורם לייצור לא
תקין של מעטפת המיאלין. לפיכך, חשוב לחולי טרשת
נפוצה להקפיד על רמות B12 תקינות בדם, וליטול תוסף
B12 במקרה הצורך.

אומגה 3: חומצת השומן אומגה 3 קשורה לתפקודים
מנטליים ולתהליכי חשיבה, כמו זיכרון וריכוז,
ולהפחתת תהליכים דלקתיים. בנוסף, היא מסייעת
בשמירה על שלמות קרומי התאים במערכת העצבים
ומשפיעה על תפקודם התקין של תאי עצב ועל תהליכי
העברת האותות. מחקרים על חולי טרשת נפוצה מצאו
שצריכת 4 גרם אומגה 3 ליום עשויה להוביל לשיפור
באיכות החיים ובמצב הנכות.

ברזל, סידן, מגנזיום: חשוב לעקוב אחר רמות הברזל
והמגנזיום בדם ולוודא שצורכים מספיק סידן בתזונה –
או להשלים בעזרת תוספי תזונה, אם יש צורך.

ביוטין, כורכומין וויטמין A: תוספים אלו נבדקו
במחקרים ונמצאו כלא מומלצים לחולי טרשת נפוצה על
פי מדדי התוצאה שנבדקו: שיפור מדד הנכות, הפחתה
בתדירות ההתקפים, שיפור איכות החיים והפחתה
בנגעים חדשים במוח ובחוט השדרה.

פרוביוטיקה: למרות שקיים קשר בין הרכב חיידקי
המעיים לטרשת נפוצה, נכון להיום אין די מחקרים
מבוססים בנושא, ולכן אין המלצה לצרוך תוספי
פרוביוטיקה.

מלח: מומלץ להגביל את צריכת המלח לכפית אחת
ליום, שכן צריכה עודפת של מלח נמצאה כגורם סיכון
להופעה של נגעים חדשים

גלוטן: נכון להיום, קיימות עדויות חלשות לגבי השפעת
הימנעות מגלוטן על החמרת הנכות.

מאזן המים ונוזלים אחרים: שמירה על מאזן נוזלים
תקין בגוף ושתייה מרובה חשובים להפחתת העייפות
הכרונית.

קפה: שתיית שתיים עד שלוש כוסות קפה ליום עשויה
לשפר עייפות כרונית.

סיכום

הידע הקיים מבוסס על דיווחים של מחקרים באיכות
משתנה, שאינה תמיד מספקת. לא נדיר להיתקל בתובנות
ובהמלצות תזונתיות – אך רבות מהן זקוקות לתימוכין

מחקריים איכותיים נוספים. ברור שתזונה מאוזנת, מגוונת ועשירה בירקות, פירות, חלבונים, דגנים מלאים ושומנים בלתי רוויים, לצד הקפדה על צריכה מספקת של ויטמינים ומינרלים חיוניים, יכולות לסייע לחולי טרשת נפוצה בשיפור איכות חייהם. מצד שני, ברור גם ששינוי תזונתי ארוך טווח מצריך התאמה אישית למטופלת או למטופל, תוך התחשבות בהעדפותיהם ובמצבם הרפואי, ועשוי להסתייע בכלים להתמדה בשינוי ארוך טווח. לכן מומלץ לפנות לייעוץ מקצועי אצל דיאטנית או דיאטן קליניים מומחים בתחום.

לרשימת התרופות המלאה, ההתוויות, עלונים ומידע נוסף ניתן לפנות למאגר התרופות באתר משרד הבריאות.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות בטופס מקוון באתר משרד הבריאות בכתובת:
<https://sideeffects.health.gov.il>

