

A Publication of The **MEDICAL** Group

רפואת עיניים

MEDICINE

רבעון בנושא רפואת עיניים | ינואר - מרץ 2008 | גיליון מס' 3

אור בקצה המנהרה

התקדמות המחקר
והטיפול ברטיניטים
פיגמנטוזה

להציל חיים,
עין וראייה
אבחון וטיפול
במלנומה של
הענבית

עידן חדש בבריאות העין

כלי הערכה לסיכון לגלאוקומה | אפשרויות הטיפול בנמ"ג
| טכנולוגיות מתקדמות בניתוחי הסרת ירוד |
| חידושים בהשתלות קרנית |

הוועידה השנתית לבריאות הציבור

יום רביעי | 6 בפברואר 2008 | מלון הילטון | תל אביב

פרטים בעמ' 24-25

דבר העורך

קוראים יקרים,



רפואת העיניים עשתה צעדי ענק בעשור האחרון והיא בין התחומים המתפתחים ביותר ברפואה בשנים האחרונות. בגיליון זה של מדיסין עיניים בחרנו להתמקד בכמה מההתפתחויות החשובות בתחום בריאות העין ולהתעדכן במחקרים חדשים, בחידושים ובפתרונות המהווים כלים יעילים ומהפכניים בידינו, הרופאים. "כמה מהחידושים המשמשים אותנו יומיום בחדר הניתוח היו כחלום בדור הקודם", כותבת במאמר הפותח גיליון זה ד"ר אירית בכך, "מי היה מאמין בניתוח השתלת קרנית ללא תפרים? ...הרעיונות היו שם מזמן, אך מגבלות ההנדסה והמכשור לא אפשרו הגשמתם. אשרינו."

תחום בולט נוסף שבו חלה התקדמות ניכרת הוא אבחון וטיפול בגלאוקומה. ד"ר דני געתון מתאר במאמרו את המכשור החדש לגילוי מוקדם של גלאוקומה המבוסס על זיהוי מדויק יותר של שינויים החלים במבנה עצב הראייה, וד"ר ענת רובינסון מביאה סקירה עדכנית של הטיפול התרופתי והכירורגי והשימוש במכשירי לייזר במחלה. בעניין זה יש לציין את יום הגלאוקומה העולמי, שיתקיים לראשונה בחודש מרץ הקרוב ומטרתו להעלות את המודעות למחלה ואפשרויות הטיפול בה בקרב הרופאים והציבור בכלל.

נושא חשוב נוסף שבו חלה פריצת דרך הוא הטיפול במחלת הנמ"ג. במאמרו של ד"ר מרים ארנברג וד"ר דן בורלא תוכלו לקרוא על מניעת מחלת הנמ"ג והעלאת המודעות לגורמי הסיכון הניתנים לשינוי.

בגיליון מגוון זה בחרנו לפרסם את מאמריהם של רופאי עיניים מומחים, צעירים ומבטיחים, לצד כתביהם של מומחים ותיקים המהווים את מיטב המוחות בתחום רפואת העיניים בישראל. כולי תקווה כי תמצאו במידע חשוב זה כלי עזר שימושי בעבודתכם.

הערות, הארות ותגובות יתקבלו בברכה לכתובת המערכת: info@f-media.co.il

בברכה,

פרופ' דב וינברג

מנהל מערך העיניים במרכז הרפואי רבין,

מומחה למחלות וניתוחי רשתית

חוקר ומרצה בחוג לרפואת עיניים באוניברסיטת תל אביב

סמנכ"ל רותית בואנו

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

מחלקת כנסים: יעל קורח, תמר בקר

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-7650500 פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הכסיות שמוחזרות לפורום מדיה בע"מ

מו"ל: פורום מדיה בע"מ

מנכ"ל: שלמה בואנו

עורכת: אסתר קטן

עורך מדעי: פרופ' דב וינברג

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

משתתפים: ד"ר אירית בכך, ד"ר נדב בלפק, פרופ' טובה

ליפשיץ, ד"ר ענת רובינסון, ד"ר דני געתון, ד"ר חנה לייבה,

ד"ר ניר שוהם, פרופ' אילה פולק, ד"ר אמיר בוקלמן,

פרופ' חת אקסר-סיגל, ד"ר מרים ארנברג, ד"ר דן בורלא,

ד"ר יעקב קורב, ד"ר נורית מטלון, ד"ר נעם ינקולוביץ,

פרופ' יעקב פאק, ד"ר יפתח יסעור, ד"ר אלן פלג

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ

מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני,

אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים

והדעות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם

המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן

טיפול רפואי. הכתובות המוגשות מטעם הרופאים מייצגות את

דעתם בלבד והנם באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני

מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין

המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא

שלח את פרטיך, מלל סעודת, לפקס: 03-6493667

טלח

6	מסע בזמן מ- PKP ל- DSAEK התפתחויות בתחום השתלות הקרנית מתחילת המאה הקודמת ועד ימינו ד"ר אירית בכר
8	חידושים בניתוחי ירוד קידמה מאתגרת: טכנולוגיות חדשות בניתוחי הסרת ירוד ד"ר נדב בלפר, פרופ' טובה ליפשיץ
12	הטיפול בגלאוקומה במאה ה-21 סקירה עדכנית של אפשרויות הטיפול במחלת הגלאוקומה ד"ר ענת רובינסון
18	אבחון מוקדם בגלאוקומה - למה ואיך על איתור המחלה בשלביה הראשונים, כלי ההערכה השונים והטכניקות החדשות ד"ר דני געתון
22	אוטם של ראש עצב הראייה - AION אבחון וטיפול בשני סוגי המחלה ד"ר חנה לייבה
26	ראייה ועיוורון צבעים עיוורון צבעים - סוגים, סיבות ודרכי אבחון ד"ר ניר שוהם, פרופ' אילה פולק, ד"ר אמיר בוקלמן
30	רטינופתיה סוכרתית גורמי סיכון, טיפול וחשיבות המעקב פרופ' רות אקסר-סיגל
34	ניוון מקולרי גילי - גישה מעשית למחלה מאתגרת הספקטרום הקליני, גורמי הסיכון, הפתופיזיולוגיה ואפשרויות הטיפול במחלה ד"ר מרים ארנברג, ד"ר דן בורלא
38	ניוון רשתית תורשתי עם אור בקצה המנהרה ההיבטים הקליניים, האבחנות והתקדמות המחקר והטיפול ברטיניטיס פיגמנטוזה ד"ר יעקב קרפ, ד"ר נורית מטלון
42	גידולי עפעפיים שפירים וממאירים גישה קלינית ותוצאות קוסמטיות ד"ר יפתח יסעור, ד"ר אלן פלג
46	מלנומה של הענביה סקירת הגורמים למחלה, דרכי האבחון, הטיפול וכיווני מחקר חדשים פרופ' יעקב פאר
50	דלקת ענביה (uveitis) - סיכום וחידושים טיפוליים גישה מולטי-דיסציפלינרית לאבחון וטיפול מחלת האובאיטיס ד"ר נעם ינקולוביץ, פרופ' טובה ליפשיץ



42



30



26

מסע בזמן

ק-PKP ל-DSAEK

התפתחות והתחדשות בתחום השתלות הקרנית מתחילת המאה הקודמת ועד ימינו

ד"ר אירית בכר

נלפו יותר ממאה שנים מאז Eduard Konrad Zirm ביצע את השתלת הקרנית הראשונה בבני אדם, בצ'כוסלובקיה בשנת 1905¹. הקרנית להשתלה זו, כמו גם קרניות שהושתלו ב-30 השנים הבאות, נלקחו מתורם חי (!), מעניינים שעברו אינוקליאציה לאחר לקיחת השתל.

מעט מאוד התפרסם בספרות האנגלית על השתלת קרנית, עד לשנת 1920. השיפור בתנאי הרדמת החולים והתפתחות החומרים האנטיספטיים אפשרו התמקדות בשיפור המכשירים והטכניקה הניתוחית. המאמרים מאז חקרו את גודל השתל וצורתו, חיתוך ותפירת השתל.

בשנת 1937 פרסם לראשונה רופא עיניים מרוסיה, בשם Vladimir Filatov על השתלות קרנית מתורם שנפטר² ועל כן זכור כאב הרוחני של בנק העיניים. בנק העיניים הראשון הוקם בניו יורק בשנת 1944 על ידי Richard Townley Paton.

במקביל לפופולריות העולה של השתלות הקרנית בשל הקמת בנקי עיניים, שאפשרו זמינות הרקמה להשתלה, התפתחות הסטראיידים והאנטיביוטיקה העלו משמעותית את שיעור ההצלחה של ניתוחים אלה.

התפתחות הטכניקה הכירורגית

Ramon Castroviejo, רופא עיניים ספרדי שהיגר לארה"ב, הוא אחד האנשים המשמעותיים בהתפתחות הטכניקה והמכשור להשתלות הקרנית.

בתחילת המאה ה-20, הטכניקה המועדפת להשתלת קרנית הייתה השתלה למלרית, לא חודרנית, מאחר שההשתלה החודרנית (Penetrating Keratoplasty) גרמה לסיבוכים קשים של דלף מהחנת הניתוחי ולזיהומים בעיניים. Castroviejo פיתח את השתלת הקרנית החודרנית, עם שתל מרובע (תמונה 1) וביצע השתלות אלו עד שנות ה-50. המרובע נבחר משום שכך היתה מינימום קרבה לזווית הלשכה הקדמית ושיעור נמוך יותר של סיבוכיות קדמיות.

התפתחות המכשור הכירורגי

Castroviejo בסופו של דבר הגיע לשתל קרנית עגול בצורתו ואף המציא trephine שבו ניתן היה לקבוע מראש את עומק החתוך ברקמה.

בשנות ה-80, עם עליית שיעור הצלחת השתלות הקרנית, נוצר צורך ב-trephines מדויקים יותר בחיתוך קרנית התורם והמקבל. צורך זה הוליד את המצאתם של suction trephines motorized trephines (Hanna motorized trephine-mid, 1980) ובשנים האחרונות את השימוש בלייזר femtosecond (laser) לחיתוך קרנית התורם והמקבל³⁻⁶.

הבעיה העיקרית של כל ה-trephines הללו היא שחיתוכם הוא אנכי לנומל של מרכז הקרנית, ולכן החתך שנוצר אינו אנכי לפני שטח הקרנית. בנוסף, על פי רוב, החיתוך של התורם נעשה מצד האנדותרל בעוד חיתוך המקבל נעשה מצד האפיתל. חיתוכים באופן זה יוצרים אי דיוק בהתאמה בין תורם למקבל, אי דיוק שמחירו אסטיגמטיזם והפרעה רפרקטיבית.

ההתפתחות האחרונה בטרפנציה של הקרנית כוללת שיטה לא מכאנית לחיתוך הקרנית. השיטה כוללת שימוש בלייזר Femtosecond laser (המשמש בניתוחי רפרקציה ליצירת ה-flap בקרנית). במחקר אקראי פרוספקטיבי שבוצע על ידי Burrato וחבריו⁶ הוכח כי הן המיופיה והאסטיגמטיזם הבתר ניתוחי נמוכים בשימוש בלייזר.

טכניקות כירורגיות חדשות בהשתלת הקרנית

Top-hat Penetrating Keratoplasty – למרות שהשתלת הקרנית עברה שינויים מבחינת תפירת השתל והטרפנציה, העיקרון של חיתוך התורם והתאמה "מושלמת" לחור עגול שיצרנו בקרנית המקבל, נותרו ללא שינוי. בשיטה זו נוצר חתך ורטיקלי הדורש זמן ריפוי ארוך של יותר משנה. בשנת 2003, Busin מאיטליה⁷ פרסם שיטה חדשה לחיתוך הקרנית – חתך בצורת Top-hat. חתך

זה בצורת מדרגה (תמונה 2) מאפשר ריפוי מהיר בשל שטח פנים גדול יותר של החתך, הוצאת תפרים מוקדמת ושילוקם ראייה מהיר יותר לאחר ההשתלה.

Femtosecond Laser - Assisted Keratoplasty – השימוש ב-Femtosecond laser (IntraLase, Inc, Irvine, CA) הממוחשב הוא שיטה חדשה, מדויקת ביותר, לביצוע בהשתלת קרנית. השימוש בלייזר זה ידוע ומוכר בשנים האחרונות בתחום הרפרקציה, שבו הלייזר יצר חתך למלרי בקרנית בעובי 100-160 מיקרון, חתך ששימש ליצירת ה-flap בניתוחי LASIK. בתוכנה מיוחדת שפותחה על ידי IntraLase, ניתן כעת לבצע חתך אנכי בעובי מלא בקרנית. ולא זאת בלבד אלא חתך בכל צורה שנבקש: zig-zag, mushroom, Top-hat, Christmas tree (תמונה 2).

לכל אחד מהחיתכים האלה אינדיקציה משלו, אך מטרת כולם להתאים באופן מושלם בין התורם למקבל, ממש כמו במחקר לגו. התאמה זו עשויה לשפר את האסטיגמטיזם הבתר ניתוחי.

חידושים בניתוחי השתלת הקרנית הלאמלריים

DALK (Deep Anterior Lamellar Keratoplasty) – השתלת הקרנית הלאמלרית הראשונה בוצעה על ידי Von Hippel בסוף המאה ה-19⁸.

האבולוציה של השתלת הקרנית הלאמלרית אינה דרמטית ביחס לראשונה שבוצעה, אם כי התפתחות ה-"peeling off" Malbran's⁹ או Barraquer's microkeratome¹⁰ technique פישטו את הטכניקה עבור המנתח. עדיין, חדות הראייה שמושגת בניתוחים אלה מוגבלת וככל הנראה איכות הראייה פחותה מאשר בניתוחי השתלת הקרנית (PKP) בשל בעיות הקשורות ב-interface שבין קרנית התורם למקבל Archila. בשנת 1985 חידש את העניין בניתוחים אלה, בתארו הזרקת אוויר אינטרה סטרומלית למציאת המישור המתאים לדיסקציה בניתוח זה¹¹.

השתלת קרנית של תורם גדולה יותר (9 מ"מ) וביצוע השתלת קרנית ללא תפרים (!) או עם מספר תפרים בודדים. עבודות רבות דנות בזק האנדותראלי המושרה במהלך ניתוח זה. ככל הנראה, אובדן תאי האנדותרא רב יותר בניתוח זה לעומת ה-PKP ועומד על 30–40 אחוז לשנה. ניתוח ה-DSAEK הוא היום ה-gold standard במחלות הנובעות מאי ספיקה אנדותראלית (Pseudophakic Bullous Keratopathy), (Fuchs Dystrophy).

לסיכום, רופאי העיניים בכלל ומומחי הקרנית בפרט הם ברי מזל לחיות בעידן של התפתחות והתחדשות בתחום השתלות הקרנית. כמה מהחידושים המשמשים אותנו יומיום בחדר הניתוח היו כחלום בדור הקודם. מי היה מאמין בניתוח השתלת קרנית ללא תפרים? בחתכים בצורת זיגזג או Christmas tree בקרנית? כמה מהחידושים הללו נחזו על ידי האבות המייסדים של רפואת הקרנית²² ויכלים ללמד אותנו על גאונותם. התעיונות היו שם מזמן, אך מגבלות ההנדסה והמכשור לא אפשרו הגשמתם. אשרינו.

ד"ר אירית בכר, יחידת קרנית, מחלקת עיניים, טרונוטו, קנדה; מרכז רפואי רבין, פתח תקוה (המאמר מבוסס בחלקו על מאמר סקירה ועבודת PhD של ד"ר Satish Sirinvasan מאנגליה)

בבועת האוויר להצמדת הדיסק לקרנית, הגביר המודעות לניתוח בארה"ב וקרא לו: DLEK (Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty)¹⁸ (תמונה 3). החיסרון העיקרי של שיטה זו הוא המורכבות של הדיסקציה הידנית, הן של קרנית התורם והן של קרנית המקבל. דיסקציה זו יוצרת Interface מחוספס, האחראי ככל הנראה לתוצאות הראייתיות המוגבלות של השיטה.

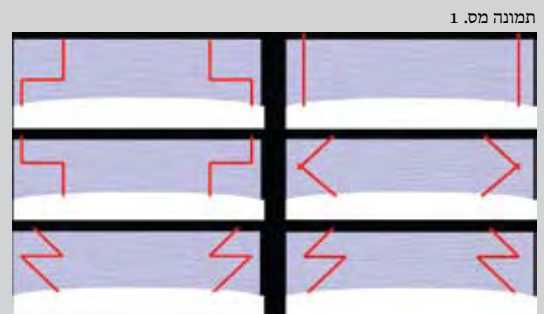
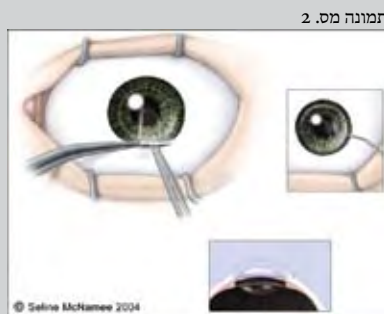
בשנת 2004 פרסם Melles מודיפיקציה של שיטתו, שבה ביצע Descemetorhexis במקום לבצע דיסקציה של הסטרומה בקרנית המקבל¹⁹. Frank Price מאינדיאנפוליס פרסם לראשונה תוצאות שיטה זו וקרא לה DSEK (Descemet's-stripping endothelial keratoplasty). שיטה זו "חסכה" דיסקציה למלרית אחת בניתוח ובכך פישטה אותו.

ניתוח ה-DSEK התפתח בשנים האחרונות לניתוח Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty²¹. בשיטה זו נעשה שימוש ב-microkeratome (Moria, France) על מנת "לקצור" את סטרומת + אנדותרא התורם. בטכניקה זו שני המישורים שנוצרו, האחד בעזרת המקורקרטום והשני בעזרת ביצוע הדיסקציה מקורקסיס, הם חלקים ולכן בעיית ה-interface כמעט נפתרה. הטכניקה קלה יותר לביצוע לעומת ה-DLEK או ה-PLK, פחות טראומטית לקרנית, מאפשרת

מאז תוארו שיטות שונות לדיסקציה הלמלרית ולהפרדת ממברנת דסצמט מהסטרומה: הזרקת סליין¹², חומר ויסקואלסטי¹³, אוויר¹¹, או דיסקציה ידנית^{14,15}. למרות האתגר והקושי הכירורגי, היתרון הגדול של הניתוח הלמלרי הוא שימור תאי אנדותרא המקבל, ובכך אלימינציה הסיכון לדחיית שתל אנדותראלי.

Posterior Lamellar Surgery (Endothelial Keratoplasty) - Gerrit Melles - תיאר לראשונה בשנת 1998 טכניקה שבה דרך חתך לימבלי או סקלרלי בוצעה דיסקציה של כיס למלרי בתוך סטרומת הקרנית. הסטרומה העמוקה, ממברנת דסצמט והאנדותרא הוסרו בעזרת intrastromal circular trephine. קרנית של התורם המכילה אף היא סטרומה + אנדותרא מושתלת לתוך הלשכה הקדמית דרך חתך של 9 מ"מ, ובעזרת ספטולה, כשהאנדותרא כלפי מטה. בועת אוויר המוזרקת ללשכה מצמידה את הדיסק המושתל לקרנית המקבל. לשיטה זו קרא Melles (Posterior Lamellar Keratoplasty) PLK¹⁶. בשיטה זו בוצעה אלימינציה של ה"שמיים הפתוחים" שבניתוח ה-PKP והתפרים הבודדים שהושמו היו לסגירת החתך הלימבלי. בהמשך דיווח Melles על ביצוע ניתוח זהה בחתך של 5 מ"מ, ותוך קיפול קרנית התורם על מנת להחזירה ללשכה¹⁷.

במקביל לפיתוחו של Melles, Mark Terry מארה"ב שינה במעט את המכשור והטכניקה (לא השתמש



References :

1. Zirm E. Eine erfolgreiche totale keratoplastik. Arch Ophthalmol 1906; 64: 580-93.
2. Filatov VP. Transplantation of the cornea from preserved cadaver's eyes. Lancet 1937;1:395-97.
3. Hessburg PC, Barron M. A disposable corneal trephine. Ophthalmic Surg 1980;11:730-3.
4. Poulighen Y, Ganem J, Hanna K, Saragoussi JJ. New trephine for keratoplasty (Hanna trephine). Dev Ophthalmol 1985;11:99-102.
5. Ignacio TS, Nguyen TB, Chuck RS, Kurtz RM, Sarayba MA. Top hat wound configuration for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a laboratory model. Cornea. 2006 Apr;25(3):336-40.
6. Buratto L, Bohm E. The Use of the Femtosecond Laser in Penetrating Keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2007 Mar 17; [Epub ahead of print]
7. Busin M. A new lamellar wound configuration for penetrating keratoplasty surgery. Arch Ophthalmol. 2003;121:260-265.
8. Von Hippel A: Eine neue Methode der Hornhauttransplantation. Graefes Arch Ophthalmol 34:108-30, 1888
9. Malbran E. Lamellar keratoplasty in keratoconus. In: King JH Jr, McTigue JW, eds. The Cornea World Congress. Washington: Butterworth, 1965.
10. Barraquer J. Lamellar keratoplasty, (special techniques). Ann Ophthalmol 1972;4:437-69
11. Archila EA. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with Intrastromal air injection. Cornea 1985;3:217-8.
12. Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathologic stroma

for vision improvement. Br J Ophthalmol. 1997;81:184-188.

13. Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, et al. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilized tissue. Eye. 1998;12:619-622.
14. Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty. Surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. Cornea. 2002;21:374-383.
15. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, Remeijer L, Beekhuis WH, Binder PS. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. Br J Ophthalmol 1999;83:327-33.
16. Melles GR, Eggink FA, Lander F, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. Cornea. 1998;17:618-26.
17. Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. Cornea. 2002;21:325-27.
18. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. Cornea. 2001;20:239-43.
19. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the Descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). Cornea. 2004;23:286-288.
20. Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. J Refract Surg. 2005;21: 339-45.
21. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. Cornea 2006;25:886-89.
22. Barraquer J, Rutllan J. Surgery of the anterior segment of the eye. Vol II. Corneal surgery. Barcelona: Instituto Barraquer, 1971.



חידושים בניתוחי ירוד

בניתוחי ירוד (קטרקטה) הוכנסו שינויים משמעותיים. במקביל חלה התקדמות גם בעיצוב העדשות המלאכותיות המושטלות, בתחום העדשות המולטיפוקליות והשימוש בחומרים הויסקואלסטיים. כיצד הפכו הטכניקות והטכנולוגיות החדשות בתחום ניתוחי הסרת ירוד לאתגר עבור מנתח הקטרקט המודרני?

ד"ר נדב בלפר, פרופ' טובה ליפשיץ

ניתוחי הירוד ידועים בהיסטוריה הרפואית מזה כ-5,000 שנה. הניתוח המתועד הראשון הוא, ככל הידוע לנו, משנת 1500 לפני הספירה, בו הפילו את העדשה העכורה לתוך חלל הזוגית ובכך פתחו את ציר הראייה. מאז עברנו כברת דרך, אך עד לתחילת שנות ה-40 של המאה ה-20 לא חלה התקדמות של ממש בשיטות הניתוחיות (תמונה 1). התעוזה של המנתחים והביטחון בכישוריהם הביאו אותם לנסות להוציא את העדשה על כל מרכיביה אל מחוץ לעין, ומאז החלה ההתקדמות בקצב מהיר. אין ספק שאנו חיים בתקופה מרתקת ועשירה בחידושים ברוב תחומי ניתוחי העיניים בכלל

ובניתוחי הירוד בפרט. ואם חשבנו שרוינו, הרי שבשנים האחרונות אנו עדים להתקדמות רבה נוספת ומהותית בכל הקשור לניתוחי הסרת ירוד. לאחר שניתוחי ה"פאקו" וה-Mini-nuc החליפו את ניתוחי ה-ECCE שקדמו להם, מנתחים בשיטת הפאקואמולסיפיקציה מהווים כיום את הרוב המוחלט בתחום הניתוחים הללו. הדבר נובע מההתקדמות הטכנולוגית במכשור הניתוחי ובטכניקה המאפשרת ביצוע ניתוחים בחרך קטן או זעיר, שברוב המקרים אינו מצריך תפירה. מבחינת המטופל, טכניקה זו מקצרת את משך הניתוח וההחלמה ממנו ומזרזת את חזרתו לשגרת חייו. טכנולוגיה זו עברה אף היא

מודיפיקציות מרשימות כפי שנראה להלן. במקביל חלה התקדמות גם בעיצוב העדשות המלאכותיות המושטלות בניתוחים אלה וביכולתנו להשתילן דרך החתך הזעיר. נוסף לכך, שחזור הראייה התפקודית לרחוק ולקרוב מהווה אתגר בקרב מנתחי העיניים ובשנים האחרונות החלו להופיע עדשות מולטיפוקליות מסוגים שונים, המשרתות מטרה זו. קידמת הטכנולוגיה עוסקת בתיקון אסטיגמטיזם בעזרת עדשות תוך עיניות טוריות, עם או ללא תכונות אקומודטיביות או מולטיפוקליות. נציין, כמו כן, שינויים וחידושים בהבנה, ייצור ושימוש בחומרים הויסקואלסטיים השונים.



בשיטת ה-MICS (תמונה 2). בשיטה זו פרוח הפאקו המסורתי מפורק למרכיביו: דרך כניסה אחת מוכנס פרוח המבצע אולטרסאונד ושאיבה ואילו הפרוח הנוסף כלל את העיזי. על פרוח העיזי מולבש מכשיר העזר המתבקש (chopper), בהתאם לצורך. דוגמה מסחרית לשימוש בטכנולוגיה זו היא Millennium™-MICS Platform. בדרך זו ניתן לנתח דרך פתחים של עד 1.2-1.4 מ"מ (23G). כיום המנתחים בשיטה זו נאלצים להרחיב את החתך או ליצור פתח נוסף לשם החדרת העדשה המתקפלת (ראו להלן).

עדשות תוך עיניות

הקטנת פתח ההחדרה – כאמור, הרצון להקטין את הפתחים בקרנית מצריך גם הצרה משמעותית בגודל הפתח להחדרת העדשה התוך עינית. המעבר מעדשה קשיחה, המצריכה פתח של 6 מ"מ, לעדשות המתקפלות היווה צעד משמעותי לכיוון 3 מ"מ. כיום נמצאות כבר בשימוש עדשות בעלות מערכות החדרה של 2.2 מ"מ כדבר שבשגרה, והכיוון הוא לירידה מתחת ל-1.7 מ"מ. יש כבר עדשות בגדלים אלה המגיעות עם מערכת שיגור של יחידה אחת, מוכנות להשתלה.

Blue Blocker – מדובר בעדשות אשר צבען בעל גוון צהבהב ועל כן מסננות את האור הכחול. בעוד שהוויכוח לגבי ההגנה שהן מספקות למקולה ויעילותן במניעת התקדמות AMD עדיין נטוש במלואו עוז, הרי שאין ספק בכך שהן משפרות את אבחנת ניגודיות (contrast sensitivity) וראיית הלילה. הן מהוות חלק בלתי נפרד מהעדשות המולטיפוקליות המתקדמות, המיועדות לשיפור איכות החיים ולקוהל יעד צעיר יותר.

גבול העדשה – בתחילת ההיסטוריה של העדשות התוך עיניות, הטכנולוגיה לא הייתה מדויקת ועדינה כל כך. בשל כך היו לעדשות שיצור בתחילה קצוות חדים ולא חלקים. עם השיפור הטכנולוגי הצליחו לעגל ולהחליק את החומר. החלו להופיע יותר מקרים של יחד משני, אך בשל חוסר זיהוי של מקור הבעיה, העובדה שזיכה לסוג החומר שממנו יוצרה העדשה. יש כיום הסכמה נרחבת לגבי העובדה כי גבול מרובע של העדשה (square edge) מונע היווצרות יחד משני על ידי מניעה מכאנית של נידדת תאי העדשה השאריתיים מהאקוויטור למרכז הקופסית האחורית (תמונה 3). המעבר ל-square edge הקטין באופן משמעותי את הבעיה. לאחר גילוי העובדה כי אזור החיבור בין הרגליות לחלק האופטי מהווה ראש חץ לחידרתם של תאים אלה, הוחל בייצור עדשות שבהן הגבול המרובע מקיף את כל ה-optic ובכך מקטין באופן משמעותי את היווצרות הירוד המשני.

עדשות מולטיפוקליות

העדשות המולטיפוקליות, דוגמת עדשות הרסטור (ReStor) והרזום (ReZoom), מתוכננות לאפשר ראייה ברורה לרחוק ולקרוב בכל עין, ולהקטין את

קידמה מאתגרת

חישובי עדשה

השיטה המסורתית לחישוב עוצמת העדשה המושלמת בעינו של מנותח הירוד לא שונתה באופן מהותי. היא עדיין מצריכה אותנו למדוד פרמטרים שונים, בעיקר קמירות קרנית ואורך גלגל העין. יש נוסחאות והתאמות שונות המחייבות גם מדידה של עומק הלשכה הקדמית ואף כאלו המביאות בחשבון פקטורים אנושיים (לא בהכרח מוגדרים) התלויים במנתח.

ה-IOL Master מעמיד סטנדרטים חדשים בדיוק ובאמינות המדידה. מכשיר זה אינו מבוסס אולטרסאונד, כמו אבותיו, ואינו דורש מגע בעינו של הנבדק – יתרון חשוב המאפשר שיפור באמינות (אין לחיצה של בודק לא מנוסה על העין) ואף מדידה על ידי טכנאי (חיסכון בזמן היקר של הרופא). כמו כן, אין צורך להשתמש באלחוש מקומי. ה-IOL Master laser interferometer והמדידה בו נסמכת על קריאה של קרן לייזר החוזרת מהקוטב האחורי של העין. יש עדויות טובות על יעילותה ודיוקה הרב של שיטה זו, אולם יש קושי במדידה אם הירוד מתקדם או בעת עכירות קשה במדידה (קרנית או זגוגית).

בשנים האחרונות נוצר אתגר חדש וחשוב בחישובי עדשות תוך עיניות בחולים אשר עבר ניתוחי

פרקציה מסוגים שונים. יש מספר שיטות שונות ואף מתחילים לצאת לשוק מספר מכשירים המנסים לתת מענה לבעיה מורכבת זו.

מכשור וטכניקה ניתוחית

המטרה העיקרית של מנתח הירוד המודרני היא לקצר את משך וההשפעה של פעולת הפאקו בתוך העין ולהקטין את החתך הניתוחי. לשם כך נחקרות ומפותחות טכנולוגיות שונות:

Micro coaxial – המגבלות על גודל פתח הכניסה לעין הן גודל המכשור והעדשות המוחדרים דרכו. עד לאחרונה 3 מ"מ היווה הישג חשוב אל מול 5-6 מ"מ של תעלה קוראוסקלרלית. השאיפה להקטנה של גודל הפרוח של מכשיר הפאקו הסטנדרטי הובילה ליצירה של פרוכים היכולים להיכנס לעין דרך חתך של 2.2 מ"מ, עם שרול בידוד סביבו. אפשר להשתמש בפרוכים צרים אלה ללא השרול ולהכניסם דרך חתך של 1.5 מ"מ. פעולה זו מחייבת, כמובן, שימוש בשיטות קירור קרנית כגון עירוי ללשכה קדמית ו/או זרם מים חיצוני על מנת למנוע נזק תרמי לקרנית באזור החתך הניתוחי.

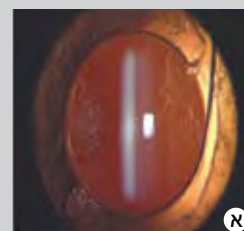
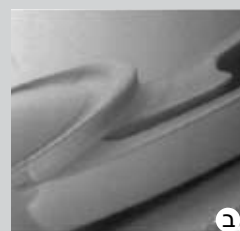
micro-incision cataract surgery - MICS – הניתוח יכול להתבצע דרך חתכים קטנים יותר אם משתמשים



תמונה 1. ניתוח ירוד בימי הביניים.
ראו מה חשוב תפקיד האסיסטנט



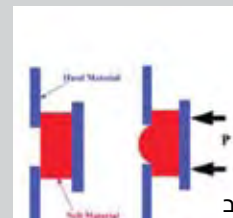
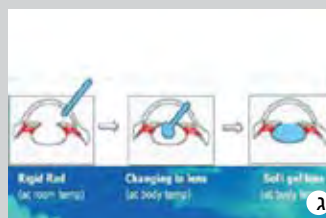
תמונה 2. MICS - טכניקת ניתוח פאקו
בי-מנואלית



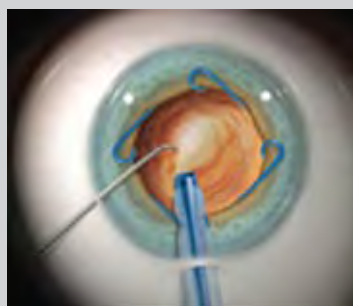
תמונה 3. תאי אפיתל חודרים מתחת ל-optic מכיוון החיבור ל-haptic (ללא קצה חד).
תמונה 3. מראה מיקרוסקופ אלקטרוני של קצה חד הכולל גם את אזור החיבור (Rayner)
תמונה 3. העדשה כולה מוקפת גבול חד



תמונה 4. עדשות תוך עיניות מולטיפוקליות



תמונה 5. דוגמאות לעדשות אקומודטיביות: א. single optic@crystalens, ב. Dual optic, ג. SmartIOL מוט
של חומר שקוף מיוחד לקופסית הריקה ומקבל את צורתה המקורית של העדשה בהשפעת טמפרטורת הגוף



תמונה 7. טבעת להרחבה אינטרא אופרטיבית של האישון



תמונה 6. ראש ה-Neosonic של ZIL

התלות במשקפיים לאחר הניתוח.

האופטיקה הרפרקטיבית (refractive) מרכזת את קרני האור שמגיעות לעיניים ליצירת מוקד אחד. על פני העדשה המולטיפוקלית הרפרקטיבית יש טבעות שיוצרות יחדיו מספר מוקדים - לצורך ראייה למרחק, ראייה לטווח הביניים וראייה לקרוב. האופטיקה הדיפרקטיבית (diffractive) פועלת בצורה שונה, כך שכל טבעת מחלקת את האור המגיע לשני מוקדים - האחד למרחק והשני לקרוב. בין שני מוקדים אלה קיים מרווח אופטי, המאפשר טווח ראייה הן לרחוק והן לקרוב. המרחק של המתבונן מהעצם הנצפה קובע את המוקד השולט (תמונה 4).

כשהמתבונן צופה בעצם מרוחק, הדמות הקרובה יוצאת ממוקוס ומיטשטשת. כשהמתבונן צופה בעצם קרוב, הדמות הרחוקה הולכת ומיטשטשת. אחת התופעות שעלולות להיגרם בתהליך זה היא ירידה ברגישות לניגודיות (קונטרסט). כדי לצמצם תופעה זו, המומחית בתאורה חשוכה, בזמן התרחבות האישון, מחלקת העדשה את מרבית האור העובר דרכה (75-85 אחוז) באישון רחב ממוקד למרחק. כך נוצרת תמונה בחרה בעיקר למרחק. המנותחים לומדים להתעלם מאחות התמונות, ובדרך כלל הדבר חדל להפריע להם. תופעות חזויות נוספות שנוצרות כתוצאה מהשימוש בעדשות אלו הן הילות וסנוורים.

דור חדש של עדשות מתקפלות מולטיפוקליות משלב את היתרונות הנ"ל עם מבנה אופטי א-ספרי ומונע תלנויות אף לשיפור נוסף באיכות הראייה.

עלות העדשות המולטיפוקליות היא גבוהה, ומן המנותח נדרשת השקעה רבה של זמן כדי להסביר למטופל המועמד על הניתוח, לתאם עימו ציפיות ולסייע לו במהלך ההסתגלות לעדשה. על המטופל לדעת כי מטרת הניתוח היא הסרת הירוד והקטנת התלות במשקפיים הן למרחק והן לקרבה. כמו כן יש לזכור כי למרות אחוזי ההצלחה הגבוהים, בחלק מהמקרים יהיה צורך לפחות חלקי, בהרכבת משקפיים בהתאם לצרכים השונים.

עדשות טוריות, טוריות מולטיפוקליות

העין החדש והמדויק של איכות הראייה הפוסט ניתוחית, בד בבד עם הציפיות הגדולות והולכות מצד המנותחים בהתאמה, מביא את המפתחים לנסות ולענות על מספר רב ככל הניתן של בעיות ראייה ולהציע מגוון פתרונות. הטכנולוגיה מאפשרת יצירה של עדשות מתקפלות באיכות מצוינת, עם תיקון צילינר של עד 6 דיאפטר עם או ללא מרכיב מולטיפוקלי. השתלת העדשה מחייבת את המנותח ליצור קפסולורקסיס מרכזי ועגול (על מנת לאפשר מרכז מקסימלי של העדשה) וכן לסמן את ציר העין כשהמנותח יושב, על מנת לכוון את ציר העדשה בעין בסיום ההשתלה.

עדשות אקומודטיביות

הניסיון המוצלח של איכות התשובות הפוסט אופרטיבית הביא לדרישה גדלה והולכת של חיקוי מרבי של התהליך הפיזיולוגי של מיקוד העדשה (accommodation). יש טכניקות שונות המנסות להתמודד עם האתגר המרתק, חלקן אף הושגו כבר בבני אדם. יש טכניקות המייצרות עדשה אשר רגליותה הגמישות נסמכות על קו המשווה של הקופסית, ואשר עם כיווץ השריר הציליארית משנות את קמיירות העדשה. טכניקה זו קרויה (single optic CRYSTALENS).

בטכניקת ה-Dual optic העדשות מיוצרות כמבנה תלת ממדי

אשר בו כיוון השריר הציליארי מניע את כל העדשה קדימה ואחורה, ובכך משנה את כוחה האופטי של המערכת. סוג אחר של עדשות ממלא את כל נפח הקופסית (הריקה) בחומר ג'לינוזי סמיך, שקוף אך גמיש, היכול להשתנות בחיקוי טוב של עדשת אדם צעיר, עם כיוון והרפיה של השריר הציליארי. שיטה זו קרויה בפשטות Capsular filling (תמונה 5).

תכונות חדשות של מכשור הפאקו

כיום, לכל מכשירי הפאקו המודרניים יש הרבה יותר פרמטרים הניתנים לכוונון ושליטה על ידי המנתח. בנוסף לשליטה הליניארית על כמות האולטרסאונד המופקת (עד למקסימום מוגדר מראש לכל שלב בניתוח), יש, בין היתר, אפשרות לשלוט בכמות הפולסים של אולטרסאונד (pulse) או הגברת של אנרגיית הפולסים (burst). במצב ה-pulse, ככל שלוחצים יותר על הרגליט עולה כמות הפולסים לשנייה וכן מתגברת עוצמת אנרגיית האולטרסאונד (עד למקסימום מוגדר מראש). במצב ה-burst, יש שליטה על כמות האנרגיה, הגדלה עם העמקת הלחיצה, אולם אנרגיית האולטרסאונד נשארת קבועה. רגליט בעלת שליטה דו ליניארית (Dual Linear) מאפשרת הפרדה של פעולות האולטרסאונד והשאיבה של המכשיר.

יש כיום מכשירים (כמו white star AMO) המשלבים את הפונקציות של המשאבות הפריסטטאלטית והוונטורית ובכך מאפשרים למנתח המתוחכם ליהנות מיתרונות שני העולמות: יציבות של הלשכה הקדמית יחד עם טורבולנטיות מינימלית לשמירה טובה על אנדוהל הקרנית.

אחיל – חברת Alcon יצאה עם חידוש טכנולוגיית הפאקו. לדברי המנתחים שניסו אותה, היא מקטינה את זמן פעולת הפאקו, מקטינה את מערבולות הנוזלים בעין ועקב כך מצמצמת באופן ניכר את הפגיעה בתאי האנדוהל טכנולוגיה זו, הקרויה OZIL, משלבת יחד עם התנועה האולטרסאונדית קדימה ואחורה גם את האפשרות של תנועה סיבובית של ראש הפאקו (ניתן להפעיל אחת מהאופציות בכל זמן נתון). ראש זה, הקרוי NeoSoniX (תמונה 6), מהווה חידוש טכנולוגי ואף מאפשר שינוי מה בטכניקה הניתוחית. הטענה היא שיש בכך רמת בטיחות ניכרת, ולראיה, בחלק גדול ממהלך הפאקו אין המנתח משתמש במכשיר עזר (chopper). המכשיר יכול לרטוט לצדדים 32,000 פעמים לשנייה (!) ועל ידי תנועה זו מפורק הגרעין לחלקיקים ללא דחיפתם קדימה ואחורה. עוד יתרון ל-hand-piece זה הוא הפחתה ניכרת בנזק התרמי הנגרם לקרנית בחתך הניתוחי: הקצה הרחוט לצדדים נע במהירות גדולה פי שלושה מזו של הציר (החלק המצוי בחתך הניתוחי) ובכך יש פחות חיכוך עם הרקמה. טכנולוגיה זו מיועדת לסייע להתמודד עם עדשות קשות.

פאקו Aqualase (Infiniti Alcon) – עוד טכנולוגיה

חדשה המשתמשת בפרצי נוזל, ללא כל אולטרסאונד, לפירוק חומר העדשה. איך זה עובד? המכשיר מייצר פרצי נוזל כירורגי מחומם של 4 מיקרוליטר בכל פעימה. אין כל תנועה מכנית. פרצי הנוזל מכים בחומר העדשה שוב ושוב, כמתאגרף בזירה. הם מוחזרים מקצה פולמרי חלק עגול, המרכך מעט את תנועת הנוזל על מנת שלא תהיה חזקה מדי ולא תזיק לרקמות סמוכות. הקצה מכיל גם את מרכיבי ה-aspiration-irrigation, כמובן.

גם כאן יש צורך במודיפיקציה קלה של הטכניקה הניתוחית, כפועל יוצא של השינוי הטכנולוגי: בשל העובדה שהנוזל אינו דחיס, גרעין קשה ינוע ממנו והלאה. על המנתח לשים מכשיר עזר אל מאחורי חומר העדשה על מנת לקרבו אל קצה ה-Aqualase. יש לשיטה מספר יתרונות בולטים: הקטנה ניכרת, אם בכלל, של זמן תרמי לרקמה (אין תנועה מכנית). לטענת היצרן, הנוזל הסובב סופג את האנרגיה העודפת ובכך מונע נזק לרקמות. קצה המכשיר הוא חלק ולא מתכתי ובכך מקטין סיכון לקרע קופסית אחורית. למעשה, יש המשתמשים בו אף לניקוי הקופסית האחורית בסיום פירוק העדשה. ה-Aqualase משמש בעיקר לגרעינים רכים.

Whitestar ICE (Increased Control and Efficiency) software for the Sovereign phacoemulsification system – מערכת פאקו

הכוללת microtip של פאקו קואקסיאלי ובמקביל תוספת של תוכנה למכשיר, המזהה בזמן אמת את שחרור הוואקום האוחז בחתיכת גרעין (surge) ומפסיק מיידית את השאיבה. בכך נמנע לחלוטין (לטענת היצרן) האפקט המסוכן הזה. יציבות טובה של הלשכה הקדמית שומרת טוב יותר על הקופסית האחורית, הזגוגית, על כל המשתמע מכך. נציין שגם מכשיר ה-Infinity של Alcon וגם ה-Millennium מצוידים בטכנולוגיה דומה.

בנוסף, מאפשרת השליטה הטובה והמדויקת על זרימה הנוזלים והלחץ, הקטנה של אנרגיית חום הנוצרת במהלך הניתוח והפחתה במידת הכויה בחתך הקרנית.

OVDs - Ophthalmic Viscosurgical Device

ב-35 השנים האחרונות החל השימוש בחומרים ויסקואלסטיים לשם שמירת נפח הלשכה הקדמית בעת פעולה במרחב הקטן. עם הזמן למדנו יותר ויותר על היתרונות הנוספים, כמו הגנה על תאי אנדוהל הקרנית, שימוש במצבים מיוחדים כמו Intra-IFIS (operative Floppy Iris Syndrome). עצם השימוש בשם OVD מעיד על שינוי בהתייחסות לחומרים ובטכניקה. זו קבוצה של חומרים בעלי תכונות שונות ומשלימות, היכולים לשמש מכשור ולתרום לטכניקה הניתוחית. ניתן להשתמש בהם להרחבת אישון, לדחיקה של קשתית או זגוגית הצידה מאזור הניתוח, לשמירה טובה יותר על האנדוהל (בעיקר במקרים של יחד מתקדם הדורש זמן פאקו ארוך) – ניתן להתאים

סוג חומר ו/או להשתמש בטכניקה הנקראת soft shell technique המשלבת סוגים שונים של OVD ומנצלת באופן מיטבי את התכונות השונות של כל חומר.

את ה-OVD ניתן לחלק לשתי קבוצות עיקריות: Lower-Viscosity Cohesives (cohesive) לחומרים מהקבוצה הראשונה יתרון ביצירת ובשימור מרחב, הסטה והרחקה של רקמה מאזור לא רצוי, העלאה של לחץ בלשכה הקדמית, וסיוע בראות (ויזואליזציה) של הקופסית האחורית בעת ביצוע הפאקו. קל יותר לפנותם מהעין בתום הניתוח, החומר יוצא בקלות כיחידה אחת. חומרים מהקבוצה השנייה יעילים בבידוד ובהסטה סלקטיביים בעת הניתוח, חציצה בין נפחים מסוימים תוך כדי עבודה, ומגנים טובים על אנדוהל הקרנית בשל העובדה שהם נשארים צמוד אליו בכל שלבי הניתוח. החומר יישאר יותר טוב באזור שבו הוא נחוץ בעת הטורבולנטיות של הנוזל תוך כדי ביצוע הפאקו, אך יש קושי לאתר את כל מרכיביו ולשאוב את כלו בתום הניתוח. לאחרונה משוקים חומרים המשלבים מעט מתכונות שתי הקבוצות או הנמכרים כשילוב של שני חומרים, ובכך מקלים על התאמת התכונות השונות לכל שלב בניתוח.

הרחבה תוך ניתוחית של האישון

האישון זוכה גם הוא לאחרונה להתעניינות מחודשת. למכשור הקיים זה מכבר להרחבת אישון צר (כמו PXF) נוספו עוד אופציות. השימוש בהוקים מכאניים להרחבת האישון וכן בוים קטנים לאחזקתו במנח רחב לאורך מהלך כל הניתוח כבר רווח זה מכבר. לאחרונה משוקים אמצעים שונים המרחיבים ומחזיקים את האישון במצב רחב ככל הנדרש. מדובר בטבעת או במבנים דומים. הם גמישים מספיק כדי להיות מוכנסים דרך החתך בקרנית, אך יש להם מרכיב מספיק קשיח על מנת לשמר את הצורה העגולה של האישון (תמונה 7).

לסיים, אין ספק כי הטכנולוגיה עזרת לנו להקטין את תופעות הלוואי, לשפר את תוצאות הניתוחים ואת איכות החיים של מטופלינו. יש לנו יותר יכולת להציע מגוון של פתרונות בטוחים ויעילים. מצד שני, מספקות הטכניקות והטכנולוגיות החדשות אתגר לא קל: ככל שבינן מנתח הקטרקט המודרני טוב יותר את האפשרויות הרבות העומדות לפניו, יידע להפיק את הטוב מכל אחת ובעיקר, ילמד להתאים את השילוב הנכון למקרה שלפניו, כן תיקל מלאכתו וישתפר הטיפול הניתן למטופליו.

ד"ר דב בלסר, פרופ' טובה ליפשיץ, מרכז רפואי סורוקה, מקבוצת שירותי בריאות כללית ואוניברסיטת בן גוריון בנגב

הטיפול בגלאוקומה במאה ה-21

אפשרויות הטיפול במחלת הגלאוקומה התרחבו מאוד בעשור האחרון עם פיתוחן של תרופות חדשות, יעילות ובטיחות הטיפול במחלה. בד בבד עם התפתחות הטיפול התרופתי נכנסו לשימוש גם מכשירי ליזר חדשים וקיימת התקדמות בטיפול הניתוחי. סקירה עדכנית

ד"ר ענת רובינסון

1920
1930
1940
1950
1960
1970
1980
1990
2000
2010
2020

סחלת הגלאוקומה היא מחלה מולטיפקטוראלית בעלת רקע גנטי, הנוטה להופיע בשכיחות יתר במשפחות הנושאות גנים שנמצאו קשורים למחלה. המטרה בטיפול בגלאוקומה היא שמירה על תפקודי ראייה תקינים ואיכות חיים סבירה. לחץ תוך עיני גבוה מהווה גורם סיכון חשוב במחלה אך לא הגורם הפאטוגנטי היחיד. בעבר היה הלחץ התוך עיני הגבוה חלק מהגדרת המחלה אך היום נראה כי בנוסף להשפעה המכאנית שלו על סיבי עצב הראייה, קיימים גם גורמים נוספים הנוטלים חלק בזק הנגרם לעצב במחלה. גורמים אלה כוללים:

איסכמיה של ראש עצב הראייה עקב זרימת דם לא מספקת אליו ולאזור הלמניה קריברזה. זיזון תהליכים אפופטוטיים (Apoptosis) של תאי הגנגליון ברשתית והאקסונים שלהם על ידי חומרים כימיים טוקסיים או בגלל חסימת הזרימה האורטוגרדית והרטורגרדית בסיבי העצב. גלומטאט, לדוגמה, נמצא בריכוזים גבוהים בעיניים עם גלאוקומה וכן Nitric Oxide. ג. זק אוטואימוני הגורם להרס תאי הגנגליון ברשתית.

למרות האמור לעיל, השמירה על תפקודי ראייה תקינים בגלאוקומה מושגת עד היום על ידי הורדת הלחץ התוך עיני. מחקרים שונים, רב מרכזיים, שנערכו בעשור האחרון, הראו שכל שהלחץ נמוך יותר, הסיכוי לעצור את התקדמות המחלה גדול יותר, הן בגלאוקומה התחלתית והן במחלה מתקדמת. כיווני טיפול אחרים בגלאוקומה לשיפור זרימת הדם לעצב הראייה ו/או נסיונות להגנה על סיבי העצב מנזק טוקסי, נמצאים עדיין בשלבי מחקר ואין להם הוכחות קליניות חד משמעיות. להורדת הלחץ התוך עיני קיימות אפשרויות טיפול רבות ושונות וההחלטה על אסטרטגיית הטיפול נעשית על ידי רופא העיניים המומחה, זאת בהתחשב בגורמים שונים, כולל מצב בריאותו הכללית של החולה, חומרת המחלה וכדומה. עקב אופיה הכרוני של המחלה, הטיפול מלווה לרוב את החולה במשך כל חייו. לכן, חשוב להימנע מטיפול הכרוך בתופעות לוואי לא רצויות ולוודא שיתוף פעולה טוב של החולה.

הטיפול במחלה מתבסס על שלושה אמצעי טיפול עיקריים: טיפול תרופתי, טיפול בלייזר, טיפול ניתוחי. לרוב יתקדם מהלך הטיפול בהדרגה מהטיפול התרופתי, דרך הלייזר ולבסוף, באין ברירה, תיבחר האפשרות הניתוחית. עם זאת, קיימים מקרים בהם הסדר הזה לא יישמר. לדוגמה: הטיפול הראשוני בגלאוקומה מולדת הוא ניתוחי וטיפול תרופתי ייתן רק באין ברירה, עד הניתוח או אחריו. מקרי גלאוקומה חדה בעלת זווית סגורה יטופלו על ידי שילוב של תרופות להורדת לחץ תוך עיני עם טיפול לייזר, החיוני לשבירת מנגנון ההתקף ומניעת הישנות.

אסטרטגיית הטיפול בגלאוקומה

הורדת הלחץ התוך עיני בגלאוקומה נעשית תוך כדי קביעת "לחץ מטרה" לכל חולה בכל שלב של המחלה. לחץ מטרה מוגדר כלחץ תוך עיני הניתן להשגה באמצעי הטיפול הידועים במחלה ומונע התקדמות של הנזק בעצב הראייה. את לחץ המטרה יש להתאים לכל חולה גלאוקומה בהתאם לגילו, לחומרת המחלה, לקצב התקדמות הנזק במחלה ולנוכחות גורמי סיכון אחרים, כגון: PAX, עיוורון בעין שנייה וכדומה. את לחץ המטרה יש לקבוע שוב ושוב במהלך המעקב אחרי החולה, בהתאם למידת הצלחת הטיפול.

להשגת יעילות מיטבית של הטיפול מומלץ לתת את הדעת על שיתוף הפעולה של החולה בטיפול במחלה. חשוב לצייד את החולה ובני משפחתו במידע מלא על המחלה והטיפול בה, חשוב להדריך את החולה כיצד להזליף את הטיפות לעיניו, ובמידה שאינו יכול לבצע זאת בצורה טובה, מומלץ לגייס את המשפחה לעזרתו. חשוב לבחור בטיפול יעיל, בטוח, קל לשימוש, המאפשר איכות חיים טובה. יש להימנע ממדת תרופות בעלות תופעות לוואי שהחולה אינו מסוגל לסבול אותן.

מומלץ להתחיל את הטיפול בתרופה אחת הניתנת פעם ביום ולהוסיף תרופות נוספות רק כאשר מצב המחלה מחייב זאת. מחקרים הראו ששיתוף הפעולה של החולים המטופלים בגלל גלאוקומה אינו עולה על 50 אחוז והוא יורד ל-40 אחוז ופחות כאשר הטיפול מורכב משני בקבוקים או יותר.

חשוב לזכור שהחולה בגלאוקומה אינו חש לרוב בסימני המחלה וגם אינו מרגיש את השפעת הטיפול גם במקרים שבהם התוצאה הטיפולית היא מצוינת. לכן הנטייה שלו להפסיק את הטיפול או לא להתמיד בו היא גבוהה מאוד. כדאי בכל בדיקה לשאול את החולה האם הוא מתמיד בנטילת התרופות או האם הוא נתקל בבעיה בלקיחת הטיפול. כדאי לבדוק האם הוא אכן לוקח את התרופות שנרשמו לו ולשתף אותו בתוצאות החיוביות או השליליות של הטיפול. שיתוף החולה בהשפעת הטיפול יכול להיעשות על ידי עדכון

במצב הלחץ התוך עיני בעת הבדיקה והצגת מצב שדות הראייה שלו, תוך מתן הסבר קצר על ממצאי הבדיקה. שיתוף החולה בתוצאות הטיפול יאפשר השגת שיתוף פעולה טוב יותר בטיפול ועל ידי כך שליטה טובה יותר בלחץ ומניעת נזק נוסף לעצב הראייה.

אלגוריתם הטיפול המומלץ על פי הנחיות הארגון האירופאי לגלאוקומה (European Glaucoma Society Guidelines) אשר אומצו על ידי מומחי הגלאוקומה בישראל הוא כדלקמן:

1. מומלץ להתחיל בטיפול בתרופה אחת (Monotherapy), בבקבוק אחד, למעט במקרים חריגים שבהם הלחץ גבוה מאוד ואין באפשרותנו להגיע ללחץ מטרה על ידי תרופה אחת בלבד.
2. במקרה שאינו סובל את התרופה בגלל תופעות לוואי או שהלחץ אינו יורד ללחץ מטרה, מומלץ להחליף את התרופה בתרופה אחרת.
3. אם לחץ המטרה אינו מושג או יש סימנים להתקדמות של הנזק במחלה, מומלץ לשלב שתי תרופות בטיפול. את שתי התרופות מומלץ לתת בשלב הראשון בבקבוק אחד המכיל שתי תרופות – תרופות קומבינציה.
4. במקרה שלחץ המטרה אינו מושג או יש סימנים להתקדמות הנזק במחלה עם תרופות קומבינציה אחת, מומלץ להחליפה באחרת או להוסיף לה תרופה נוספת בבקבוק נוסף.
5. אם לחץ המטרה אינו מושג או יש סימנים להתקדמות הנזק במחלה עם שלוש תרופות בשני בקבוקים, ניתן להוסיף בקבוק שלישי, כדורים או לשקול טיפול אחר כגון טיפול לייזר או ניתוח. כאן המקום לציין שיש הממליצים על טיפול לייזר גם כטיפול ראשון במחלה לפני התחלת טיפול תרופתי בחולים המעוניינים להימנע מהתלות בטיפול תרופתי קבוע.

טיפול תרופתי

הטיפול התרופתי מתבסס בעיקרו על טיפול מקומי בטיפות לעין. מגוון סוגי הטיפות העומד לרשותנו היום הוא גדול מאוד ולרובן יכולת להוריד את הלחץ התוך עיני בצורה טובה מאוד ועם מעט תופעות לוואי. במקרי גלאוקומה קשים ניתן להוסיף טיפול בכדורים או בנוזלים לשתיה או להזרקה לווריד.

להלן פירוט התרופות השונות לטיפול בגלאוקומה:

פרוסטגלנדינים - Latanoprost 0.005% (Xalatan)

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני על ידי שיפור ניקוז מי הלשכה דרך חלקי העין האחוריים (שיפור הניקוז האובאסקולרלי).

מינון: טיפה פעם אחת ביום לפני השינה.

אין לטיפות תופעות לוואי סיסטמיות ועיקר תופעות הלוואי הן תופעות עיניות: צריבה, גירוי, היפרמיה, פיגמנטציה של הקשתית, עירור תהליכים



אינפלטמטוריים בעין ובצקת מקולרית (CME), הארכת הריסים.

תרופות אנלוגיות לפרוסטגלנדינים (חומצות שומן סינתטיות)

(Lumigan) 0.03% Bimatoprost,

(Travatan) 0.004% Travoprost,

(Rescula) 0.15% Unoprostone isopropil

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני על ידי שיפור ניקוז מי הלשכה גם דרך זווית הלשכה הקדמית וגם דרך חלקי העין האחוריים (ניקוז אבא-סקלרלי).

מינון: טיפה פעם אחת ביום לפני השינה.

לתרופות אלו תופעות לוואי סיסטמיות ועיקר תופעות הלוואי הן עיניות: צריבה, גירוי, היפרמיה בולטת למדי, פיגמנטציה של הקשתית, עירור תהליכים אינפלטמטוריים בעין ובצקת מקולרית (Cystoid Macular Edema), צמיחת יתר של הריסים.

תרופות חוסמות רצפטורים בטוה אדרגריים

(Timolol) (0.25%, 0.5%)

(Levobunolol) (0.25%, 0.5%)

(Betaxolol) (0.25%)

(Metipranolol) (0.3%)

(Carteolol) (1%)

(Nyolol-Gel) (0.1%)

תרופות אלו חוסמות רצפטורים בטא₁, 2 למעט Betaxolol, אשר פועלת סלקטיבית על רצפטורים בטא₁.

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני על ידי הפחתת ייצור מי הלשכה.

מינון: טיפה פעמיים ביום, למעט Nyolol-Gel הניתנת פעם אחת ביום.

תרופות אלו מהוות עד היום את הבסיס העיקרי לטיפול בגלאוקומה, בעיקר בגלאוקומה התחלתית, בזכות האפקטיביות הטובה שלהן להורדת הלחץ התוך עיני (ב-20-30 אחוז).

תופעות הלוואי השכיחות בשימוש בתרופות אלו כוללות תופעות מקומיות בעיניים: יובש של העין, גרגור שטחי על פני הקרנית, גודש של כלי הדם של הלחמית, תגובה אלרגית.

תופעות סיסטמיות: הפחתת קצב הלב (עד כדי ברדיקרידיה קיצונית במקרים מסוימים של A-V Block), אריטמיות, הגברת בלוק קיים, הורדת לחץ הדם, החמרת אי ספיקת לב, ברונוספזם וגירוי להתקף אסטמה בחולי אסטמה, ברונוספזם וחסימת דרכי הנשימה, קוצר נשימה בחולי COPD, עלייה בטריגליצרידים, ירידת רמת HDL, עליית הסוכר בדם והסתרת סימני היפוגליקמיה בסוכרתיים, בלבול, דיכאון, חרדה, הלוצינציות, עייפות, אי שקט, איבוד זיכרון, אימפוטנציה וירידה בליבידו, עירור מיאסטניה גרביס.

לנוכח תופעות הלוואי הסיסטמיות הרבות יש

לשקול בכובד ראש השימוש בתרופה בחולים אשר מחלות הרקע שלהם התגברו בעקבות הטיפול. לכן קיימות התוויות נגד למתן תרופות ממשפחה זו לחולי אסטמה, לחולים עם בלוק קרדיאלי או הפרעות קצב ועוד.

יש לציין שהטיפול ב-0.1% Nolol-Gel כרוך בפחות תופעות לוואי מקומיות וסיסטמיות גם יחד בגלל הרכבו כגל המונע יובש וגירוי וריכוזו הנמוך המפחית את הסיכון לתופעות לוואי סיסטמיות.

תרופות אדרגריים

(lopidin) 0.5% Apraclonidine

(Alphagan) 0.2% Brimonidine

(Alphagan-P) 0.15% Brimonidine

תרופות אדרגריים שהן סלקטיביות לרצפטורים אלפא בלבד. על ידי כך הופחתו לחלוטין תופעות הלוואי הנובעות מהשפעה על רצפטורים בטא.

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני על ידי שיפור ניקוז מי הלשכה והפחתת קצב הייצור שלהם גם יחד. קיימת השערה שה-Alphagan היא בעלת השפעה נייפרורוסקטיבית על סיבי עצב הראייה גם כן. עדיין לא הוכח באופן קליני.

מינון: טיפה פעמיים ביום.

תופעות הלוואי השכיחות בשימוש בתרופות אלו כוללות תופעות לוואי עיניות: הלבנה של הלחמית, דלקת לחמית פוליקולרית.

תופעות לוואי סיסטמיות: יובש בפה, כאבי ראש, ישנוניות, עייפות, טשטוש במצב ההכרה, לחץ דם נמוך.

תרופות המעכבות פעילות האנזים

Anhydrase Carbonic

Topical Carbonic Anhydrase Inhibitors

(Trusopt 2) Dorzolamide

(Azopt 1%) Brinzolamide

טיפות עיניים המעכבות את פעילות האנזים Anhydrase Carbonic בתהליך ייצור מי הלשכה בעין.

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני באופן משמעותי על ידי הפחתת ייצור מי הלשכה. קיימת תיאוריה המראה כי לתרופות אלו יש גם השפעה חיובית על זרימת הדם לראש עצב הראייה ללא תלות בהורדת הלחץ התוך עיני.

מינון: טיפה שלוש פעמים ביום אם הן ניתנות כתרופה בודדת או פעמיים ביום אם הן משולבות עם תרופה נוספת להורדת הלחץ התוך עיני. לעתים קרובות משולב הטיפול בתרופות אלו בטיפול נוסף להורדת הלחץ התוך עיני להשגת אפקטיביות מקסימלית.

תופעות הלוואי השכיחות בשימוש בתרופות אלו כוללות: תגובה אלרגית, דלקת לחמית פוליקולרית, טעם מר בפה.

תרופות המעכבות פעילות האנזים

Carbonic Anhydrase Inhibitors או בהזרקה לוריד

(Neptazan) (T. Methazolamide 50 mg)

(Acetazolamide 250 mg) (T. Uramox, CAP. Diamox)

תרופות אלו מעכבות את פעילות האנזים Anhydrase Carbonic בתהליך ייצור מי הלשכה בעין.

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני באופן משמעותי על ידי הפחתת ייצור מי הלשכה. קיימת השערה כי לתרופות אלו השפעה חיובית גם על זרימת הדם לראש עצב הראייה, כנראה ללא תלות בהורדת הלחץ התוך עיני.

מינון: 2-4 כדורי אורמוקס ליום, 2 קפסולות דיאמוקס ליום, 3 כדורי נפטזן ליום או 500 מ"ג אורמוקס בהזרקה תוך ורידית.

בעבר התרופות היו יותר בשימוש אך היום עם פיתוח התרופה בטיפות, השימוש בהן פחות, בעיקר לנוכח תופעות הלוואי הסיסטמיות הרבות שלהן: אצידוזיס מטבולית ונשימתית, חוסר תיאבון, חולשה, דיכאון, כאבי בטן, בחילות, הקאות, שלשולים, נימול באצבעות הידיים והרגליים, אבנים בדרכי השתן, אנמיה אפלסטית, טרטוגנויות.

תרופות משולבות

1. חוסמי רצפטורים בטוה אדרגריים ופרוסטגלנדינים

(Xalacom = (Timolol 0.5% + Xalatan 0.005%)

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני על ידי שיפור הניקוז האבאוסקלרלי והפחתת ייצור מי הלשכה.

מינון: טיפה פעמיים ביום.

תופעות הלוואי כוללות את תופעות הלוואי של שני מרכיבי התרופה.

2. חוסמי רצפטורים בטוה אדרגריים ומעכבי האנזים

Anhydrase Carbonic

(Cosopt = (Timolol 0.5% + Trusopt 2%)

שילוב שתי התרופות בבקבוק אחד הוא אדיטיבי, יעיל ומקל על החולה בטיפול היומיומי הממושך.

מנגנון הפעילות: הורדת הלחץ התוך עיני באופן משמעותי על ידי הפחתת ייצור מי הלשכה. כאמור, קיימת תיאוריה המראה כי לתרופה גם השפעה חיובית על זרימת הדם לראש עצב הראייה ללא תלות בהורדת הלחץ התוך עיני.

מינון: טיפה פעמיים ביום.

תופעות הלוואי כוללות את תופעות הלוואי האפשריות של שני מרכיבי התרופה.

תרופות כלינורגיות

(Pilocarpine, Carbachol) (1% - 4%)

מנגנון הפעילות: טיפות עיניים הגורמות להורדת הלחץ התוך עיני על ידי שיפור ניקוז מי הלשכה דרך הטרכולום. התרופות גורמות לכיווץ האישון,

כיוון השריר הציליארית ולפתחת הזווית עקב כך. פתיחת הזווית גורמת למתיחת פתחי הטרכולום ולשיפור ניקוז הנוזלים דרכם.

המיון: טיפה ארבע פעמים ביום בריכוז של אחד אחד עד ארבעה אחוזים.

לתרופות ממשפחה זו תופעות לוואי לא מעטות, ביניהן תופעות לוואי עיניות: מיוזיס (היצרות האישון), מיופיה (קוצר ראייה), זירוז היווצרות ירוד (קטרקט) בעדשה, הופעת ציסטות בקשתית, היפרמיה, סכנה להיפרדות הרשתית במקרים חריגים.

תופעות לוואי סיסטמיות אינן שכיחות והאופייניות ביותר הן כאבי ראש.

לנוכח תופעות הלוואי הרבות ואופן השימוש בתרופה (ארבע פעמים ביום), אין משתמשים היום בתרופות אלו אלא למקרים חריגים, כגון מקרים של גלאוקומה חדה בעלת זווית סגורה או בחולים ותיקים עם מחלה מתקדמת מאוד שאינם מגיבים לטיפול אחר.

תרופות היפראוסמוטיות

גליצרל או סורביטול בשתייה, מניטול בהזרקה תוך ורידית. תרופות אלו יעילות לטיפול בהתקף חריף של גלאוקומה או בכל עלייה חריגה ובולטת בלחץ התוך עיני.

טיפול בלייזר

אינדיקציות לטיפול בלייזר כוללות:

- ❖ גלאוקומה חדה עם זווית סגורה עקב בלוך פופילרי.
- ❖ טיפול מונע בעיניים עם זוויות צרות הנוטות להיסגר.
- ❖ גלאוקומה כרונית עם זווית פתוחה שאינה מגיבה לטיפול תרופתי.
- ❖ טיפול ראשוני בגלאוקומה כרונית עם זווית פתוחה בחולה שאינו מעוניין או אינו יכול לקבל טיפול תרופתי.

סוגי טיפולי הלייזר השונים בגלאוקומה:

Yag Laser Iridotomy – ביצוע פתח זעיר בקשתית העין על ידי קרן לייזר בכדי לשפר מעבר נוזלים מהלשכה האחורית ללשכה הקדמית. הטיפול מבוצע בעת התקף חד של גלאוקומה על רקע בלוך פופילרי או כטיפול פרופילקטי למניעת התקף חד של גלאוקומה בעיניים עם זוויות צרות הנוטות להיסגר. הטיפול מתבצע באופן אמבולטורי ומחייב מעקב אחרי הלחץ התוך עיני, טיפול תרופתי לאיזון הלחץ וטיפול אנטי-אינפלמטורי לתקופה מוגבלת.

ALT (Argon Laser Trabeculoplasty) – שיפור הניקוז הטרכולרי בזווית העין על ידי צריבות לייזר ישירות לזווית. טיפול זה ניתן במקרים של גלאוקומה פתוחת זווית ראשונית או משנית שאינה מגיבה לטיפול תרופתי. הטיפול מבוצע לרוב בשני חלקים, בכל אחד מהם מטופלים 180 מעלות מתוך ההיקף המלא של הזווית. הטיפול מבוצע באופן אמבולטורי ויש לעקוב לאחר מכן אחרי הלחץ התוך עיני ולתת טיפול תרופתי לאיזון הלחץ כנדרש וטיפול

מומלץ להתחיל את הטיפול בתרופה אחת הניתנת פעם ביום ולהוסיף תרופות נוספות רק כאשר מצב המחלה מחייב זאת. מחקרים הראו ששיתוף הפעולה של החולים המטופלים בגלל גלאוקומה אינו עולה על 50 אחוז והוא יורד ל-40 אחוז ופחות כאשר הטיפול מורכב משני בקבוקים או יותר

אנטי-אינפלמטורי לתקופה מוגבלת.

SLT (Selective Laser Trabeculoplasty) – טיפול חדש בסוג לייזר עדכני לשיפור הניקוז הטרכולרי בזווית העין על ידי צריבות לייזר ישירות לזווית הלשכה הקדמית. טיפול זה ניתן במקרים של גלאוקומה פתוחת זווית ראשונית או משנית שאינה מגיבה לטיפול תרופתי. הייחוד והייחודיות בטיפול זה הוא הקליטה הסלקטיבית של אנרגיית קרני הלייזר בתאים עם פיגמנט ועל ידי כך מניעת הרס תאי טרכולום אחרים, תגובה אינפלמטורית וסיבוכים מאוחרים עקב כך.

הטיפול מתבצע באופן אמבולטורי ומחייב לאחר ביצועו מעקב אחרי הלחץ התוך עיני. מומלץ לתת טיפול תרופתי לאיזון הלחץ בהתאם לצורך וטיפול אנטי-אינפלמטורי לתקופה מוגבלת. ניתן לחזור על הטיפול מספר פעמים.

Diode Laser Cyclophotocoagulation – טיפול בקרני לייזר המכוון אל הגוף הציליארית, האחראי על ייצור מי הלשכה בעין. מטרת הטיפול היא הפחתה או הפסקה של ייצור מי הלשכה על ידי הרס הגוף הציליארית באמצעות קרני הלייזר. הטיפול מבוצע בהרדמה מקומית בשתי דרכים: דרך הסקלרה – על ידי הנחת המכשיר המוביל את קרני הלייזר על הסקלרה מעל הגוף הציליארית; ישירות לשלוחות הגוף הציליארית – על ידי הכנסת המכשיר המוביל את קרני הלייזר ללשכה הקדמית ומשם דרך האישון אל הלשכה האחורית, כיוון הלייזר אל שלוחות הגוף הציליארית (Ciliary processes) וצריבה ישירה שלהן.

לאחר הטיפול יש לטפל בתרופות אנטי-אינפלמטוריות לעין ולעקוב אחרי הלחץ התוך עיני. סיבוכי הטיפול כוללים: כאב, תגובה אינפלמטורית בעין, לחץ תוך עיני גבוה או נמוך מאוד. ניתן לחזור על הטיפול מספר פעמים באותה העין בהתאם לצורך.

טיפול כירורגי

רוב ניתוחי הגלאוקומה מיועדים להורדת הלחץ התוך עיני והמטרה מושגת על ידי יצירת מנגנונים להגברת ניקוז מי הלשכה מהעין. השכיח והוותיק בין ניתוחי הגלאוקומה הוא ניתוח הפילטריציה, או

בלשון רופאי העיניים – Trabeculectomy. בניתוח זה יוצרים נתיב חליפי למערכת הניקוז הטבעית, דרכו מנוקזים הנוזלים אל מחוץ לעין. שיפור הצלחת הניתוח גבוה (מעל 85 אחוז) והוא נמצא בשימוש שנים רבות. כדי להפחית את סיבוכי הניתוח נעשו נסיונות רבים בעשור האחרון לבצעו ללא חדירה לתוך גלגל העין. ניתוחים אלה נקראים NPDS (Non Penetrating Drainage Surgery) אך השימוש בהם פחת לאחרונה לנוכח תוצאות שהראו על הצלחה קצרת טווח בלבד.

השימוש בחומרים אנטי-מטבוליטים כגון 5FU או Mytomicin C במהלך ניתוחי הפילטריציה או במהלך המעקב האחר ניתוחי הביא לשיפור שיעור ההצלחה של הניתוח לטווח הרחוק על ידי מניעת הצטלקות אזור ניקוז הנוזלים. עם זאת, השימוש בתרופות אלו עלול לגרום לתופעות לוואי שונות עד כדי אובדן ראייה מלא. לכן, רוב המנותחים משתמשים בתרופות אלו בהירות רבה ובמינונים נמוכים בעיקר במקרים קשים או בניתוחים חוזרים, בהם הסיכון לכישלון הניתוח גבוה יותר.

ניתוחי גלאוקומה עם שימוש במסתמים היו מיועדים בעבר למקרי גלאוקומה עקשניים במיוחד אשר לא הגיבו לניתוחי הפילטריציה. לנוכח התוצאות הטובות בניתוחים אלה משתמשים בטכניקה זו היום גם במקרים שעדיין לא נותחו כלל. במהלך הניתוח מוכנסת צינורית ללשכה הקדמית, ללשכה האחורית או לחלל הזגוגית. לצינורית מחובר חלק המוצמד לסקלה עם או בלי מסתם וחלק זה נתפר על פני גלגל העין. בשיטה זו ניתן לנקות את נוזלי העין בצורה יעילה ומבוקרת גם במקרים שבהם רקמת העין מצולקת בגלל ניתוחים קודמים. קיימים סוגי מסתמים שונים בעלי תכונות שונות וניתן להתאים לכל עין את זה המתאים לה. היום נמצאים בניתוח גם מסתמים חדשים המיועדים גם למקרי גלאוקומה ראשוניים.

לסיכום, אפשרויות הטיפול בגלאוקומה רבות ומגוונות וניתן היום להתאים לכל חולה את הטיפול הנדרש לו. פיתוחן של תרופות חדשות, לטיפול במחלה בעשור האחרון, הביא לשיפור תוצאות הטיפול ולהעלאת היכולת לשמור על תפקודי ראייה תקינים ואיכות חיים טובה. טיפולי לייזר חדשים ושיפור הטכניקה הניתוחית הביאו אף הם להעלאת שיעור ההצלחה במקרים הקשים יותר. מחקרים רבים העוסקים בכיווני טיפול נוספים במחלה מבטיחים לנו עתיד טוב יותר בטיפול המחלה ומניעת עיוורון בגלל גלאוקומה.

ד"ר ענת רובינסון, רופאת עיניים מומחית ומנתחת, מומחית לגלאוקומה, מנהלת מרפאות עיניים בבית החולים בילינסון, המרכז הרפואי רבין, פתח תקוה

אבחון מוקדם בגלאוקומה

למה ואיך?

נתיבים, מדדים ומודלים להערכת הסיכון לפתח גלאוקומה

ד"ר דני געתון

גלאוקומה היא קבוצה של מחלות אשר המשותף להן הוא פגיעה אופיינית בעצב הראייה עם נזק נלווה בשדה הראייה. יש סוגים שונים של גלאוקומה, אך הנפוצה ביותר היא הגלאוקומה פתוחת הזווית או כפי שהיא מכונה – גלאוקומה כרונית. מדובר במחלה כרונית, איטית, מתקדמת וחסרת תסמינים כמעט לחלוטין, לפחות בשלביה הראשונים. שכיחותה מעל 90 אחוז מכלל הגלאוקומות. מדובר במחלה המהווה עדיין את אחת הסיבות המובילות לעיוורון בעולם, ששכיחותה מגיעה לכאחוז עד שני אחוזים בכלל האוכלוסייה ולכעשרה אחוזים בעשורים המתקדמים של החיים. הפגיעה במחלה היא בדרך כלל איטית ופרוגרסיבית וכל זמן הנגרם הוא בלתי הפיך. הגברת המודעות למחלה חשובה כיוון שניתן לעצור את נזקי המחלה וככל שנצליח להאט את התקדמותה מוקדם יותר, כך נמנע נזק בלתי הפיך לראייה.

חשיבות האבחון המוקדם

בגלאוקומה נגרם נזק לעצב הראייה המתבטא באובדן מתמשך של סיבי העצב. סיבים אלה הם אקסונים שמקורם בתאי הגנגליון הפזורים ברשתית. ידוע כי יש לנו רזרבה גדולה בעצב הראייה וכי דרוש איבוד של כ-50 אחוז מהסיבים של העצב עד אשר יופיע נזק משמעותי לשדה הראייה. למעשה, יש חלון זמן ארוך שבו עלול להופיע נזק לעצב הראייה וזאת ללא הופעת נזק בשדה הראייה. חלון זמן זה מהווה בעידן המודרני בנייה מוחלטת של גלאוקומה אתגר חשוב על מנת לאתר ולזהות אותם נבדקים אשר להם נזק מוקדם עוד לפני הופעת נזק בשדה הראייה. מצב זה כונה לאחרונה בשם Pre-Perimetric Glaucoma, היינו מצב של נזק מורפולוגי במבנה עצב הראייה ללא נזק פונקציונלי בשדה הראייה.

כיוון שהמחלה פוגעת באיבר מטרד וכיוון שדרוש נזק רב של אובדן סיבי עצב הראייה לפני שמופיעה גם התבטאות של נזק תפקודי, היינו בשדה

הראייה, האתגר הוא לזהות מוקדם ככל האפשר שמדובר בנזק גלאוקומטוי (Glaucomatous Optic Neuropathy - GON) ולהתחיל טיפול שמטרתו תהיה מניעת התקדמות או עיכוב התקדמות הנזק בעצב הראייה ומניעה או עיכוב של הופעת נזק לשדה הראייה. במחלת הגלאוקומה מאבד החולה תחילה את החלקים ההיקפיים ביותר של שדה הראייה, אך ככל שהמחלה מתקדמת עלול הנזק לפגוע יותר ויותר גם במרכז הראייה. עם טיפול מתאים במרבית המקרים, יכול האבחון המוקדם למנוע או לעכב משמעותית נזק נוסף.

כדי לאתר את הגלאוקומה בשלביה הראשונים, מתמקדים בשלושה נתיבים עיקריים: הנתיב אחד הוא המראה המורפולוגי של עצב הראייה בכל עין. הנתיב השני הוא איתור מידת הנזק התפקודי של עצב הראייה, כפי שהוא מתבטא בבדיקות שדה הראייה, והנתיב השלישי הוא ריכוז כל הנתונים, כולל גורמי הסיכון הידועים לפתח את המחלה והבנת הסיכוי של הנבדק לחלות בגלאוקומה בשנים הקרובות (בהמשך נדון בנתיבים אלה).

בדיקה יסודית של העיניים על ידי מומחה יכולה לאתר את ממצאי המחלה הראשונים, לאבחנה בשלביה ההתחלתיים ולמנוע בכך נזק מתקדם של סיבי העצב. בבדיקה הקלינית יכול המומחה לבחון את מבנה עצב הראייה ולאתר את מצבו מבחינת ההרכב והמראה של סיבי העצב ושל שכבת סיבי העצב.

בשנים האחרונות חלה התקדמות משמעותית בפיתוח מכשור לגילוי מוקדם של גלאוקומה המבוסס על זיהוי מדויק יותר של שינויים החלים במבנה עצב הראייה. מכשירי הדמיה אלה פועלים רובם על ידי קרן לייזר אשר בעזרתה ובאמצעות מחשב נערך מיפוי מדויק של עצב הראייה תוך חישוב ורישום מדדים שונים במבנה התלת ממדי של העצב.

לראש עצב הראייה בגלאוקומה יש מראה אופייני, עם הידיקות של הרקמה העצבית בהיקף העצב והגדלה של השקע, או הקיעור, המרכזי שלו (CUPPING).

לאחרונה פותחו מספר מכשירים המספקים הדמיה קלינית של ראש עצב הראייה ושל הרקמה העצבית סביבו. אחד המכשירים המתקדמים בתחום זה הוא ה-OCT - Optical Coherence Tomography. מכשיר זה נמצא בשימוש הולך ומתקדם בעולם וגם בישראל ובעזרתו מתאפשרת מדידה כמותית של עובי

השכבה העצבית שנותרת לאחר פגיעה בגלאוקומה. מכשירים נוספים הנמצאים בפיתוח קליני הם ה-Heidelberg Retinal Tomography (HRT) וה-Scanning Laser Polarimeter (GDx). מכשירים אלה מאפשרים לראשונה סיוע משמעותי הן באבחון והן במעקב הגלאוקומה. בשנים הקרובות אנו מצפים לשיפור נוסף ביכולת ההדמיה הקלינית של רקמות אלו תוך הישענות רבה יותר על הממצאים המתקבלים ממכשירי ההדמיה.

הערכה תפקודית של עצב הראייה

הדרך העיקרית שבה ניתן להעריך את נזקי תפקוד הראייה של העצב בגלאוקומה היא על ידי בדיקת שדות הראייה. בבדיקה זו יושב הנבדק מול מכשיר המקרין נקודות שונות במרחב שדה הראייה של כל עין. על החולה להגיב לנקודות אלו כאשר הוא רואה אותן וכך נבנית מפת שדה הראייה שלו, תוך מיפוי מדויק למדי של חוסרים בשדה כתוצאה ממחלת הגלאוקומה.

הבדיקה שעליה מסתמכים מזה שנים רבות היא בדיקה ממוחשבת בעזרת אור לבן, הנקראת הבדיקה האוטומטית הסטנדרטית Standard Automated Perimetry - SAP. לבדיקה זו יש מספר בעיות הנובעות מעצם היותה בדיקה סובייקטיבית, הנשענת על מידת שיתוף הפעולה של הנבדק ומכאן שונות רבה בין בדיקות חוזרות של אותו נבדק. בעיה נוספת היא חוסר רגישות טובה מספיק לגילוי נזק מוקדם של הגלאוקומה בשלב מוקדם. שיפורים בתוכנת הבדיקה, כמו תוכנת SITA - Swedish Interactive Thresholding Algorithm – הביאו לקיצור משמעותי של משך הבדיקה, תוך עלייה משמעותית בשיתוף הפעולה של הנבדקים, אפילו המבוגרים שבהם, ובכך גם לעלייה באמינות הבדיקה.

במקביל פותחו טכניקות חדישות הפועלות במנגנונים שונים מבדיקת ה-SAP הרגילה. שתי הטכניקות הנמצאות בשימוש קליני הן - FDP - Frequency Doubling Perimetry ו-SWAP - Short Wavelength Automated Perimetry. בדיקות אלו מאפשרות, על פי מחקרים רבים, גילוי חסר תפקודי בשלב מוקדם יותר של המחלה ומציעות גם קיצור משך הבדיקה. אחד האתגרים בחקר ובפיתוח אמצעים לבדיקת שדה הראייה הוא לא רק לאפשר אבחון מדויק יותר של הגלאוקומה

אצל רופא העיניים, אלא גם להוות כלי יעיל ומהיר במסגרת של בדיקות סקר באוכלוסייה. FDP נמצא נוח מאוד ובעל ספציפיות גבוהה, תוך ביצוע בדיקות קצרות ומהימנות יחסית בכלל ובמסגרת בדיקות סקר בפרט. יחד עם זאת, לא ברור עדיין עד כמה יכול ה-FDP לזהות נזק גלאוקומטוטי לפני שדה הראייה הרגיל (SAP).

הערכת סיכון לפתח גלאוקומה

נותיב ההערכה השלישי בודק חשד לגלאוקומה. על מנת לזהות את הנמצאים בסיכון גבוה לפתח גלאוקומה נבדקו, במסגרת מחקר אמריקאי רחב היקף, גורמי הסיכון לגלאוקומה בקרב בעלי לחץ תוך עיני מוגבר (OHT - Ocular Hypertension). במחקר זה נעשה ניסיון לזהות ולהגדיר את אלה אשר יפתחו גלאוקומה לעומת אלה שלא יפתחו את המחלה במשך מספר שנים. הבדיקה נעשתה על ידי השוואת מאפייני הנבדקים בעלי לחץ תוך עיני גבוה שלא טופלו ואשר לא פיתחו גלאוקומה לעומת אלה שפיתחו את המחלה, תוך חיפוש שוני מובהק בין הקבוצות. מחקר זה הראה מספר מאפיינים של אלה אשר יפתחו את המחלה בסבירות גבוהה. אלה היו מבוגרים יותר, עם לחץ תוך עיני גבוה יותר, עם קיעור גדול יותר בעצב הראייה, בעלי עובי קרנית דק יותר ועם ערך גבוה יותר הלקוח מתוך בדיקת שדה הראייה, אף אם אין נזק מובהק המצביע על המחלה. במסגרת אותן מחקר הוכח כי עובי הקרנית המרכזי (CCT Central - Corneal Thickness) הוא בעל משמעות בסיכון לפתח גלאוקומה. השיטה המקובלת ביותר כיום למדידת לחץ תוך עיני מתבססת על טונומטר על שם גולדמן. זהו מתקן הצמוד למכשיר מנורת הסדק (Slit Lamp) של רופא העיניים. בשיטה זו מפעילים על הקרנית כוח עד כדי השטחה של פניה הקדמיות. קרנית בעלת

עובי שונה באופן ניכר מהממוצע קלה יותר (אם היא דקה) או קשה יותר (אם היא עבה) להשטחה. מכשיר מדידת הלחץ על שם גולדמן פותח למדידת לחץ למטופלים עם ממוצע CCT של 550 מיקרון. כל סטייה מממוצע זה עלולה להוביל לטעות במדידה או בחישוב הלחץ. במטופל עם CCT נמוך מהממוצע, היינו בעל קרניות דקות, יימדד לחץ נמוך יותר מהלחץ הקיים. במטופל עם CCT גבוה מהממוצע, היינו קרניות עבות, הלחץ הנמדד יהיה גבוה מהקיים. על כן, יש צורך לדעת את עובי הקרנית ולהתחשב בכך בערכי הלחץ. המשמעות המעשית היא המגמה לבדוק את עובי הקרנית בכלל ובנבדקים עם לחץ תוך עיני מוגבר בפרט כדי לקבל מושג על מידת הלחץ האמיתי השורר בעינו של הנבדק. ככל שהקרנית דקה יותר, הלחץ בעין נמוך יותר מזה הנמדד בפועל ולהפך. כך משמשת בדיקת עובי הקרנית מדד נוסף בגיבוש הערכת הסיכון הכללית לפתח גלאוקומה.

לאחר שזוהו גורמי הסיכון המובהקים הללו, נבנה מודל יבטי אשר מסוגל לחשב את הסיכון לפתח גלאוקומה. למעשה, זהו מודל המנבא מעבר של מטופל עם OHT לגלאוקומה. המודל פותח על ידי קבוצת הפכאים מקליפורניה בראשותו של פרופ' וינר. המודל מעריך את הסיכון לפתח גלאוקומה במשך חמש שנים, למטופלים עם OHT, ללא טיפול. לפי מודל זה ניתן ניקוד ספציפי לכל משתנה אשר הוגדר כגורם סיכון ועל פי שיטת שקלול מתמטית מתקבלת תוצאה באחוזים של סבירות לפתח גלאוקומה. בעיקרון, ככל שהסיכון לפתח גלאוקומה בבעל לחץ תוך עיני מוגבר עולה, כך קיימת הצדקה רבה יותר לטפל בו. מודל חישוב הסיכון עבר תיקוף באוכלוסייה והוא מקובל כיום ככלי עזר לחפא העיניים בהחלטה על הצורך בטיפול בנבדקים בעלי לחץ תוך עיני גבוה ללא סימני גלאוקומה. המודל המנבא עוזר ביהיו חולים עם לחץ בעלי סיכון לפתח גלאוקומה אשר ידקקו לטיפול וגם את אלה אשר

להם סיכון נמוך לפתח גלאוקומה ואשר אינם זקוקים לטיפול.

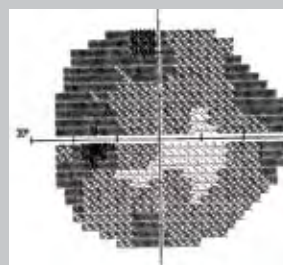
בנוסף לגורמי הסיכון אשר חשיבותם הודגשה במחקר הנ"ל, ידוע כיום על גורמי סיכון נוספים בעת שקילת הנתונים לקראת אבחנה של חולה גלאוקומה או של חשוד לגלאוקומה (Glaucoma Suspect). כלל גורמי הסיכון המובאים כיום בחשבון כללים: לחץ מוגבר, עובי דק של מרכז הקרנית, גיל מבוגר, גזע שחור, סיפור משפחתי, מיופיה (קוצר גבוה) גבוהה, סוכרת, ילח"ד, תופעות וסקולריות כגון מיתרנות, תופעת רנו ועוד. הסיבה לכך שגורמים וסקולריים נכללים אף הם במסגרת גורמי הסיכון למחלה נוצרה בכך שחלק ניכר מכלל חולי הגלאוקומה הם עם לחץ תוך עיני התחלתי (לפני תחילת טיפול) תקין או אף נמוך מהרגיל. מצב זה נקרא: Normal Tension Glaucoma - NTG.

יש תיאוריות רבות להבנת הפתוגנזה של קבוצת חולים זו, אשר מתבטאת בנזק גלאוקומטוטי לכל דבר, אך כנראה שלא נגרמת עקב לחץ מכני בעין. ייתכן שהנזק נגרם כאן עקב שינויים בורמת הדם לראש עצב הראייה, שינויים בפרפוזיה ואף מצבים איסכמיים בדרגות שונות.

לסיכום, המחקרים העדכניים בתחום הגלאוקומה הצעידו אותנו קדימה בהבנת גורמי הסיכון שבהם יש להתחשב בעת אבחון גלאוקומה מצד אחד, ומצד שני בפיתוח אמצעים לזיהוי נזק מורפולוגי ותפקודי של עצב הראייה - איבר המטרה של הגלאוקומה. ממצאי המחקרים הללו והרחבת הארסל הטיפולי יעזרו לנו בעתיד לשמור יותר טוב על התפקוד הוויזואלי ועל איכות החיים של חולי הגלאוקומה. אין ספק כי החידושים ופריצות הדרך בקבוצת מחלות זו הם רבים, אך עדיין רב הנוסתר על הנגלה בגלאוקומה. יחד עם זאת ברור לנו כי הגברת המודעות לקיומה של מחלה זו באוכלוסייה בכלל ובקרב משפחות עם חולי גלאוקומה בפרט היא קריטית לעצירה או להאטה מוקדמת של תהליכים בלתי הפיכים בראייה. לכן נרתמו מומחי הגלאוקומה בעולם, במסגרת ארגון הגג העולמי של איגודי הגלאוקומה, והכריזו לראשונה בעולם על יום גלאוקומה עולמי, אשר יצוין בכ-70 מדינות החברות בארגון זה ובכללן ישראל.

במרץ 2008 מתקיים לראשונה יום הגלאוקומה העולמי ומטרתו היא העלאת המודעות בקרב הרופאים והציבור למחלה זו ולאפשרויות הטיפול בה. מידע נרחב על מחלת הגלאוקומה ניתן למצוא באתר הלאומי לגלאוקומה: www.glaucomanet.org.il המיועד הן לציבור הרחב והן לרופאים.

ד"ר דני געתון. מנהל מכון הגלאוקומה של שירותי בריאות כללית בתל אביב. רופא בכיר במערך העיניים של מרכז רפואי רבין, יו"ר החוג הישראלי לגלאוקומה



בדיקת שדה ראייה עם נזק גלאוקומטוטי מתקדם



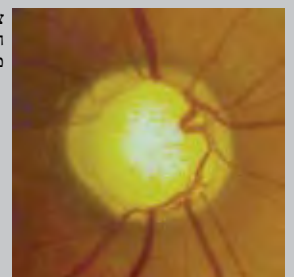
בדיקת לחץ תוך עיני עם טונומטר גולדמן



בדיקת לחץ תוך עיני. מראה מצד הבדוק



צילום של ראש עצב הראייה בגלאוקומה מתקדמת





כיצד מבחינים בין שתי צורותיה השונות של המחלה וכיצד מטפלים בכל אחד מהסוגים של אוטם של ראש עצב הראייה

אוטם של ראש עצב הראייה - AION

ד"ר חנה לייבה

אוטם של ראש עצב הראייה, AION (Anterior Ischemic Optic Neuropathy) היא אחת מהמחלות השכיחות ביותר הגורמות לירידה משמעותית בראייה בגיל הביניים ובקשישים. המחלה נחלקת לשני סוגים השונים זה מזה הן בהסתמנות הקלינית והן במנגנון יצירת האוטם:

AAION (Arteritic AION) – הצורה החמורה יותר של המחלה הנובעת מדלקת של כלי דם ומזוהה בעיקר עם **GCA (Giant Cell Arteritis)**. הצורה הארטריטית פוגעת בדרך כלל בחולים מגיל 55 ומעלה, עם שכיחות גבוהה יותר בנשים. החולה מתלונן על ירידה חדה

וקשה בראייה, עד אובדן מלא של הראייה, שיכולה להיות מלווה בכאבי ראש או בכאבים סביב העין. **NAION (Non AION Arteritic)** – זוהי הצורה השכיחה יותר, ובדרך כלל לא ניתן לקשרה למחלה סיסטמית זו או אחרת. הצורה הנון-ארטריטית שכיחה בעיקר במבוגרים צעירים, אך יכולה להופיע בכל גיל. היא פוגעת בגברים ובנשים בשכיחות די שווה וגורמת בדרך כלל לירידה קלה בראייה, אם כי בגברים צעירים וסוכרתיים היא עלולה להוביל לעיוורון.

בשתי הצורות קיים נזק בשדה הראייה של העין הפגועה. הנזק השכיח ביותר הוא חסר של מחצית השדה התחתונה או העליונה (שכיח יותר המחצית

התחתונה) (תמונה 1). בשתי צורות המחלה קיימת בצקת של עצב הראייה עם דימומים בצורת להבה על הדיסקה (ראש עצב הראייה) וסביבה, והעצב עצמו בדרך כלל חיזור (תמונה 2).

בצורה הארטריטית, העצב התפוח נראה מאוד חיזור ושעוותי, ובאנגיוגרפיה של העין ניתן לראות הפרעה בזרימת הדם לכורואיד (הרקמה שמתחת לרשתית).

בשתי הצורות המחלה נגרמת עקב איסכמיה חריפה לחלק הקדמי ביותר של עצב הראייה, דהיינו לראש העצב. האיסכמיה היא משנית להפרעה בזרימה בכלי הדם המזינים את ראש העצב, ה-**Posterior ciliary arteries**.

בצורה הארטריטית (AAION) בחולים עם GCA הוכח בוודאות קיומם של קרישים ו/או תסחיפים בעורקים הציליירים.

הפתוגנזה של האיסכמיה ב-NAION פחות ברורה. לא נמצאה הוכחה ישירה לקיום קרישים או תסחיפים בעורקים הציליירים והתיאוריה המקובלת היא שהאוטם במקרים אלה נובע מירידה חדה זמנית בפרפוזיה של ראש העצב, ללא חסימה ממשית של עורקים אלה.

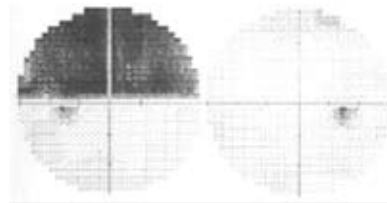
ירידה בלחץ הפרפוזיה של הקפילרות בראש העצב יכולה להיגרם מירידה חדה בלחץ הדם הסיסטמי כמו שקורה בהלם או בזמן שינה (nocturnal hypotension), מעלייה חדה בלחץ התוך עיני או משילוב של השניים. כדי שירידה זמנית בלחץ הדם תגרום לנזק בעצב הראייה צריך כנראה יותר מגורם אחד והמחשבה הרווחת היא ש-NAION היא מחלה מולטיפקטוראלית.

עבודות שונות מצאו שכיחות יתר של סוכרת, יתר לחץ דם והיפרכולסטרולמיה בקרב חולים שפיתחו NAION וכמו כן נמצאה קורלציה לעישון ומחלות איסכמיות סיסטמיות, אולם לא ברור לגמרי הקשר הנסיבתי בין מחלות אלו להתפתחות NAION. כמו כן לא נמצא קשר בין התפתחות NAION לגורמי סיכון פרוטומבוטיים ואטרוסקלרוטיים.

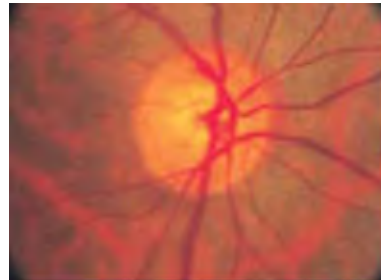
פרט לגורמי הסיכון הסיסטמיים נמצאו גם גורמי סיכון עיניים אצל חולים שפיתחו NAION. יש אסוציאציה ברורה בין התפתחות NAION למראה ראש עצב הראייה (הדיסקה). בדיסקה תקינה, אין סיבי עצב במרכז הדיסקה. אזור זה נקרא ה"קיעור" והיחס הנורמלי בין שטח הדיסקה לבין שטח הקיעור הוא 0.5-0.2 (תמונה 3). הדיסקות המיועדות לפתח NAION הן בעלות קיעור מרכזי קטן מאוד ולפעמים אינו קיים בכלל (תמונה 4). כלומר, שטח הדיסקה קטן והאקסוסים צפופים מאוד.

עבודות רבות הראו בצורות מדידה שונות כי זרימת הדם לחלק האחורי של העין ולראש עצב הראייה פחותה בעין הבריאה של חולי NAION ביחס לכלל האוכלוסייה.

כל מצב שגורם באופן קבוע לפרפוזיה נמוכה לראש עצב הראייה, כמו היצרות של העורק האופתלמי, מחלות וסקולריות הפוגעות בזרימת הדם לראש העצב או הפרעה לאוטורגולציה, יגרם לכך שרמת זרימת הדם לראש העצב תהיה נמוכה באופן קבוע. במצבים אלה, ירידה חדה בלחץ הדם הסיסטמי תוריד בצורה משמעותית ביותר את זרימת הדם לראש העצב ותגרום לאיסכמיה חריפה של סיבי העצב. איסכמיה באקסוסים גורמת להפרעה בזרימת האקסופלסמה וסטזיס שלה ומשנית לכך הסיבים נעשים בצקתיים: בעצב שבו הסיבים צפופים מאוד, כמו שקורה ברוב המקרים שמתפתח NAION, הסיבים הבצקתיים לוחצים על הקפילרות שביניהם. חלק מהקפילרות מתפוצץ ומדמם וחלקן נסגר ובסך הכל רמת האיסכמיה עולה עד כדי



תמונה 1. חסר אלטיודינלי עליון בעין שמאל (מימין שדה תבין)



תמונה 3. עצב ראייה תקין עם קיעור מרכזי תקין



תמונה 2. בצקת של ראש עצב הראייה בחולה עם NAION



תמונה 4. דיסקה "צפופה", כמעט ללא קיעור מרכזי

הסיבים שעברו אטרופיה. ברוב המקרים חדות הראייה מתייצבת ונוותר רק נזק קבוע בשדה הראייה. בכ-20-30 אחוז מהמקרים המחלה מתקדמת ועלולה אף להביא לעיוורון. סטרואידים אינם משנים את מהלך המחלה ונשיונות לבצע ניתוחי דהקומפרסיה של מעטפות העצב גרמו להחמרה בהשוואה לאלה שלא נותחו.

יש ויכוח בספרות לגבי יעילות הטיפול באספירין. יש הטוענים שמתן אספירין במינונים שונים מקטין את הסיכון לפגיעה בעין השנייה ב-NAION, ומאידך יש עבודות שהראו שאין שינוי בשכיחות הפגיעה בעין השנייה עם או בלי אספירין. בעבודות שמדדו את זרימת הדם בראש העצב לא נמצא שיפור בזרימה כתוצאה ממתן אספירין.

בכל מקרה של אוטם בראש עצב הראייה, חשוב מאוד הקשר שבין חופא העיניים וחופא המשפחה. במקרים הארטריטיים, הטיפול בסטרואידים הוא ממושך ולפעמים נמשך כל ימי חיי החולה. המינון נקבע על פי ערכי שקיעת הדם וה-CRP.

במקרים הלא ארטריטיים, מאחר שמדובר במחלה מולטיפקטוראלית, עם גורמי סיכון מרובים, יש לעשות כל מאמץ לאתר כל גורם סיכון אפשרי כגון סוכרת, יתר לחץ דם והיפרליפידמיה. לאחרונה אף הוצע לברר אם החולה נוטל תרופות סיסטמיות או מקומיות שעלולות לגרום ליירידה קבועה בפרפוזיה ולשקול החלפתן או החלפת שעות נטילתן. גם אם הסיכוי לשפר את המצב בעין הפגועה הוא נמוך, טיפול במחלות הרקע יכול להקטין את הסיכון להתפתחות אוטם בעין השנייה.

ד"ר חנה לייבה, מנהלת היחידה לרפואת עיניים של ילדים ואורואופתלמולוגיה, מרכז רפואי קפלן מקבוצת שירותי בריאות כללית

ראייה ועיוורון צבעים

חשוב לאבחן
עיוורון צבעים
בגיל מוקדם
ככל האפשר כדי
ליעץ לנבדקים
ולבני המשפחה
והמטפלים בהם
כיצד להתנהל
באופן מיטבי לאחר
גילוי הלכות. על
הסוגים השונים
של עיוורון צבעים,
הסיבות להפרעה
ודרכי האבחון

ד"ר ניר שוהם, פרופ' אילה
פולק, ד"ר אמיר בוקלמן

הנקרא "דיטרטופיה" (Deuteranopia). עיוורון צבעים מולד יכול לבטא ממספר גורמים, כגון: ירידה בצפיפות של פיגמנט רגיש האור של ה-cone, אובדן של סוג מסוים של cone והפרעה בתהליכי ההולכה של ה-cone. עיוורון צבעים נרכש נובע מצורות שונות של נזק למערכת הראייה, כלומר מהקולטנים (photoreceptors) למערכת העצבים המרכזית.

המיון והאבחון של ראיית צבעים לקויה מקורם בפיזיולוגיה זו. לקות של אדום-ירוק, המתרחשת בדרך כלל בגברים עם תורשת X-linked, מחולקת באופן מסורתי לקטגוריות פרוטן (protan) ודיוטן (deutan), כשהכוונה היא חוסר בפיגמנט הרגיש לאדום או לירוק בהתאמה. לאבחנות אלו יש חשיבות לגבי יכולת ראיית הצבעים. ללקויות צבעים לא בהכרח קיים פגם בגן אחד - עיוורון צבעים מסוג כחול-צהוב, הנדיר מאוד על בסיס תורשתי וקיים במחלות נרכשות, וכזה יכול להיות סמן חשוב שלהן.

סוגי לקות עיוורון צבעים

בעיוורון צבעים מולד יש שלושה סוגים של לקויות: מונוכרומטיות (Monochromacy), דיכרומטיות (Dichromacy) וטריכרומטיות (Anomalous Trichromacy).

Monochromacy - עיוורון צבעים מוחלט הוא חוסר ביכולת להבחין בצבעים הנגרם מפגם או חסר ב-cone. במקרה זה, שניים או שלושת הפיגמנטים של ה-cone חסרים, וראיית צבעים ובהירות (lightness) מופחתות למדד אחד, כלומר התמונה המתקבלת היא למעשה בגווני שחור-לבן-אפור.

Dichromacy - פגם מתון בראיית צבעים שבו שלושה מנגנונים של צבעי בסיס חסרים או לא מתפקדים. זהו פגם מולד הפוגע בעיקר בגברים. מצב זה קורה כאשר אחד מפיגמנטי ה-cone חסר והצבע מופחת לשני ממדים. בחולים אלה חדות הראייה תקינה. קיימות שלוש תת קבוצות:

Protanopia - לקות חמורה הנגרמת על ידי חסר

עיוורון צבעים (- color vision deficiency) (CVD) הוא הפרעה תפקודית שכיחה, להוב מולדת ומועברת בצורת X linked. כמו כן, קיימת הצורה הנרכשת. לקות עיוורון צבעים יכולה להיות מדרגת פגיעה קלה ביותר ועד מלאה ונמצאת בשמונה עד עשרה אחוזים מהגברים וב-0.4-0.5 אחוזים מהנשים באוכלוסייה.

רשתית העין מכילה שני סוגים של תאים הרגישים לאור, תאי הקנים rods הפעילים באור נמוך, ותאי המדוכים cones, הפעילים בתנאי אור רגיל ואחראים על קליטת הצבעים. קליטת הצבעים היא תגובה לאנרגיה אלקטרומגנטית באורכי גל של בין 400-700 ננו-מטר הנקלטת על ידי חלקו החיצוני (outer segment) של ה-cone. ל-cones שלושה סוגים בהתאם לסוג הפיגמנט שהוא מכיל. כל cone מכיל אחד מתוך שלושת סוגי פיגמנטים, המשתנים בחשיפה לאור. cones עם רגישות לכחול (גלים קצרים - S-cone), עם רגישות לירוק (גלים בינוניים - M-cone) ועם רגישות לאדום (גלים ארוכים - L-cone). שלושת סוגי המדוכים הם המקור לראיית הצבעים. לאורך מסלולי הראייה מהרשתית ועד לאונה האוקסיפיטלית קיימים מרכזי ראייה האחראים על פענוח הראייה, כולל ראיית צבעים. המרכזים הללו מאורגנים בראש וראשונה לזיהוי יגודים בין אור לצבע, ולאזורי קליטה של התאים הרגישים לצבע. יש אזורים שמשווים את העוצמה של אדום לעומת ירוק או כחול לעומת צהוב. במרכזים אלה נעשית האינטגרציה של כמות הגירוי של ה-cones מכל אזור ברשתית. ההבדל בין גירוי האור שמתקבלים משלושת סוגי ה-cone מאפשרים למוח לקבוע את הצבעים. עיוורון צבעים נובע משיוניים בספקטרום הקליטה של פיגמנטים רגשי האור ב-cones, או בחסר של אחד או יותר מאותם פיגמנטים.

הכימאי האנגלי ג'ון דלטון פרסם ב-1798 מאמר מדעי ראשוני בנושא "עובדות יוצאות מן הכלל הקשורות לראיית צבעים", לאחר שהבחין בעיוורון הצבעים של עצמו. לכן מצב זה נקרא "דלטוניזם", אך מושג זה מתאר כיום סוג מסוים של עיוורון צבעים



מוחלט של הקולטנים (photoreceptors) האדומים ברשתית. זוהי צורה של דיכרומטיזם, שבו האדום מופיע בגוון כהה. לקלות זו היא מולדת sex linked וקיימת באחוז אחד מהגברים.

Deuteranopia - לקלות שבה הקולטנים הירוקים ברשתית חסרים. כשחסרים שני פיגמנטים של ה-cone, יש לקלות בהבחנה בין גווני אדום-ירוק. הלקלות מולדת, sex-linked וקיימת באחוז אחד מהגברים.

Tritanopia - הפרעה נדירה במיוחד שבה קיימים רק שני פיגמנטים של ה-cone וחסרים לגמרי הקולטנים הכחולים.

Anomalous Trichromacy - סוג נפוץ של עיוורון צבעים קל בדרגות שונות, קורה כאשר באחד משלושת הפיגמנטים של ה-cone משתנה הרגישות של הספקטרום, קורה במצב של חסר חלקי בסוג מסוים של פיגמנט צבע, הגורם ללקלות או לאובדן ראייה נורמלית של שלושת הממדים של הצבעים (trichromacy). גם בחולים אלה חדות הראייה תקינה. קיימות שלוש תת קבוצות:

Protanomaly - פגם מתון בראייה, שבו שינוי ברגישות הספקטרום של הקולטנים האדומים (קרובה יותר לתגובת קולטן ירוק) גורם להבחנה ירודה בגווני האדום-ירוק. לקלות זו היא מולדת, sex-linked, קיימת באחוז אחד מהגברים ועוברת לעתים קרובות מאם לבנה.

Deuteranomaly - הפרעה נפוצה מאוד, הנגרמת על ידי שינוי בקולטנים הירוקים ומשפיעה באופן מתון על ראיית גווני אדום-ירוק. קיימת בחמישה אחוזים מהגברים, מולדת ו-sex-linked.

Tritanomaly - פגם נדיר ומולד המשפיע על הבחנה בין גווני כחול-צהוב.

גם נשים עלולות ללקות בעיוורון צבעים. לרוב הן משמשות נשאות הגן בלבד, אולם כאשר הפגיעה בשני כרומוזומי ה-X, גם האישה תלקה בעיוורון צבעים.

מבחנים של ראיית צבע

במבחנים לבדיקה של ראיית צבעים משתמשים בלוחות ובתרשימים צבעוניים. מבחנים אלה מדויקים רק באור תקין הכולל תאורה של כחול-לבן המחקר אור שמש. רוב המבחנים אינם יקרים במיוחד וניתן לאבחן באמצעותם באופן מהיר ואמין. את תוצאות המבחנים ניתן לקשר לבעיות ביוניים.

המכשיר המדויק ביותר למיון פגמים תורשתיים של אדום-ירוק הוא האנומלוסקופ (anomaloscope) אך הוא אינו נמצא בשימוש נרחב שכן הוא קיים רק במרפאות מכוונות לבדיקת ראיית צבעים. במכשיר זה המטופל רואה מסך חצוי ונשאל להתאים את מה שנראה במחצית הצהובה על ידי ערבוב דרגות שונות של אור אדום וירוק במחצית השנייה. אנשים עם לקות של אדום-ירוק ישתמשו ביחס חריג של אדום וירוק ליצור התאמה.

קיימים ארבעה מבחנים חשובים בהערכת ראיית צבעים:

מבחן אישיהרה מציג מספרים צבעוניים או ספרות הבולטים על רקע של נקודות צבעוניות. מאבחן לקות בראיית אדום-ירוק, בעל רגישות וסגוליות (specificity) גבוהות ויכול להיות בשימוש גם בתאורה פחות טובה. חסרונו של מבחן זה הוא בנגישותו לקהל הרחב, כך שאנשים שרוצים לעבור אותו לצורך קבלה למקום עבודה ויש להם עיוורון צבעים יכולים להשיג את המבחן וללמוד את התשובות בעל פה. למבחן זה יש לחחות לצורך הבדלה בין פרוטן לדיטון אך ב-40 אחוז לא ניתן להגיע לאבחנה, וב-30 אחוז האבחנה מוטעית. מבחן זה יכול לשמש לבדיקת עיוורון צבעים מגיל חמש, משום שיש בו סימנים ולא רק אותיות (תרשימים 1,2).

מבחן ריצ'מונד Hardy-Rand-Rittler - HRR - מציג אף הוא מספרים צבעוניים או ספרות הבולטים ברקע של נקודות צבעוניות. משמש לאישוש תוצאות מבחן האישיהרה ויכול לשמש הגנה מפני האפשרות שהנבדק למד את התשובות הנכונות באישיהרה. מבחן זה יכול להבדיל בלקויות פרוטן ודיטון ולהגדיר את דרגת החומרה של הלקות. המבחן יכול לזהות טעויות טריטון שהאישיהרה לא מגלה. עובדה זו לא כל כך חשובה שכן לקויות מולדות מסוג טריטון הן נדירות ביותר (1/13,000) ועיוורון לחול וצהוב הוא לא שכיח כמו אדום וירוק. חשוב לציין כי טריטנים עלולים להיתקל בבעיות של זיהוי צבעים בתעסוקתם כגון בעבודות עיצוב שונות. כיוון שמשתמשים בריצ'מונד בסמלים (עיגול, משולש וכו') ניתן לאבחן באמצעותו ילדים קטנים שלא יודעים מספרים.

מבחן מדמנט C-100 (C-100 Medmont) - המבחן אינו פופולרי אך חשוב משום שיש לו רגישות וסגוליות גבוהות מאוד באבחון פרוטן ודיטון ומשך הבדיקה הוא כדקה עד שתי דקות. אבחון פרוטן מאפשר לקלינאים לתת ייעוץ לנבדקים באשר לחוסר יכולת לזהות צבעים אדומים זאת משום חוסר של פוטופיגמנטים של ה-L-cone או תזוזה של יכולת הספיגה של הפוטופיגמנט ב-L-cone לאורכי גל קצרים יותר.

מבחן פרנשוורת' D-15 (D-15 Farnsworth) - הנבחן אמור לסדר 15 כפתורים בגוון משתנה. המבחן ממין מטופלים עם ראיית צבעים חריגה לשתי קבוצות: עיוורון צבעים ועיוורון צבעים בינוני או חמור. גם לנבדקים עם לקות מתונה, שעברו את המבחן, יכולה להיות בעיה במשימות שגרטיות עם צבעים. מבחנים כמו אישיהרה וריצ'מונד מציגים מספרים צבעוניים או ספרות הבולטים ברקע של נקודות צבעוניות. צבעי הספרות והרקע הם בהירים ככונה והגוונים שנבחרו קשים לאנשים בעלי לקויות. אם יש עיוורון צבעים, אותו אדם לא רואה את הספרות בכלל, או רואה ספרות אחרות בהסתמך על בהירות

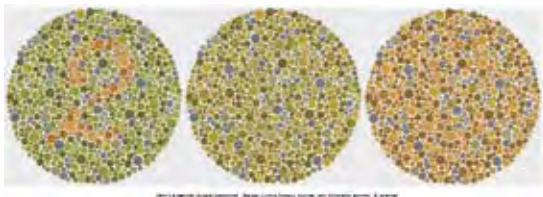
הצבעים ולא על הגוון. יתרון מבחנים אלה הוא שניתן לעשותם מהר והם רגישים מספיק לסרוק אנשים עם עיוורון צבעים אך אינם יעילים במיון הלקות.

מבחני הלוחות הכוללים את פרנשוורת' D-15 ופרנשוורת'-מנסל (Farnsworth-Munsell 100-hue), שבהם הנבחן אמור לסדר 15 או 100 תרשים 3, שבהם הנבחן אמור לסדר 15 או 100 כפתורים בגוון משתנה, מדויקים יותר במיון של סוג עיוורון הצבעים. מבחן הפרנשוורת'-מנסל רגיש מאוד משום שההבדל בין הגוונים בין הלוחות הסמוכים הוא קרוב למינימום שהצופה הרגיל מסוגל להבחין בו (1-4 ננו-מטר). ספקטרום הצבעים מחולק לארבעה חלקים במהלך המבחן והמטופל מתבקש להבחין בין גוונים דומים של אותו צבע. חיסרון מבחן זה הוא בכך שהוא ארוך מאוד ולכן מעייף מאוד.

מבחן לוחות הפרנשוורת' D-15 הוא מבחן מהיר ונוח יותר לשימוש קליני שגרתי, משום שהוא מכיל קופסה אחת של 15 לוחות צבעים. הגוונים מכסים את הספקטרום כך שהמטופל יבלבל צבעים שבהם יש לו לקות (כגון אדום וירוק). המטופל מתבקש לסדר את הלוחות ברצף וניתן לאתר את הטעויות במהירות ולהגדיר את סוג הלקות. מבחן זה אינו רגיש ויכול לפספס מטופלים עם לקויות קלות, אך יתרונו במהירותו וברמת דיוק. אי הרגישות של מבחן זה יכולה לשמש יתרון בשיפוט הקליני של דרגות קלות של לקות צבעים. לדוגמה, למטופלים שנכשלו במבחן האישיהרה ועברו את ה-D-15, לא תהיה בעיה בהבחנת צבעים ברוב סוגי התעסוקה. ה-D-15 הוא מבחן הצבעים השימושי ביותר בהערכת מחלות רשתית משום שהוא מבחן היטב בין פגמים מולדים ונרכשים. מטופלים עם לקויות צבעים מולדות משמעותיות עושים שגיאות טיפוסיות שמצביעות על דפוס של פרוטן או דיטון על גרף התוצאה של D-15 ואילו מטופלים עם מחלות נרכשות של עצב הראייה או הרשתית מראים דפוס טעויות אי-רגולרי. מבחן ה-D-15 מראה עיוורון מסוג טריטן (tritan, בלבד בין כחול וצהוב) בבירור רב אשר כמעט תמיד מצביע על מחלה נרכשת.

למרות שלעיתים נכתב בספרות המדעית שמחלות של עצב הראייה גורמות לפגמים או ללקויות אדום-ירוק, ואילו פגמים כחול-צהוב למחלות רשתית, ה-cones הכחולים הם מעטים במספר יחסית לאדומים והירוקים ונראה שהם הנפגעים העיקריים במחלות רבות.

מבחן המבדיל באופן מהיר בין עיוורון צבעים מולד ונרכש חיוני ביותר כיוון שחשוב לאבחן מוקדם ככל האפשר ולטפל במחלה שבבסיסה לקות נרכשת. למרות זאת, יש שיטות ספרות היכולות בקלות להבדיל בין לקות מולדת לנרכשת, זאת משום הקושי בחישוב ובפענוח התוצאות. מספר מחקרים דיווחו על קושי של מטופלים עם מחלות עיניות שונות להבחין בצבעים מסוימים. בשיעור של אנשים עם לקות כחול-צהוב נמצאה קורלציה גבוהה לרטינופטיה סוכרתית בדרגה גבוהה¹, לבצקת



תרשים 1: בדיקת אישיהרה כפי שרואה מטופל בריא (שמאל), פרוטנופ (אמצע) ודיוטנופ (ימין).



תרשים 2: בדיקת אישיהרה כפי שרואה מטופל בריא (שמאל), פרוטנופ (אמצע) ודיוטנופ (ימין).



תרשים 3: פרנוורת'-מנסל 100-hue.

צבעים ושמן על הגילוי, שכן תמיד חשב שהוא לא היה "מבריק מספיק" לקלוט צבעים.

אבחון עיוורון צבעים אינו קשה. מדוע, אם כן, הוא לא נערך תמיד? לכך יש מספר סיבות: אין מבחן בודד שנותן מידע מספק המאפשר ליינץ למטופלים. נוהגים להשתמש רק במבחן אישיהרה לאבחון ראיית צבעים. מבחן זה הוא טוב לאבחון לקויות של אדום-ירוק אך לא מספק מידע לגבי חומרת הלקות וסיווג לגבי דיוטן ופרוטן לא תמיד אפשרי. המבחן אינו כלל אבחון לטריטן.

לשם אבחון נאות של לקות זו, יש לערוך מספר מבדקים ועל הקלינאי להחליט באילו לבחור מהמבחן הרחב הקיים. בדרך כלל נוהגים להשתמש במבחנים של אישיהרה ופרנוורת' 15-D, אך אין הסכמה כלל עולמית באילו מבחנים יש להשתמש לשם אבחון קליני של עיוורון צבעים.

אין טיפול לעיוורון צבעים, אז למה לאבחן? הסיבה היא כדי להביא את הלקות למודעות המטופלים, אולם יש לזכור כי גם לאחר שאובחנה הלקות, יש קושי לקשר בין האבחנה הקלינית והבעיות הפרקטיות שהמטופלים עלולים להיתקל בהן.

ד"ר ניר שוהם, פרופ' אילה פולק, ד"ר אמיר בוקלמן, מחלקת עיניים, מרכז רפואי קפלן, מקבוצת שירותי בריאות כלכלית, בית הספר לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים

לראשונה על לקות הראייה שלו לא תמיד יקבל זאת בהבנה. במחקר⁷ שבו דווח על מטופלים שלא היו מודעים למצבם קודם לכן, 50 אחוז מהנבדקים לא האמינו או דחו את העובדה שיש להם בעיה עם ראיית צבעים ואילו במחצית השנייה של המדגם, המטופלים קיבלו את מצבם וצינו שאכן יש להם בעיות עם ראיית צבעים. פיקפורד⁶ דיווח ש-44 אחוז מאוכלוסיית המחקר שלו הפגינה הכחשה בשלב ראשון, שהוגדרה כ"טווח רחב של תגובות, מחוסר אמון בבחינות עצמן לחוסר רצון להסכים שהלקות, באם קיימת בכלל, יכולה להשפיע על חיי היומיום שלהם".

התמודדות עם עיוורון צבעים יכולה לעזור לתלמידים בגילאי בית הספר. שניידר⁸ טען שגילוי עיוורון צבעים שלו עצמו בבית הספר היסודי בגיל מוקדם עזרה לו, שכן הוא למד להיעזר באסטרטגיות אחרות לזהות עצמים. בגילאים מוקדמים משתמשים בצבע ככלי דידקטי לזיהוי עצמים, קיבוץ עצמים ורעיונות. לכן, חבל שילדים והמטופלים בהם לא יהיו מודעים לעיוורון הצבעים שלהם, מצב שעלול להביא לאי הבנה של הסברים ותהליכים ולתסכול. הוראה להשתמש בצבע מסוים יכולה להיות מבלבלת לילדים עם עיוורון צבעים. הפתרון הוא שההורים ירשמו את שמות הצבעים על גבי כלי הכתיבה. ייעוץ לגבי ראיית צבעים לקויה יכול לעזור אך למבוגרים שפרשו לגימלאות. במחקר של סטיוארד⁷ דיווח אדם בן 80 שגילה בגיל זה שהוא בעל עיוורון

מקולרית וליצירת אקסודטים קשים. תוצאות גבוהות במבחן פרנוורת'-מנסל 100 נמצאו אצל אנשים עם גלאוקומה. תוצאות גבוהות אף יותר נצפו ככל שהנזק הגלאוקומטטי התקדם²; גם בירוד (קטרקט), אפילו שהעכירות היא התחלתית³. כמו כן מבחני ראיית צבעים יכולים לשמש במעקב במחלות עיניות כגון ניוורופטיה אופטית⁴. לכן, חשוב להבדיל בין לקות בראיית צבעים מולדת לעומת נרכשת ככלי עזר למטופל ולמטפל.

במחקר שנערך לאחרונה⁵ נבדקה יעילות מבחן המבוקר באמצעות מחשב להבחין בין עיוורון צבעים מולד לנרכש. 31 נבדקים עם עיוורון צבעים מולד ו-134 נבדקים עם עיוורון צבעים נרכש, בעלי חדות ראייה הטובה מ-6/9, עברו את הבדיקות הבאות: מבחן אישיהרה, מבחן הרדי-רנד ריטל, נייג'ל אנומלוסקופ והמבחן הממוחשב (computerized hue test). מבחן זה הבדיל באופן יעיל בין עיוורון צבעים מולד ובין נרכש.

ייעוץ למטופלים

עיוורון צבעים הוא הפרעה שכיחה. מרבית עיוורי הצבעים, בעיקר בצורת הקלות, לא נתקלים כלל בבעיות תפקוד, בייחוד בעיוורון צבעים מולד. לעיוורון צבעים עלולות להיות השלכות מעשיות בחיי היומיום. למשל, במקרה של עיוורון מסוג פרוטן, לאובדן רגישות אור אדום חשיבות רבה משום שהוא עלול לגרום להפחתת האורך שממנו רואים סימנים אדומים ב-40 אחוז, להאט תגובה לסימנים אדומים (אור אדום ברמזור) וקשור לסיכון גבוה יותר לתאונות דרכים. כדאי לכן לאבחן זאת ולתת לאנשים עם ראיית צבעים לא תקינה ייעוץ מתאים.

מחקרים⁶ הראו כי 20-33 אחוז מהמבוגרים עם ראיית צבעים חריגה אינם מודעים ללקותם. מחקר אחר⁷ הראה שבחירת המקצוע הושפעה מהבעיה אצל 33 אחוז מהנבדקים שהיו עם ראיית צבעים לקויה, ו-50 אחוז אמרו שהלקות מנעה מהם עיסוק במקצועות מסוימים. כאשר נדרש שימוש בצבעים לשם זיהוי חוטי חשמל, דיוטנופים ופרוטנופים יהיו כחול צהוב ולבן אך ישנו באדום, בירוק, בחום ובשחור. רבע מהנבדקים הודו שיש להם בעיות בזיהוי צבעים במקום עבודתם. רק לשבעה אחוזים מהנבדקים עם לקות קלה לא היתה שום בעיה עם צבעים בשגרת היומיום.

רופאים יודעים שלא תמיד קל להסביר בעיות עיניות למטופלים ולייעץ להם בנוגע לתוצאות מצבם. יש תמיד פוטנציאל גדול לחוסר הבנה או חוסר רצון לזכור את הנאמר. כך גם לגבי מטופלים עם לקויות בראיית צבעים. חשוב לדעת שמטופל ששומע

References:

1. Ong GL, Ripley LG, Newsom RS, et al. Assessment of colour vision as a screening test for sight threatening diabetic retinopathy before loss of vision. Br J Ophthalmol 2003;87:747-52.
2. Budde WM, Junemann A, Korth M. Color axis evaluation of the Farnsworth Munsell 100-hue test in primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996;234:180-6.
3. Fristrom B, Lundh BL. Colour contrast sensitivity in cataract and pseudophakia. Acta Ophthalmol Scand 2000;78:506-11.

4. Riordan-Eva P. Clinical assessment of optic nerve disorders. Eye 2004;18:1161-8.

5. Shin YJ, Park KH, Hwang JM et al. A new color vision test to differentiate congenital and acquired color vision defects. Ophthalmol 2007;114:1341-1347.
6. Pickford RW, Cobb SR. Personality and colour vision deficiencies. Colour Vision Deficiencies II Int Symp, Edinburgh 1973. Mod Prob Ophthalmol 1974; 13: 225-230
7. Steward SM, Cole BL. What do colour vision defectives say about everyday tasks? Optom Vis Sci 1989; 66: 288-295.

רטינופתיה סוכרתית

גורמי סיכון, טיפול וחשיבות המקעקב

רטינופתיה סוכרתית (ר"ס) היא א-סימפטומטית עד אשר מתפתחת פגיעה משמעותית בראייה. כיוון שמדובר בגורם המוביל למקרי עיוורון חדשים בגילאי 20-74 בעולם המערבי, יש לזהות את הרטינופתיה ולטפל בה בשלביה הראשונים על מנת למנוע פגיעה בחדות הראייה

פרופ' רות אקסר-סיגל

רטינופתיה סוכרתית (ר"ס) היא הגורם המוביל למקרי עיוורון חדשים בגילאי 20 עד 74 בעולם המערבי והיא אחראית לשמונה אחוזים משיעור מקרי העיוורון בארצות הברית. בישראל, ר"ס היא הגורם המוביל למקרי עיוורון חדשים בגילאי 19 עד 80, ובעטיה הונפקו כ-15 אחוז מתעודות העיוורון החדשות בשנת 2004. במשך שני העשורים הראשונים למחלה, מרבית החולים עם סוכרת תלויה באינסולין (טיפוס 1) ויותר משישה אחוזים מחולי סוכרת שאינה תלויה באינסולין (טיפוס 2) מפתחים ר"ס. במחקר האפידמיולוגי לרטינופתיה סוכרתית בויסקונסין נמצא עיוורון חוקי ב-3.6 אחוזים מחולי סוכרת נעורים (טיפוס 1) וב-1.6 אחוזים מחולי סוכרת מבוגרים (טיפוס 2).

המהלך הטבעי של רטינופתיה סוכרתית

רטינופתיה סוכרתית מתקדמת מרטינופתיה בלתי שגשוגית (NPDR) קלה, הכוללת היווצרות מיקרו-אנויריזמות והגברת חדירות כלי הדם של הרשתית, לרטינופתיה סוכרתית לא שגשוגית בינונית וחמורה המתבטאות בחסימת כלי דם והופעת דימומים רבים ברשתית ובהמשך לרטינופתיה סוכרתית שגשוגית (PDR). בשלב זה של הרטינופתיה מתרחשת צמיחת כלי דם חדשים על גבי הרשתית ועל פני הזגוגית,

האחוריות, ובהמשך מופיעים דימומים בזגוגית, משיכת והיפרדות רשתית, העלולים לגרום לעיוורון. כמו כן, בצקת במקולה, המאופיינת בהתעבות הרשתית המקולרית הנובעת מדלף מהנימים סביב המקולה, עלולה להופיע בכל שלבי המחלה ולגרום לירידה בחדות הראייה. הריון, גיל ההתבגרות, היפרגליצמיה, יתר לחץ דם, אי ספיקה כליתית, מחלה זיהומית כלשהי וניתוח קטרקט עלולים לזרז את השינויים ברשתית.

רטינופתיה המאיימת על הראייה היא נדירה בסוכרת מטיפוס 1 בשלוש עד חמש השנים הראשונות של מחלת הסוכרת, לפני גיל ההתבגרות. ואולם, במהלך שני העשורים הבאים כמעט כל החולים יפתחו ר"ס. לעומת זאת, לעד 21 אחוז מחולי סוכרת מטיפוס 2 יש ר"ס בעת אבחון הסוכרת ורובם מפתחים איזושהי ר"ס בהמשך. אובדן ראייה מר"ס נגרם על ידי מספר מנגנונים: אובדן הראייה המרכזית מתרחש עקב בצקת מקולרית או חוסר פרפוזיה של הנימים סביב המקולה. כלי דם חדשים ברטינופתיה שגשוגית והתכווצות רקמת החיבור המתלווה אליהם עלולים לעוות את הרשתית במקולה, ובהמשך עלולים לגרום להיפרדות רשתית משיכתית ולאובדן ראייה חמור ולעתים גם בלתי הפיך. כמו כן, כלי הדם החדשים עלולים לדמם ולגרום לדימום פרה-רטינלי או לדימום בחלל הזגוגית. בנוסף,

טיפול לייזר – מחקר ה-DRS (Diabetic Retinopathy Study) נרחב בלייזר scatter photocoagulation, pan) עשוי לדחות פגיעה חמורה בחדות הראייה (המוגדרת כ-PDR פחות מ-6/60). יתרון הטיפול (על פני דחייתו) הסתמן כבר לאחר שתי שנות מחקר, נמשך שנים ארוכות ובלט בעיקר בעיניים עם רטינופתיה קשה יותר שהוגדרה כ-HRC (high risk characteristics) וכללה עיניים עם ניאוסקולריזציה על עצב הראייה, או דימום בזגוגית עם כל ניאוסקולריזציה.

מחקר ה-ETDRS בדק את העיתוי המתאים לטיפול בלייזר. במחקר זה נמצא כי טיפול פוקלי בלייזר הוא יעיל בצקת מקולרית. בחולים עם בצקת מקולרית משמעותית קלינית, חדות הראייה ירדה במידה משמעותית (הכפלת זווית הראייה, כלומר מ-6/6 ל-6/12, או מ-6/12 ל-6/24) ב-12 אחוז מהעיניים המטופלות, לעומת 24 אחוז מהעיניים הבלתי מטופלות. כמו כן, המחקר מצא כי טיפול ב-scatter laser photocoagulation יעיל בחולים עם NPDR בדרגת חומרה קשה, והמליץ לדחות טיפול זה כאשר יש NPDR בדרגה קלה עד בינונית.

טיפול חדשים

סטרואידים – להזרקת סטרואידים לזגוגית יש השפעה מיטיבה על בצקת המקולה בסוכרת. יש דיווחים על הזרקת קנולוג לזגוגית עם תגובה טובה של הבצקת המקולרית ועם שיפור בראייה. אולם לקנולוג יש תופעות לוואי חמורות כגון עליית לחץ תוך עיני והתקדמות קטרקט, ולכן בשנים האחרונות השימוש בהזרקות קנולוג תוך זגוגי פחת. הזרקת הסטרואיד דקסמטזון שהינו פוטנטי מאוד, בתוך שתל הקרוי Posurdex לחלל הזגוגית, מאפשר שחרור איטי ומבוקר של הדקסמטזון במשך שישה חודשים. שחרור איטי זה נראה מפחית את שיעור סיבוכי עליית הלחץ התוך עיני והקטרקט. ה-Posurdex נמצא במחקר בשלב 3 ומזרק במסגרת מחקר זה במרכזים רבים בעולם וגם בארץ. נוגדי VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) נוגדי – בשנים האחרונות הוכנסו לטיפול תכשירים נוגדי

רטינופתיה הסוכרתית על הראייה היא נדירה בסוכרת מטיפוס 1 בשלוש עד חמש השנים הראשונות של מחלת הסוכרת, לפני גיל ההתבגרות. ואולם, במהלך שני העשורים הבאים כמעט כל החולים יפתחו ר"ס

כמו כן, היתה ירידה בשיעור התמותה הקשורה לסוכרת ואירועים מוחיים.

טיפול באספירין – מחקר ה-ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) בדק האם הטיפול באספירין (במינון של 650 מ"ג ליום) עשוי לעכב התקדמות הרטינופתיה. במחקר נמצא כי האספירין לא משפיע על התקדמות הרטינופתיה, התפתחות דימום בזגוגית או משך הדימום בזגוגית. בהתאם לממצאי המחקר, אין הוראות נגד עיניות לשימוש באספירין להתוודות קרדיו-וסקולריות או רכואיות אחרות.

רמת שומנים וכולסטרול בדם – מחקר ה-ETDRS מצא כי רמות כולסטרול או LDL גבוהות בסרום קשורות בריבוי תפליטים קשים ברשתית ובאזור המקולה, וכן לירידה בחדות הראייה. מחקר היסטופתולוגי הראה כי טיפול אגרסיבי המוביל להורדת רמת השומנים בדם גורם לנסיגת התפליטים הקשים מאזור המקולה. בעקבות מחקרים אלה הומלץ כי בחולי סוכרת יש לשמור על רמת כולסטרול נמוכה מ-200 מ"ג%. הורדת רמת השומנים בנסיוב הדם מורידה את התחלואה הקרדיו-וסקולרית. המידע מה-ETDRS, אשר הראה כי הפחתת רמת השומנים בנסיוב הדם עשויה להפחית את אובדן הראייה בחולים עם רטינופתיה סוכרתית, עשוי להוות גורם ממריץ להורדת רמת השומנים בדם אצל חולי סוכרת עם רטינופתיה סוכרתית ורמת שומנים גבוהה בדם. מעבר לכך, המאמר של דו וחבריה הוכיח כי בחולים עם רמת כולסטרול ושומנים גבוהה בסרום, התגובה לטיפול הלייזר בצקת המקולה אינה טובה.

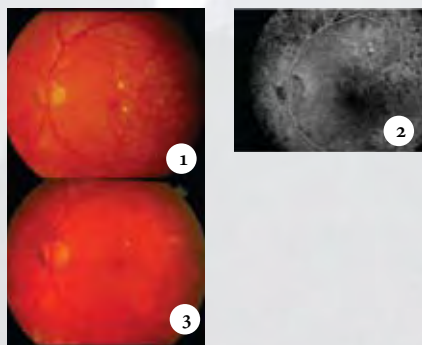
כלי דם חדשים המשגשים על פני הקשתית עלולים לגרום לגלאוקומה ניאוסקולרית, שהינה קשה מאוד לטיפול ועלולה לגרום לאובדן ראייה.

גורמי סיכון וטיפול

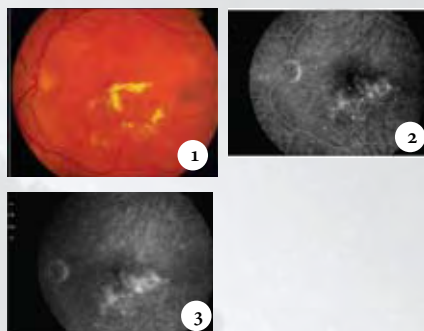
משך המחלה – משך מחלת הסוכרת הוא גורם הסיכון המשמעותי ביותר להתפתחות ר"ס. במחקר ויסקונסין נמצא כי השכיחות של כל רטינופתיה היתה שמונה אחוזים לאחר שלוש שנים, 25 אחוז לאחר חמש שנים, 60 אחוז לאחר עשר שנים ו-80 אחוז לאחר 15 שנה.

איזון הסוכרת – השפעת ההיפרגליצמיה על ר"ס, נפרופתיה וניורופתיה בחולי סוכרת מטיפוס 1 נחקרה במחקר ה-DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). המחקר הראה כי איזון אינטנסיבי של רמת הסוכר דחה או מנע החמרת ר"ס. ההשפעה המיטיבה של האיזון האינטנסיבי נמשכה גם לאחר הפסקת המחקר. ההשפעה המגוננת של איזון הסוכרת הוכחה גם בחולי סוכרת מטיפוס 2 על ידי מחקר ה-UKPDS. מחקר זה הראה כי איזון משופר של רמת הגלוקוז בדם הפחית את הסיכון להתפתחות רטינופתיה ונפרופתיה וכנראה גם ניורופתיה. השיעור הכללי של הסיבוכים המיקרו-וסקולריים הופחת ב-25 אחוז בחולים אשר קיבלו טיפול אינטנסיבי לעומת טיפול קונבנציונלי. ניתוח אפידמיולוגי של הנתונים הראה כי במקביל לכל הפחתה של אחוז אחד ב-HbA1c יש ירידה ב-35 אחוז בסיכון של סיבוכים מיקרו-וסקולריים.

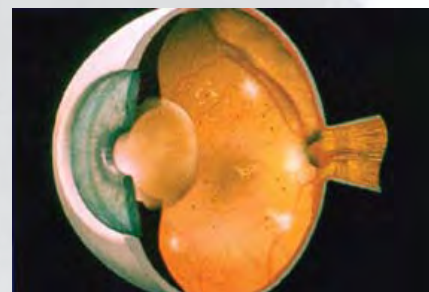
איזון לחץ דם – השפעת איזון הדוק של לחץ הדם נבדקה אף היא על ידי מחקר ה-UKPDS. קבוצה שכללה 1,148 חולי סוכרת מטיפוס 2 עם יתר לחץ דם חולקה בצורה אקראית לשתי תת קבוצות: קבוצה עם איזון לחץ דם לא הדוק (פחות מ-180/105 mmHg) וקבוצה עם איזון הדוק (פחות מ-150/85 mmHg), על ידי שימוש ב-ACE inhibitor או blocker. לאחר מעקב ממוצע של 8.4 שנים, בחולים שטופלו באופן הדוק היתה ירידה של 34 אחוז בהתקדמות הרטינופתיה וירידה בת 47 אחוז בסיכון להידרדרות חדות הראייה של שלוש שורות בהורדה של 10/5 mmHg בלחץ הדם.



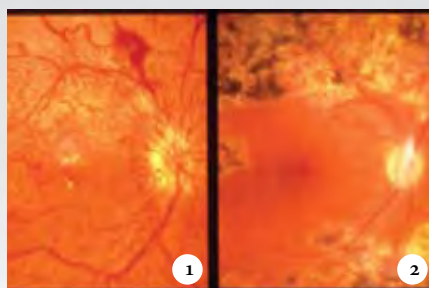
תמונה 1. ר"ס בלתי שגשוגית (NPDR). 1. בצקת מקולרית ותפליטים קשים, כוויות לייזר לאחר טיפול מקולרי. 2. צילום פלואורסצאין המדגים את המיקרו אנוריוזמות סביב המקולה ואת צלקות הלייזר מסביב. 3. צילום לאחר מספר חודשים, הבצקת ורוב התפליטים נספגו, וצלקות הלייזר מודגמות סביב המקולה



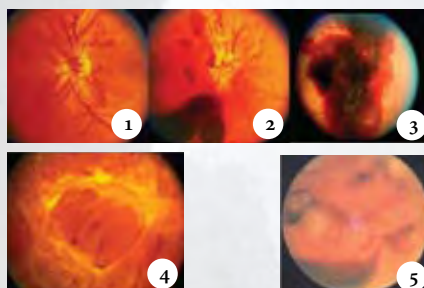
תמונה 2. צילום צבעי: ר"ס בלתי שגשוגית (NPDR). מיקרו אנוריוזמות ודימומים ברשתית, בצקת מקולרית ותפליטים קשים. צילומי פלואורסצאין: מדגמים מיקרו אנוריוזמות ודלף לכיוון המקולה



תמונה 1. ר"ס בלתי שגשוגית (NPDR). דימומים ומיקרו אנוריוזמות בתוך הרשתית עצמה



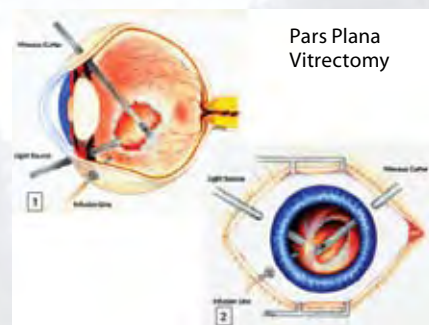
תמונה 4. ר"ס שגשוגית (PDR). 1. נאיו וסקולריזציה נרחבת בדיסקה ובקוטב האחורי. 2. הרטינופתיה נסוגה לאחר טיפול לייזר (PRP)



תמונה 5. ר"ס שגשוגית (PDR). 1. נאיו וסקולריזציה בדיסקה; 2. נאיו וסקולריזציה בדיסקה ודימומים; 3. דימום פרה רטינלי המסתיר את הדיסקה והמקולה; 4. פרוליפרציה פיברו וסקולרית המסתירה את הדיסקה וגורמת להיפרדות רשתית משיכתית; 5. דימומים נרחבים בזוגית המסתירים את פרטי הרשתית



תמונה 4. ר"ס שגשוגית (PDR). כלי דם פתולוגיים צומחים מהרשתית לעבר הזוגית



תמונה 7. ר"ס שגשוגית (PDR). ניתוח פרס פלנה ויטרקטומיה עקב דימום בזוגית. 1. בחתך קורונרי של העין מודגמים המכשירים המוחדרים לחלל הזוגית, וכריתת הזוגית. 2. מראה העין כפי שרואה המנתח בעת הויטרקטומיה

המשמעותית בראייה אך אינו משיב ראייה פגועה לקדמותה, יש לזהות את הרטינופתיה ולטפל בה בשלביה הראשונים על מנת למנוע פגיעה בחדות הראייה. לשם כך, חולי סוכרת צריכים להיבדק בקביעות על מנת לאבחן רטינופתיה בשלביה הראשונים ולזהות שינויים המחייבים טיפול לייזר.

בדיקת קרקעית העיניים לאחר הרחבת אישונים בעזרת אופתלמוסקופ בלתי ישיר וביו-מיקרוסקופיה וכן צילומי קרקעית העיניים (7 שדות של 300) מקובלות כשיטות אמינות לבדיקת הרטינופתיה. צילומי סטריאו צבעוניים רגילים יותר בגילוי הרטינופתיה מאשר הבדיקה הקלינית, ואילו לבדיקה

בניתוחים אלה מתבצעת כריתת הזוגית, חיתוך וקילוף הקרומים המושכים את הרשתית וכן טיפול לייזר תוך כדי הניתוח. לעתים מוזרק גז או שמן סיליקון כתחליף לזוגית שנכרתה. ניתוח הויטרקטומיה מתבצע לעתים לשם קילוף קרומים עדינים הצומחים על פני המקולה וגורמים לבצקת מקולרית ולעיוות הראייה המרכזית.

הערכת רטינופתיה סוכרתית

הרטינופתיה הסוכרתית היא א-סימפטומטית עד אשר מתפתחת פגיעה משמעותית בראייה. כיוון שטיפול לייזר מאט את התקדמות הרטינופתיה ומפחית את הפגיעה

VEGF ברטינופתיה סוכרתית. ל-VEGF תפקיד חשוב בעידוד שגשוג כלי הדם הפתולוגיים בסוכרת וכן בהשריית דלף מנימי הרשתית. לכן הזרקת נוגדי VEGF לזוגית בעיניים עם בצקת מקולרית סוכרתית או עם רטינופתיה שגשוגית עשויה לסייע בניסוגת הבצקת המקולרית ובניסוגת כלי הדם הפתולוגיים. קיימים דיווחים בספרות על יעילות הזרקות אלו, אך הן טרם נבדקו בצורה פרוספקטיבית ומבוקרת במחקרים גדולים. התכשירים המוזרקם הם Bevacizumab (Avastin) ו-Ranibizumab (Eylea).

ניתוחים - ניתוחי ויטרקטומיה מתבצעים במקרים של ר"ס שגשוגית הגורמת לדימום בזוגית או להיפרדות רשתית משיכתית.

בחשיבותם הרבה של איזון הסוכרת, לחץ הדם ורמות השומנים בדם.

יש לשתף פעולה עם הנפרולוג בטיפול בחולים עם נפרופתיה סוכרתית, מאחר שחולים עם מיקרו או מאקרו אלבומינמיה וחולים עם אי ספיקתה כלייתית נוטים לפתח רטינופתיה סוכרתית קשה, ובעיקר בצקת מקולרית ותפליטים קשים מרובים ו-PDR. חולים עם נפרופתיה סוכרתית צריכים להיבדק לפחות אחת לשנה ולעתים תכופות יותר בנוכחות יתר לחץ דם ואלבומינוריה חמורים. יש לבצע טיפול לייזר כאשר יש PDR או בצקת מקולרית. חולים לאחר השתלת کلیה או השתלת کلیה ולבלב זקוקים לבדיקות עיניים תכופות, הן על מנת לזהות רטינופתיה סוכרתית ולטפל בה בהתאם והן על מנת לזהות פתולוגיות נוספות כגון ירוד, גלאוקומה או זיהומים אופורטוניסטים ברשתית.

בעת תכנון הריון, נשים חולות סוכרת צריכות להיבדק על ידי רופא עיניים. יש לידע את המטופלות בסיכון הקיים להתפתחות או להחמרת הרטינופתיה בזמן ההריון. חולות סוכרת הרות צריכות לעבור בדיקת עיניים בשליש הראשון להריון וזקוקות למעקב צמוד בכל מהלך ההריון. האינדיקציות לטיפול לייזר הן: התפתחות בצקת מקולרית, או PDR. נשים המפתחות סוכרת הריונית בלבד (כלומר, לא היו חולות סוכרת לפני ההריון) אינן זקוקות למעקב עיני, מאחר שהן אינן נמצאות בסיכון לפתח רטינופתיה סוכרתית.

לסיכום, כיום ידוע כי איזון רמת הסוכר ולחץ הדם עשויים לדחות הופעת ר"ס ולמנוע אובדן ראייה בחולי סוכרת רבים. איזון רמת השומנים והכולסטרול בדם חשוב לשמירת חדות הראייה. בחולי סוכרת מומלץ לשמור על HbA1c ברמה של שבעה אחוזים או פחות, רמת כולסטרול 200 מ"ג% או פחות ולחץ דם של 130/85 או פחות. טיפול לייזר המתבצע במועד עשוי למנוע אובדן ראייה בחולים עם PDR ו-NPDR חמור ובחולים עם בצקת מקולרית. מעבר לכך, כיום קיימות אופציות טיפוליות נוספות של הזרקת נוגדי VEGF או סטרואידים לזוגית. כיוון שלחלק נכבד מהחולים יש רטינופתיה משמעותית ללא סימפטומים, חשוב מאוד לבצע בדיקת והערכת הרטינופתיה בחולי סוכרת.

פרופ' רות אקסר-סיגל, מנהלת היחידה למחלות רשתית, מחלקת עיניים, מרכז רפואי רבין, קמפוס ביילנסון

הקלינית עדיפות בזהוי בצקת מקולרית וניאו-וסקולריזציה התחלתית. צילומי קרקעית העיניים דורשים צלם וקורא מיומנים.

השימוש בצילומי קרקעית ללא הרחבת אישונים תואר כיעיל ויש לו יתרון במקומות נידחים שבהם יש חסר ברופאי עיניים. הצילומים הממוחשבים נשלחים לקריאה על ידי מומחה לרשתית, אשר מזמן חולים לבדיקה על פי תוצאות הצילום. ההנחיות לגבי תכיפות בדיקות העיניים מבוססות על חומרת הרטינופתיה. חולים עם NPDR ביונית או חמורה נזקקים לבדיקות עיניים תכופות על מנת לקבוע מתי להתחיל בטיפול לייזר. אולם, עבור חולים ללא רטינופתיה או חולים עם מיקרו-אנויריזמות בודדות, הצורך בבדיקת עיניים שנתית אינו מוגדר היטב מבחינת "cost-effectiveness", ואולם, יש להביא בחשבון כי שיעור התקדמות NPDR בחולי סוכרת שאובחנה לאחרונה שונה מזה של חולי סוכרת ותיקים עם אותה דרגת רטינופתיה. גם כאשר איזון הסוכרת דומה, התקדמות ה-NPDR בחולה סוכרת בעל משך מחלה ארוך יותר חמורה יותר מאשר בחולה סוכרת חדש. יש לזכור כי כאשר מדובר באוכלוסייה מבוגרת, בדיקות עיניים תקופתיות אחת לשנה עשויות לגלות מחלות נוספות כגון גלאוקומה, קטרקט וניוון מקולרי הקשור בגיל. כמו כן, בעת בדיקת העיניים השנתית ניתן להדגיש בפני החולה את החשיבות הרבה של איזון הסוכרת, לחץ הדם, רמת השומנים והכולסטרול בדם, במיוחד בהקשר לשמירת כושר הראייה. כמו כן, פרקי זמן ארוכים מדי בין הבדיקות מחלישים את הקשר בין החולה לרופא ומגבירים את הסיכוי כי החולה ישכח להתייצב במועד לבדיקת העיניים. לאור כל זאת, ניתן להמליץ כי כל חולה סוכרת יעבור בדיקת עיניים שנתית. המלצות

חולים עם סוכרת מטיפוס 1 צריכים לעבור בדיקת עיניים מקיפה הכוללת הרחבת אישונים בתוך שלוש עד חמש שנים מתחילת המחלה. ככלל, הערכת ר"ס אינה נחוצה לפני גיל עשר. אולם, קיים מידע המצביע על כך כי משך הסוכרת שלפני גיל ההתבגרות עשוי להשפיע על הסיגורים המיקרו-וסקולריים. לכן, יש להפעיל שיקול קליני לגבי החולה הספציפי.

חולים עם סוכרת מטיפוס 2 צריכים לעבור בדיקת עיניים מקיפה הכוללת הרחבת אישונים עם אבחון הסוכרת. יש לערוך בדיקות עיניים עוקבות אצל חולי הסוכרת משני הסוגים אחת לשנה. במידה שהרטינופתיה מתקדמת, יש צורך בבדיקות תכופות יותר. יש לעדכן את החולה ואת רופא המשפחה שלו

ניוון מקולרי גילי (נמ"ג, AMD) הוא הגורם הראשון במעלה לעיוורון בגיל המבוגר. על הספקטרום הקליני, גורמי הסיכון, הפתופיזיולוגיה ואפשרויות הטיפול במחלה

ד"ר מרים ארנברג, ד"ר דן בורלא

גישת מעשית למחלה מאתגרת

של נמ"ג רטוב הם היפרדות האפיתל הצבוע של הרשתית ופיברוזיס, המכונה לעיתים צלקת בצורת דסקית, הנוצרת בשלבים המאוחרים של המחלה.⁹ תת הסוג השני של נמ"ג מתקדם כולל אטרופיה המתקדמת לאזורי רשתית משמעותיים מבחינת הראייה, כגון הפובאה האחראית לחדות הראייה המרכזית. אטרופיה מתקדמת בשטח נרחב מכונה אטרופיה גיאוגרפית (תמונה 4) ועלולה לגרום לאיבוד ראייה חמור.

חולים הסובלים מנמ"ג מתקדם רטוב יבחינו לעיתים קרובות בשינוי פתאומי בראייה או בעיוות ראייה חדש. ברוב הגדול של החולים הסובלים מנמ"ג מתקדם, רטוב או יבש, הרשתית ההיקפית נשארת ללא פגיעה לכן הראייה ההיקפית והאמבולטורית נשארת טובה. חשוב להרגיע את חולי נמ"ג ש"עיוורון מוחלט" הוא נדיר ביותר.

אפידמיולוגיה

מחקר העין Beaver Dam דיווח כי 30 אחוז מהאנשים שגילם מעל 75 סובלים מצורה כלשהי של נמ"ג, מתוכם שבעה אחוזים סובלים מנמ"ג מתקדם.⁵ מחקרים עכשוויים מעריכים כי שמונה מיליון אנשים בארה"ב נחשבים בסיכון לפתח נמ"ג מתקדם בחמש השנים הבאות, כאשר 1.75 מיליון כבר סובלים מנמ"ג מתקדם.^{2,3}

הסיבה להתפתחות נמ"ג איננה ידועה עדיין. גורמי סיכון מוסכמים הם: גיל, גזע לבן ותורשה.^{10,11} קיים קשר חלש בין יתר לחץ דם לבין נמ"ג, וקשר חלש עד בינוני בין נמ"ג והיפוטנזיה הקליניית של מחלות לב וכלי דם.^{12,13} עישון הוכח כגורם הסיכון הניתן לשינוי בצורה העקבית ביותר. 14 מחברים אחדים דיווחו על רמות מוגברות של גורם הגידול של כלי הדם (VEGF) בפלזמה, גורם פון ווילברנד, ופיברינוגן, כמו גם על צמיגות יתרה של הפלזמה באנשים הסובלים

ניתן להבחין באזורים שבהם יש שינויים בפיגמנטציה בשכבת הפיגמנט הרשתית של המקולה. איבוד הראייה הקשור בשינויים אלה עשוי להיגרם באופן הדרגתי על ידי אטרופיה של שכבת הפיגמנט של הרשתית ושל הקולטנים הנמצאים לידה. הצורה הראשונית של הנמ"ג עלולה להתקדם לצורת הביניים ולצורה המתקדמת.

נמ"ג ביניים – זוהי צורת נמ"ג ראשוני בעלת סיכון ומאפיינים קליניים נרחבים יותר (תמונה 2). דו"ח מוקדם של מחקר מחלות העיניים הקשורות בגיל (AREDS) הראה כי עיניים בעלות סוג מסוים ורמה מסוימת של דרוזן נמצאות בסיכון גבוה לפתח נמ"ג מתקדם עם איבוד ראייה.⁵ צורה זאת של נמ"ג כונתה נמ"ג ביניים. קבוצת המחקר AREDS הציגה לאחרונה סולם חומרה של נמ"ג. השלבים של ייתכנות גוברת להתקדמות נמ"ג-לא מתקדם לנמ"ג מתקדם הורכבו מגורמי סיכון נבחרים. בגירסה פשוטה שהוצגה בדו"ח זה, גורמי הסיכון מיוחסים באופן מצטבר עבור התכונות הכוללות: אי תקינות פיגמנט, דרוזן גדולים, דרוזן דו צדדי בגודל בינוני ונמ"ג חד צדדי נאו-וסקולרי. ניתן לייחס^{0,1,2,4} גורמי סיכון לקצב התקדמות לנמ"ג מתקדם תוך חמש שנים של 0.5 אחוזים, שלוש אחוזים, 12 אחוז, 25 אחוז ו-50 אחוז בהתאמה.⁸⁻⁶

נמ"ג מתקדם – למרות שנמ"ג מתקדם פחות שכיח מהצורה הראשונית ומצורת הביניים, איבוד הראייה הפוטנציאלי בגלל נמ"ג מתקדם הוא משמעותי יותר. לנמ"ג מתקדם שתי תת קבוצות קליניות. נמ"ג רטוב (או נאו-וסקולרי) הוא הסוג השכיח והוא מאופיין על ידי התפתחות כלי דם לא תקינים בדמית. כלי דם אלה נקראים ממברנות (Choroidal neovascular, CNV, membranes) והם עלולים להתפתח לתוך החלל התת רשתית וברשתית תוך דליפה של נוזל ודם, ולגרום נזק ואיבוד ראייה (תמונה 3). מאפיינים אחרים

חת הדאגות העיקריות של אנשים מתבגרים היא הראייה. ניוון מקולרי גילי נשאר הסיבה העיקרית לעיוורון באנשים בגיל מתקדם.¹ נמ"ג פוגע במקולה, האזור האחורי של הרשתית, האחראי לראייה המרכזית. מעריכים כי כ-13-14 מיליון אנשים בארה"ב סובלים מצורה כלשהי של נמ"ג¹⁻³, ועד שנת 2020 מספר זה צפוי לגדול ב-250 אחוז. לאחרונה חלה התקדמות משמעותית בהבנתנו את הנמ"ג. המנגנון המדויק האחראי להתקדמות המחלה נשאר עדיין לא ברור, אולם החלופות העומדות לרשותנו לצורך הטיפול במחלה זאת ממשיכות להתרחב.

טיפול במחלת הנמ"ג יש כיום מספר אפשרויות אך עדיין אין טיפול המרפא אותה כליל. קיימת חשיבות לגורמי הסיכון הניתנים לשינוי, כגון: איזון לחץ הדם, הפסקת עישון ומעקב שגרתי אחרי מצב העיניים. בנוסף לכך, הערכת מצב הראייה לצורך התאמת עזרי ראייה שונים עשויה להביא תועלת רבה לחלק מהחולים הסובלים מידיה בכושר הראייה. לבסוף, חינוך בנושא ההתפתחות הקלינית של ניוון מקולרי גילי, כמו גם מידע לגבי התועלת הידועה של טיפולים זמניים עשויים להעניק לחולים הבנה טובה יותר של מצבם.

ספקטרום המחלה

ניתן לסווג את הנמ"ג לשלוש קבוצות: ראשוני, ביניים ומתקדם. כ-90 אחוז מהמקרים נמצאים שייכים לקבוצה הראשונית ולקבוצת הביניים. בניגוד לכך, בקבוצה המתקדמת (עשרה אחוזים מהמקרים) נמצאים רוב מקרי העיוורון שניתן לייחסם לנמ"ג (88 אחוז).⁴

נמ"ג ראשוני – הסימנים המוקדמים של נמ"ג הם משקעים צהובים זעירים בשכבות העמוקות של המקולה, הידועים בשם "דרוזן" (תמונה 1). בנוסף לכך,

מנמ"ג¹⁵. מממצאים אלה מדגישים את חשיבות סמני אנגיוגנסיס, המוסטזיס ופעילות אנדוטלית לא תקינה בנמ"ג, ונתמכים על ידי מחקר חטרים שדיווח על קשר בין נמ"ג והסתיידות עורקים¹⁶. מחקרים בתאומים וניתוחים גנטיים אחרים מצביעים על התפקיד שאותו ממלאים הגורמים התורשתיים בנמ"ג^{17,19}. יחד עם זאת, השפעת הגורמים התורשתיים והסביבתיים על התקדמות המחלה אינם ידועים.

הדרכים המובילות לאיבוד הראייה

לא קיימים בטבע מודלים של נמ"ג בבעלי חיים. עבודות בעכברים טרנסגניים סיפקו רמזים אחדים לגבי הפתוגנזה של נמ"ג. רודולף ושות' הראו שתזונה עשירה בשומנים בעכברים חסרי קולטן LDL גרמו להתנוונות השכבות העמוקות של הרשתית ולהצטברות של חלקיקי שומנים הדומים לנמ"ג יבש או לא מתקדם²⁰. אמבטי ושות' דיווחו כי עכבר חסר חלבון 1-מונוציט כמוטורקטוט (MCP-1) או הקולטן שלו יפתח דרוזן עם אטרופיה של קולטנים ו-CNV בדומה לנמ"ג בעל משקעים²¹. מחקרים מציע גם כי ייתכן כי לפעילות דלקתית חריגה תפקיד בפתוגנזה של נמ"ג.

ייתכן כי ל-VEGF תפקיד מפתח בפתוגנזה של CNV^{22,25}. במודלים של CNV בעכברים וקופים ניתן היה ליצור קורלציה בין ביטוי ה-VEGF והתפתחות CNV²⁶. נתונים אלה מרמזים על כך ש-VEGF הוא גורם המעודד הופעת CNV. אחרים בדקו מתן גורמי גידול כולל VEGF בצורה תת רשתית²⁷. יחד עם זאת, ייתכן כי אין די במולקולה זאת לבדה על מנת לגרום להופעת כלי דם חדשים. נראה שמעורבים גם גורמי גידול אחרים, נזק באנדוטל של נימי הדמית וציטוקינים דלקתיים. לאחרונה הראה מחקר גנטי שמוטציות בגן הקשור לגורם המשלים H על כרומוזום 1 קשורות באופן הדוק לנמ"ג²⁸⁻³⁰. הדבר תומך באטיולוגיה דלקתית לגבי נמ"ג.

פגיעה באיכות החיים

איבוד הראייה המרכזית הנגרם על ידי נמ"ג עלול להשפיע באופן משמעותי על איכות החיים של החולה על ידי פגיעה חמורה במטלות היומיות הבסיסיות כגון קריאה, נהיגה חיהוי פני אנשים. בנוסף לכך, כשליש מהחולים הסובלים מנמ"ג סובלים גם מדיכאון³¹⁻³². חומרת המחלה קשורה בתפקוד ראייתי לקוי, איכות חיים ירודה ורמה גבוהה יותר של דיכאון בהשוואה לאוכלוסייה רגילה^{32,33}. איבוד הראייה עלול להשפיע בצורה חמורה על יכולתו של אדם לבצע פעילויות יומיות, כגון צפייה בטלוויזיה, קריאת תוויות על מוצרי מזון וזיהוי פני אנשים, כמו גם על הניידות ועל ההתמצאות במרחב³³⁻³⁴. איבוד היכולת לזהות את פניהם של בני משפחה וחברים עלול לגרום מצוקה גדולה. איבוד הראייה מגדיל את הסיכון לנפילה ואת הצורך במטפל צמוד⁴⁰.

טיפול בנמ"ג

זיהוי סימני הנמ"ג המתקדם חיוני להצלחת הטיפול למניעת איבוד הראייה. בדיקה עצמית של הראייה המרכזית באמצעות רשת אמסלר (תרשים 5) עשויה לסייע בגילוי שינויים קלים בראייה או עיוות, כמו גם לעקוב אחרי שינויים בראייה לאחר גילויים. אחד מסימני ההיכר של התקדמות הנמ"ג הוא קושי בראייה בתנאי תאורה חלשה. מומלץ שחולים אשר מבחינים בשינוי בראייה יעברו בדיקות אצל מומחה לרשתית.

אסטרטגיות לטיפול בנמ"ג מתפתחות בקצב מהיר. לפני 1999, הטיפול היחיד הזמין עבור הצורה המתקדמת של נמ"ג הקשורה בהופעת כלי דם חדשים היה טיפול לייזר תרמי. עם הכנסת הטיפול הפוטו-דינמי באמצעות Vysudyne (Verteporfin) ולאחר מכן גורמים נוגדי VEGF (מקוגן, אווסטין ולוצנטס), אפשרויות הטיפול באמצעות תרופות ממשיות להתפתח. הודות לשינויים המהירים בניהול המחלה, מוצע לחולים מבחר גדול של אופציות טיפוליות, כולל ציחופים של גורמים קיימים. מספר רב של ניסויים קליניים מתנהל כיום על תרופות אלו.

מאחר שידוע כי הפסקת עישון ושיפור בגורמי הסיכון למחלות לב וכלי הדם הם משתנים חשובים בהתקדמות הנמ"ג¹⁴, חשוב שהחולים הסובלים מכל אחת מצורות הנמ"ג יקבלו יעוץ מתאים.

טיפול בנמ"ג מוקדם – לא קיימות אסטרטגיות מוכחות למניעת נמ"ג ואין טיפול לשלבים ההתחלתיים של המחלה. יש להסביר לחולים עם נמ"ג מוקדם שלמרות שיש סיכוי טוב כי ישמרו על ראייה טובה, נמ"ג מוקדם עלול להתקדם, ולכן מומלץ לבצע בדיקה עצמית ובדיקות מתוכננות אצל חופא העיניים.

טיפול בנמ"ג ביניים – מחקר מחלות העיניים הקשורות בגיל (AREDS) קבע שנטילת מנות גבוהות של ויטמינים נוגדי חמצון ותוספות אבץ מקטין בצורה מתונה את הסיכון להידרדרות חמורה בראייה אצל חולים עם נמ"ג בסיכון גבוה⁵. הטיפול הועיל במיוחד לחולים עם צורת ביניים של המחלה – מחלה מוקדמת עם התקדמות שינויים קליניים. למרות שקיימים תכשירים רבים אחרים שיתכנו כמטעלים לגבי נמ"ג, כגון לוטאין או zeaxanthin, חסרים מממצאים העשויים לבסס המלצה לנטילתם על ידי החולים. כיום מתנהלים ניסויים קליניים להערכת גורמים אלה כמו גם התערבות תרופתית אנטי-אנגיוגנית מונעת עבור חולים בנמ"ג ביניים.

טיפול בנמ"ג מתקדם – לא קיים כיום טיפול מוכח או טיפול מונע עבור הסוג האטרופי המשני הידוע בשם אטרופיה גיאוגרפית. הסוג הרטוב של נמ"ג מתקדם מטופל כיום באמצעות מספר אסטרטגיות. לייזר תרמי משמש לטיפול צורות מסוימות של נמ"ג רטוב. יחד עם זאת, בעודו מטפל בגידול כלי דם חדשים, הלייזר התרמי הורס את השכבה העליונה של הרשתית. מכאן שהשימוש בו מוגבל כאשר מדובר בפגיעה בתוך האזור המקולרי המרכזי. לפני הופעת

הטיפולים החדשים, הדרכים העיקריות לניהול כל צורות הנמ"ג הרטוב המתקדם היו לייזר ומעקב⁴¹. הכנסת הטיפולים החדשים צמצמה את השימוש בלייזר תרמי למקרים שבהם ציירת כלי דם חדשים אינה פוגעת במקולה המרכזית.

הטיפול הפוטו-דינמי ב-PDT (vetterporphin) משלב אינפוזיה תוך ורידים של הצבע הרגיש לאור, וטרפופין, עם לייזר בעל עוצמה נמוכה המכוון אל רקמת כלי הדם החדשים. הלייזר מפעיל את הצבע הפוטו-דינמי המשחרר רדיקלים חופשיים שאוטמים את הנימים הלא תקינים בדמית. טיפול זה הוכח כמטעיל במקרה של סוגים מסוימים של פגיעות CNV בנמ"ג מתקדם⁴³⁻⁴⁵. יעילותו עולה על זו של טיפול לייזר רגילים עבור פגיעות במקולה המרכזית הודות ליכולתו להתמקד באופן סלקטיבי ברקמת כלי דם פתולוגית ללא פגיעה (באופן יחסי) ברקמה התקינה שמעליה.

VEGF (vascular endothelial growth factor) – גורם המאיץ ציירת כלי דם חדשים וגורם חדירות הוא מטרה אטרקטיבית לטיפולים חדשים. VEGF הוא חלבון הנוצר כתוצאה משחבור חליפי של RNA, שליח היוצר לפחות שש גרסאות, מהן הגרסה VEGF-165 היא הצורה הפתוגנית העיקרית⁴⁶. מקוגן (pegaptanid sodium), המתבטית על גרסת החלבון VEGF-165, הוא הגורם האנטי-אנגיוגני הראשון לטיפול תוך עיני שהוכח כמסייע בטיפול בנמ"ג רטוב. הוא מחזק בתוך הזגנית (ישיורת לעין) כל שישה שבועות למשך שנה אחת לפחות, כפי שהראה המחקר הרב מרכזי האקראי המוסווה שקבע את יעילותו בהשוואה לטיפולים קיימים בנמ"ג רטוב⁴⁷. המחקר לדיכוי VEGF ביצירה תוך עינית של כלי דם חדשים הוכיח שחולים שטופלו ב-pegaptanid sodium איבדו פחות אוריות של חדות ראייה מאשר מטופלים בקבוצת ביקורת שקיבלו טיפול רגיל. תופעות לוואי חמורות הקשורות בהזרקת, כולל דלקת תוך עינית, הפרדת רשתית וקטרקט, נצפו בפרטים מ-1.3 אחוזים מהמטופלים. לא היו תופעות לוואי מערכיות שניתן לייחס ל-pegaptanid sodium.

בניגוד ל-pegaptanid sodium, לוצנטס (ranibizumab) הוא מקטע של נוגדן חד שבטי אנטי-ספציפי לכל הגרסאות של VEGF אנטי⁴⁸. Ranibizumab מנטרל את האינטראקציה עם קולטני VEGF. שלא כמו הנוגדן הגדול השלם (אווסטין), בניסויים בקופים מסיג רסוס, ranibizumab הצליח לחדור את הממברנה הפנימית ולהגיע לחלל התת רשתית לאחר הזרקת בתוך הזגנית^{49,50}. לוצנטס היא הטיפול הראשון לנמ"ג שהוכיח שיפור בחדות הראייה בניסויים קליניים כנגד האטות איבוד הראייה⁵¹.

ה-FDA אישר ranibizumab (לוצנטס) ביוני 2006 במינון של 0.5 מ"ג להזרקת תוך עינית. יחד עם זאת, בינואר 2007, הוצק של ranibizumab פרסם מכתב לחופאים שבו הוא מזוהר מפני הסיכון המוגבר לשבץ במינון המאושר על ידי ה-FDA, 0.5 מ"ג, בהשוואה

נוכחות גורם דלקתי בפתוגנזה של נמ"ג⁵⁷. למרות שלא נבדק מעולם ביוטי קליני, triamcinolone acetate המוזרק בתוך הזגוגית נמצא בשימוש יחד עם PDT אצל מומחי רשתית המרגישים שלצורך זה עשוי להיות אפקט קליני סינרגי בהשוואה לכל אחד מהטיפולים כאשר הם ניתנים בנפרד⁵⁸⁻⁶⁰. יחד עם זאת, הסטרואידים מהווים סיכון ליצירת לגלוקומה וקטרקט. כמו כן קיים חשש כי הסטרואידים עלולים להיות רעילים עבור הרשתית ועלולים לגרום לאיבוד ראייה בעתיד^{60,61}. ניסויים קליניים הבדקו את התחומה בשימוש בסטרואידים בצורה זאת נמצאים בעיצומם.

ניסוי בניתוח תת מקולרי דיווח שהסרה כירורגית של מכלול כלי הדם החדשים אינה מביאה לכל שיפור בראייה אצל החולה הסובל מנמ"ג רטוב⁶². תוארה גם הסרה כירורגית של דימום חדש תת רשתית יחד עם טיפול אורוקיין תת רשתית לצורך המסת הדם. לאחר סילוק הדימום, ניתן לבצע אנגיוגרפיה על מנת לשקול את הטיפולים הלא כירורגיים המתוארים לעיל⁶³. אין עדיין הסכמה מלאה לדבר, ומספר החולים בדו"חות הקליניים קטן יחסית.

שיקום הראייה

אחת מתוך החולים הסובלים מאיבוד ראייה עקב נמ"ג מדווחים על ירידה משמעותית ביכולתם להשתתף בפעילויות חשבות כגון קריאה, נהיגה, וצפייה בטלוויזיה⁶⁴. התייעצות עם מומחה לליקויי ראייה חשובה לצורך זהווי שיוניים שניתן לבצע בפעילות היומיומית עבור כל חולה באופן אישי. גם חולה עם איבוד מזערי של חדות ראייה יכול ליהנות ממשקפי ראייה או ממכשירי הגדלה שיעזרו לו בפעולות היומיומיות כמו קריאה או תנועה בתוך הבית. חשוב להתייחס לשיקום ראייה כאל סוג טיפול עבור חולי נמ"ג.

מאחר שנמ"ג קשור בירידה משמעותית באיכות החיים ובדיכאון קליני בשליש מהחולים³¹, הטיפול בדיכאון עשוי גם להוות חלק חשוב בשיקום.

לסיכום, נמ"ג היא מחלה אשר עשויה לגרום נכות ראייה. הזמן הקריטי להתערבות הוא בשלבים המוקדמים של המחלה, כאשר חדות הראייה נפגמה רק במעט. טיפולים עבור הצורה המתקדמת של נמ"ג עשויים להועיל במידה ניכרת. הסבר מפורט לחולה ושיקום הראייה הם גורמים חשובים לא פחות בטיפול בנמ"ג.

(רשימה ביבליוגרפית מלאה שמורה במערכת)

ד"ר מרים ארנברג, ד"ר דן בורלא, מחלקת עיניים, בית החולים ביכנסון, מרכז רפואי רבין, פתח תקוה

למיון נמוך יותר של 0.3 מ"ג שנחקר. בדיקת ביניים של מחקר SAILOR (בדיקת בטיחות לוצנטיס תוך זגוגי עבור נמ"ג) שהשוותה שני מינונים להזרקת ranibizumab בתוך הזגוגית לטיפול ב-AMD הקשור ביצירת כלי דם חדשים, הראתה סיכון של 1.2 אחוזים לשבץ במטופלים ב-0.3 מ"ג לעומת 0.3 אחוזים במטופלים ב-0.5 מ"ג (p=0.02). נתוני SAILOR מרמזים על כך שהסיכון לשבץ איסכמי גבוה יותר אצל חולים עם היסטוריה של שבץ. לא היה הבדל סטטיסטי משמעותי ביחס לאטום שריר הלב או מוות כתוצאה מבעיה בכלי הדם בין שני המינונים.

שני מחקרים אחרים, MARINA (ניסוי מינימלי קלאסי/סמוי בנוגדן ה-VEGF ranibizumab בטיפול בנמ"ג) הנוגרים על ידי צמיחת כלי דם חדשים) ו-ANCHOR (נוגדן VEGF לטיפול ביצירה קלאסית של כלי דם חדשים בדמית בנמ"ג), ציינו גם כן גידול קטן בסיכון לשבץ במיון של 0.5 מ"ג, שלא הגיע לרמות משמעותיות מבחינה סטטיסטית^{52,53}. הזרקה שלא על פי התוויה של אווסטין, bevacizumab, בתוך הזגוגית שימשה לטיפול במחלות הקשורות ביצירת כלי דם חדשים ומשקעים תוך עיניים, כולל נמ"ג, עם מספר ניסויים קטנים, לפני אישור ranibizumab והוצאתו לשוק. במהלך השנים האחרונות פורסמו מספר מקרים המתעדים את השימוש בו⁵⁴⁻⁵⁵. bevacizumab הוא נוגדן חד שבטי של VEGF הקשור מבחינת המבנה ל-ranibizumab בכך ששניהם פותחו באופן מקורי מאותו נוגדן עכבר. ranibizumab קטן יותר ומהודס גנטית בתהליך של מוטציה סלקטיבית על מנת להגדיל את זיקתו להתחברות ולדיכויו כל הצורות הביולוגיות הפעילות של VEGF-A. bevacizumab, מצד שני, הוא בעל שני מקטעים Fab כמו גם מקטע Fc.

טיפולים נוספים

אופציות הטיפול הנוותרות שבהן נדון בהמשך משמשות בדרך כלל לטיפול בנמ"ג רטוב מתקדם, למרות שלא התנהלו ניסויים קליניים לקביעת יעילות. בניגוד לכך, קיימות ראיות לגבי יעילות הטיפולים המבוססים על לייזר, PDT, pegaptanid sodium ו-ranibizumab לטיפול בנמ"ג רטוב בהשוואה למעקב או לטיפולים אחרים.

הסטרואידים היו חלק מהטיפולים התחפתיים הראשונים שנבדקו לצורך הטיפול ב-CNV. לסטרואידים תכונות נוגדות יצירת כלי דם חדשים, הצטלקות וחדירות. למרות שהשפעה הקלינית של הסטרואידים עשויה לכלול הכחחה בדליפה מכלי הדם, מנגנון השפעה זאת עדיין לא מובן דיו. השימוש מחוץ לעין ב-triamcinolone acetate שכח בטיפול במחלות עיניים דלקתיות. יש מספר ניסויים בקנה מידה קטן בחולים בנמ"ג רטוב המראים תועלת מסוימת בהזרקה תוך עינית של triamcinolone acetate. העובדה כי שימוש תוך עיני בסטרואידים עלול להשפיע על ה-CNV עומדת בקנה אחד עם

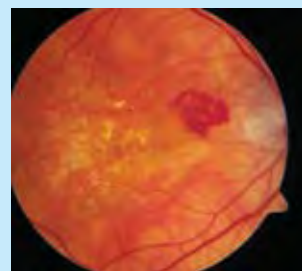
תמונה 1.
נמ"ג מוקדם:
דרוזן קטנים
ומשקעים
של פיגמנטים
במקולה



תמונה 2.
נמ"ג ביניים: דרוזן
בעלי ממדים
קטנים ובינוניים
מצטברים תחת
הרשתית



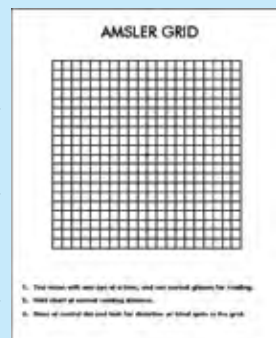
תמונה 3.
נמ"ג רטוב
מתקדם: CNV
המראה פגיעות
טיפוסיות בצבע
אפור ירקק עם
דימום תת רשתית
ונחל המוקף על
ידי דרוזן גדולים
ובינוניים



תמונה 4.
נמ"ג מתקדם:
אטרופיה
גיאוגרפית
נוצרת על ידי
איבוד אפיתל
צבע ברשתית
וחשיפה של
כלי הדם בדמית
שמתחתיה



תמונה 5. רשת
אמסלר: רשת אמסלר
מורכבת מקווים
אנכיים ואופקיים
במרחקים שווים
המודפים על נייר
לבן או שחור נקודה
קטנה ממוקמת
במרכז הרשת
לצורך מיקוד. בזמן
ההסתכלות בנקודה,
החולה מחפש קווים
גליים ושטחים חסרים
ברשת



ניוון רשתית תורשתי עם אור בקצה המנהרה

ההיבטים הקליניים, האבחנתיים
והתקדמות המחקר והטיפול ברטיניטיס
פיגמנטוזה

ד"ר יעקב קרפ, ד"ר נורית חטלון

אגירה שהפיגמנטציה הרטינלית היא חלק מהתמונה הקלינית. באבחנה המבדלת יש לכלול שינויים ניווניים ברשתית הקשורים לגיל, מחלת בסט, סיבוך מטיפול בקלורוקוין, סיפיליס ועוד.

פתופיזיולוגיה

מדובר ב-Rod Cone Degeneration כאשר הפגם הגנטי גורם למוות התאים (אפופטוזיס). לרוב מעורבים תאי ה-Rods ובשכיחות נמוכה יותר נפגעים תאי ה-Cones ולפעמים תאי ה-RPE. קיצור הסגמנט החיצוני של הפוטורצפטורים מהווה את הסימן הראשון, כאשר בהמשך תא הפוטורצפטור מת. הפגיעה במידפריפריה גורמת להיעלמות תאי ה-Rods ולפגיעה מתאימה בשדה הראייה. נמצאו עשרות גנים שונים שפגיעה בהם גורמת למחלה. לדוגמה, כ-30 אחוז ממקרי תורשה אוטוזומלית דומיננטית נגרמים עקב פגיעה בגן הגורם לייצור ודחפסין. פגיעה זו גורמת את התפתחות המחלה. כלה.

ביחור אבחנתי

חשוב לשלול גורמים סיסטמיים או אחרים המדמים RP. בדיקת סרולוגיות לסיפיליס, טוקסופלזמוזיס (במידת הצורך). בדיקת סרום ל-Phytanic Acid עשויה להעיד על Refsum Disease המלווה בהפרעות נוירולוגיות אחרות. רמת סרום ל-Ornithine תגלה Gyrate Atrophy. ביצוע תרשים אק"ג נדרש לשלול Kearns-Sayre Syndrome.

על ראייה טובולרית, פגיעה מרהיטים בבית או קשיים בבעילות ספורטיבית הדורשת ראייה היקפית (כדורסל).

לפעמים יתלוננו על הבהובי אור קבועים (פוטופסיה). יש צורך בעץ משפחתי ולפעמים בדיקת בני המשפחה כדי לקבל נתונים לסוג התורשה. צריך לתחקר שימוש בתחבויות שלטניות עלולות לגרום להסתמנות דומה ל-RP (כמו פנוטיאזים). ההסתמנות הקלינית אינה אחידה. חדות הראייה נעה בין 6/6 לעיוורון ללא הרגשת אור. תגובות אישון אפשר שיהיו תקינות או שידגמו ליקוי אפרכטי. מבחינת המקטע הקדמי, חלק מהמקרים יפתחו קטרקט, במחציתם הירוד ממקום תת קופסיתי אחורי. הפונדוס עשוי להימצא תקין בשלבים הראשונים. בהמשך, בשלבים המתקדמים יותר, ניתן להבחין בפיגמנטציה אופיינית ברשתית, אזורים אטרופיים של רקמת ה-RPE, חיוורון עצב ראייה והיצרות עורקיקים. שכיח לצפות בתאים בזוגית ולחב הרפלקס הפובאלי מופרז.

מעורבות סיסטמית

בחלק מהמקרים קיימת מעורבות סיסטמית ולחב מדובר בהפרעות שמיעה כמו תסמונת USHER (קיימת כבעשרה אחוזים ממקרי ה-RP). Kearns-Sayre Syndrome כוללת צניחת עפעף, אופטלמופלגיה חיצונית, הפרעה בהולכה לבבית ופיגמנטציה רטינלית. ביצוע תרשים אק"ג עשוי לאפשר טיפול ולהציל חיים. יש גם תסמונות סיסטמיות נוספות כמו מחלות

טיניטיס

פיגמנטוזה

RP (Retinitis Pigmentosa) היא

קוטר למספר מחלות תורשתיות של רשתית העין, שהמאפיין שלהן הוא אובדן ראייה מתקדם של שדה הראייה ההיקפי, הפרעות בראיית לילה ובחלק מהמקרים ירידה בחדות הראייה המרכזית. השם רטיניטיס מטעה כיוון שאין מדובר בתהליך דלקותי קלאסי אלא בשינויים ניווניים כרוניים המכונים בשמות חלופיים רבים.

בד בבד עם התפתחות המחקר המולקולרי, נמצאו למעלה ממאה גנים שונים העשויים לגרום למחלה זו, כאשר הביטוי הפנוטיפי ואריאבילי לכל גן ספציפי. במאמר זה נסקור את ההיבטים הקליניים, האבחנתיים ואת התקדמות המחקר והטיפול.

תורשה, שכיחות והסתמנות קלינית

תורשה - RP יכול להופיע בכל סוגי התורשה המנדליגנית: אוטוזומלית דומיננטית (כ-25 אחוז), אוטוזומלית רצסיבית (כ-20 אחוז) וקשור לזרמחוזם X (מעשרה אחוזים). פחות מ-50 אחוז מופיעים באופן ספרידי.

שכיחות - המחלה נפוצה בכל העולם בשכיחות של 1:5000, כאשר 1 ל-100 הוא נשא לגן.

הסתמנות קלינית - סיפור המחלה ואריאבילי, אך לחב עיוורון לילה הוא התלונה הראשונה. החולים מתקשים לתפקד בתנאי חשיכה, כמו נהיגה בחושך או צפייה בסרטים.

אובדן שדה ראייה היקפי לרוב סמוי, אך חלק יתלוננו

כרפיל שומני מלא לגילוי Abetalipoproteinemia. נוגדים לרשתית (במיוחד Anti Recoverin Antibodies) עשויים להיות קשורים בתהליך נאופלסטי.

לאנגיוגרפיה עם פלואורסצאין חשיבות לגילוי בצקת מקולרית הקיימת בחלק מהמקרים של RP. לאותו יעוד עשויה לשמש בדיקת OCT.

לבדיקת ERG חשיבות מרעית במישור האבחוני והיא עשויה לגלות הפרעה קלה בתפקוד הפוטורצפטרים. ממצאי הבדיקה בדרך כלל יעידו על ירידה דיפוזית בתפקוד ה-Cones and Rods עם דגש בירידת תפקוד ה-Rods.

קיימת הנחנה בגל A and B כיוון שהפגיעה היא באזור הפוטורצפטרים או ה-RPE.

ב-Cones Dystrophy נצפית פגיעה סלקטיבית בתפקוד ה-Cones.

Fundus Albipunctatus - קיימת ירידה חמורה במשרעת הגלים אולם הבדיקה הופכת לתקינה לאחר תקופת הסתגלות בת מספר שעות.

EOG - תוצאות הבדיקה יהיו בקולרציה ל-ERG, וכשה מופרת, גם ה-EOG יימצא לא תקין. חשיבותו הייחודית היא במצבים כמו Best Disease שבה ממצאי ה-ERG תקינים אולם ה-EOG יימצא לא תקין. לרוב אינה מוסיפה אינפורמציה משמעותית, אולם עשויה לשקף תפקוד ה-Cones במקרים שבהם חדות הראייה יחודה.

לבדיקות שדה ראייה חשיבות רבה באבחנה ובמעקב. פגמים בשדה במדיפריפריה עשויים לגרום ל-Ring Scotoma ובהמשך בהתרחבות הפגמים להיקף לראייה טובולרית.

אף שמרבית החולים לא יתלוננו על בעיה בראיית צבעים, בתבחין מותאים נגלה לרוב פגמים בכחול-צהוב.

Contrast Sensitivity לרוב יהיה מופרע הרבה יותר מחדות הראייה.

יעוץ וסיווג גנטי עשוי לגלות את הפגם המולקולרי, לאפשר הערכה פרוגנוסטית ובאופק ראים שההנדסה גנטית תאפשר טיפול יעיל למחלה.

ממצאים היסטולוגיים יצביעו על שינויים אטרופיים של הרשתית הסנסורית מלווים בשגשוג תאי ה-RPE.

טיפול תרופתי

הטיפול ב-RP מוגבל. יש צורך למקסם את הראייה המרכזית בפרקציה מיטבית, ובמקרים המתאימים להתאים עזרי ראייה למטלות הספציפיות, כולל אביזרי הגדלה ותפקוד בלילה.

לבדיקות שנתית הכוללת בדיקת שדה ראייה חשיבות רבה. תוצאות הבדיקות יעידו שהמחלה איטית ואינה מאיימת באופן מיידי בהחמרת מצבו של המטופל.

כך יתאפשר חזרה לתפקוד נורמלי ככל שניתן, תינתן הזדמנות לחולים לקבל הדרכה בסיוע למימוש זכויות חוקיות בהקלות בהתאם למצבם ויתאפשר לקבל טיפולים חדשניים שמבצעים באופק.

תחפות שונות מוצעות לחולים אולם אף לא אחת מהן

הוכחה כיעילה בצורה ודאית.

Vitamin A\Beta-carotene - תכשירים אנטיאוקסידנטיים עשויים לשפר את תפקוד הפוטורצפטורים, אולם יש להזהות כי אין הוכחה מדעית לכך. בעבודה שפורסמה לאחרונה נמצאה כי טיפול ברמות גבוהות של Vitamin A Palmitate (עד 15,000 יחידת ליום) הפחית את שכחת ה-RP בכשני אחוזים לשנה. מובן שיש לשקול יתרון טיפולי זה ביחס לטיפול ממושך ברמות גבוהות העלול להזיק.

מיון ה-Beta-carotene הוא 25,000 יחידות ליום. DHA - Docosahexaenoic acid - מדובר בחומצות שומן Omega-3 בלתי רוויים, שלגבי יעילותן בטיפול התקבלו בסקרים שונים תוצאות ERG סותרות שאין חד משמעויות.

טיפול סיסטמי ב-Acetazolanide עשוי לשפר בצקת במקולה הקיימת בחלק מהמקרים של RP. לא נמצאה הוכחה ליעילות הטיפול בתרופה זו טופיקלית.

טיפול בתכשירים מסוג Calcium channel Blockers עשוי להניב השפעה טובה, אולם נכון להיום גם תרופה זו נמצאה בסדרות רבות כבלתי רלוונטית.

טיפול ב-Calcium channel blockers בחיות מעבדה הוכיח השפעה חיובית בחלק מהעבודות. אין המלצה טיפולית בתכשיר זה.

Lutein\Zeaxanthin הם פיגמנטים מקולריים שהגוף אינו יסל לייצרם בעצמו ולכן ניתן לקבלם ממקור תזונתי בלבד. חושבים כי תפקיד פיגמנט זה להגן על הרשתית מפני זק אוקסידטיבי, והוכח שרמתו עולה באספקתו כתוספת תזונתית במזון. השפעתו על התקדמות ניוון הרשתית הקשור לגיל נבדקת בימים אלה במחקר מבוקר רב מרכזי AREDs II (Age-Related Eye Disease Study II).

במקרים רבים ניתנו תרופות אחרות (חומצה אסקורבית, אוקמניות), אולם אין הוכחה ליעילותן.

יש תרופות העלולות להזיק לחולים ב-RP. Isotretinoin (Accutane) ניתן לטיפול ב-acne, נמסר דיווחים על החמרה בראיית לילה, תוצאות ERG והסתגלות לחשיכה, ולכן חפאים רבים אינם ממליצים לקבלו אצל חולים ב-RP.

Viagra (Sildenafil) - תרופה המשמשת להפרעות בקפיה. דווח על שינויים בראייה, פוטופסיה ושינויים ב-ERG בעקבות נטילת התרופה. התרופה משמשת כמונעת פעילות PDE5 ופחות של PDE6. ידוע שמוטציה בגן PDE6 עלולה לגרום ל-RP ולכן הדרך לזכור החמרת RP בשימוש בתרופה לגמרי מובן.

ויטמין E במינון גבוה של 400 IU והוכח כבעל השפעה מזיקה.

טיפול נוספים

ניתוח קטרקט במקרי RP מתקדמים ומתאימים עשוי לשפר משמעותית את הראייה, אולם בכל מקרה יש להנמך ציפיות.

שימוש ב-Growth Factors - בניסיון בחיות מעבדה הוכח כי Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF) יעיל

בהאטת ניוון רשתית. לכן הוחל בעבודה מבוקרת להזרקת תאי RPE לזוגית העין כדי לשפר את הפרוגנוזה בחולי RP.

השתלות - בניסיון בחיות מעבדה הושטלו רקמות רשתית או תאי RPE תחת לחלל הרשתית. המחשבה היא לטפל באותם מקרי RP שהם הליקוי באזור ה-RPE דומיננטי.

כמו כן נבדקות אפשרויות להשתלת תאי גזע (ממקור אמבריוני או ממח עצם) אך עדיין אין התקדמות משמעותית בניסיונות בחיות מעבדה.

Retinal Prosthesis - כיוון שתאי הגנגליון נותרים תקינים נבדקו בחיות מעבדה ובבני אדם, השתלת שבב ממיר אופטי על פני הרשתית משולב עם מצלמה המותקנת במסגרת משקפיים. באחד הניסויים אדם עיוור ללא הרגשת אור בשל RP החל לראות אור בהכוונה מלאה. נבדקים פיתוחים אחרים במיקום סאברטימלי, עדיין ללא תוצאות חד משמעויות. נדגיש, כי טכנולוגיה זו של Retinal Prosthesis עדיין נסיונית ואינה בשימוש קליני.

Gene Therapy - עדיין במחקר, בתקווה שניתן יהיה להחליף חלבון פגום תוך שימוש בגנא של DNA.

בניסיון על כלב שחולה ב-Leber Congenital Amaurosis הצליחו בעזרת נשא וירלי להפעיל חלק מתאי ה-RPE לייצר חלבון חסר ולאפשר ראייה של הכלב ניסיון דומה בעכבר צלח אף הוא. המחקר מתקדם וכבר מתוכננת פאזה ראשונה במחקר מדעי מבוקר.

יש לזכור כי את הטיפול יש להפעיל ספציפית לכל גן פגום, כך שייחכנו עשרות רבות של נשאים וירליים שיצטרפו לעשות את העבודה. ברור שכמה מהנזקים אינם הפיכים, אך יש מקום לתקווה שניתן יהיה לטפל ולשפר את איכות חייהם של המטופלים.

דיאטה - אף שאין הוכחה מדעית, לרוב ממליצים על דיאטה מאוזנת המכילה ירקות ירוקים.

קרוב לוודאי שחשיפה רחבה לאור אינה טובה לחולים כיוון שהיא גורמת ליצירת רדיקלים חופשיים בכמות רבה ומכבידה על יכולת הרגורציה.

שימוש בעדשות מסנני קרינה אולטרה-סגולית עשוי להיות מועיל לחולים עם RP.

לסיים, ביעוץ למטופלים יש להדגיש שמהלך המחלה איטי ולכן צפויה הידרדרות איטית במשך שנים רבות, כך שרוב המטופלים יוכלו לתפקד בעבודה מתאימה (שאינה כוללת לחגמה, נהיגה). המחקר בנושא רב והאור בקצה המנהרה הולך וגדל.

ד"ר יעקב קרפ, מנהל המרכז לבריאות העין
במרפאת זכרון מקבוצת שירותי בריאות
כללית, חיפה. ד"ר נורית מסלון, מומחית
לרפואת עיניים במרכז הרפואי כרמל
מקבוצת שירותי בריאות כללית

נגעים בעור וטפולות העפעפיים הם שכיחים מאוד ומגוונים. הם יכולים להיות דלקתיים, גידולים שפירים, טרום סרטניים או ממאירים. עובדה היא כי גם קלינאים מנוסים יכולים לטעות באבחנה בין נגעים שפירים לממאירים. ד"ר יפתח יסעור וד"ר אלן פלג עורכים היכרות עם הנגעים השונים ומסכמים את הקווים המנחים בטיפול בהם באזור הפריאוקולרי

ד"ר יפתח יסעור, ד"ר אלן פלג

גידולי עפעפיים שפירים וממאירים

גישה קלינית ותוצאות קוסמטיות

על פי בדיקה היסטולוגית, ומכאן נגזרת הגישה הטיפולית כפי שיפורט בהמשך.

המאפיינים הקליניים של נגעים שפירים – נגעים שפירים בדרך כלל אינם הורסים את טפולות העור (ריסים, שערות ובלוטות) ולרוב אינם מאופיינים בחסר אפיתל או בהתכיבות.

הנגעים השפירים השכיחים הם:

squamous papilloma – הגידול מופיע בדרך כלל בגיל המבוגר, יכול להיות בודד או להופיע כקבוצה, מאופיין בצבע זהה לעור שסביבו עם מראה ססילי או בעל גבעול. הוא יכול להופיע בכל מקום על גבי העור הקשקשי של העפעף, כולל שפת העפעף. בשני אחוזים מהמקרים BCC בשלביו הראשונים דומה לפפילומה.

כלזיון (chalazion) – כלזיון הוא נגע דלקתי לימפוגרנולומטוטי של בלוטת ה-mebomian או הבלוטה על שם Zeis. הוא מופיע כנגע כרוני בעפעף, ועל פי מידת הדלקת סביבו ובעומקו, צבעו

בהיר שהיגר לישראל ובשל קרינת השמש החזקה, גידולים כגון solar keratosis (SCC) squamous cell CA-1 basal cell CA (BCC) באזור הפריאוקולרי שכיחים יותר בישראל.

הנגעים השפירים השכיחים ביותר שבהם נתקלים רופאי העיניים הם פפילומות, כלזיון, epithelial apocrine-inclusion cyst, seborrhoeic keratosis hydrocystoma. הנגעים הטרומ סרטניים השכיחים הם Aactinic keratosis keratoacantoma Bowen's disease-1. הנגעים הממאירים הם, BCC, SCC meibomian gland CA והאגרסיבי ביותר הוא merkel cell CA.

נגעים שפירים

ברוב המקרים ניתן לבצע אבחנה קלינית של סוג הנגע על פי מראה קליני בלבד. אולם ב-1.4-3 אחוזים מהמקרים, נגע שנחשב על פי בדיקה קלינית לשפיר נמצא כנגע סרטני או טרום סרטני

נגעים בעור וטפולות העפעפיים שכיחים מאוד ויכולים להיות אחד ממגוון רחב. נגעים אלה יכולים להיות דלקתיים, גידולים שפירים, גידולים טרום סרטניים או גידולים ממאירים. לא נתיימר בסקירה קצרה לכסות את הנושא הרחב הזה אך ננסה להכיר את הנגעים השונים ולסכם את הקווים המנחים אותנו בטיפול בנגעים השונים באזור הפריאוקולרי (periocular).

רוב הגידולים סביב העיניים הם גידולים שפירים, אולם על פי עבודות שונות, 15-20 אחוז מהגידולים הם ממאירים. האבחנות ההיסטולוגיות של הגידולים סביב העיניים ושכיחותם מופיעות בטבלה 1.

למוצא ולמיקום הגיאוגרפי השפעה רבה על שכיחות הופעת גידולים. אין במצא נתונים ספציפיים לגבי שכיחות הגידולים סביב העין בישראל, אך לא מן הנמנע כי בשל העובדה שאוכלוסיית ישראל מורכבת מקבוצות אוכלוסיה גדולות בעלי עור

נע בין צבע העור לצבע אדום. נגעים המופיעים בחלק הפנימי של העפעף אינם משפיעים על העור שנראה בדרך כלל שמו, אך נגעים שטחיים עלולים לגרום לאי סדירות ואף לכיב על פני העור. גם כאן בדומה לפפילומה, BCC בשפת העפעף בשלבי הראשונים וכן mebomian gland CA יכולים להיות מאובחנים בטעות ככלזיון. שיעור האבחנה המוטעית עומד על 1.4 אחוזים.

epidermal inclusion cyst – ציסטות אלו מופיעות כגושים עגולים המלאים בקרטין ומצויים מתחת לעור. הציסטות צוברות קרטין ונוטות לגדול. שיעור האבחנה המוטעית הוא 1.5 אחוזים.

seborrheic keratosis – זהו גידול שפיר שכיח ביותר במבוגרים. הנגע נראה כמו רובד הדבוק לאפידרמיס והוא מעט מורם בעל מראה קשקשי שומני עם דרגות שונות של פיגמנטציה. בשל הפיגמנטציה ניתן לטעות בין **seborrheic keratosis** ל-**BCC pigmented** או במקרים נדירים למלנומה.

apocrine hydrocystoma – אלו הן למעשה בלוטות זעה או בלוטות Moll אשר נסתמו והתנפחו. מיקומם האופייני הוא לאורך שפת העפעף, בדרך כלל באזור הקנטוס הלטרלי או המדיאלי. דופן הציסטת דק מאוד ושקוף.

האם יש צורך בשליחת נגעים אשר נראים שפירים והוסרו במרפאה לבדיקה היסטולוגית? כפי שצינו קודם, על פי עבודות שונות, 1.4-3 אחוזים מהנגעים אשר קלינית נראו שפירים התבררו לאחר בדיקה היסטולוגית כנגעים ממאירים, לרוב BCC (תמונות 1-2), ולכן מומלץ תמיד לשלוח נגע שהוסר במרפאה לבדיקה היסטולוגית. מקרה יוצא דופן הוא הכלזיון אשר ממנו נוקד החומר הדלקתי האופייני. אולם, אם לא מופיע חומר כזה, מומלץ לשלוח את הקופסתית לפתולוגיה לשלילת BCC או mebomian gland CA. מובן שבמקרה של כלזיון חוזר כדאי תמיד לשלוח את הנגע לבדיקה היסטולוגית.

האם יש צורך להסיר כל נגע בעפעף? עובדה היא

טבלה 1. שכיחות האבחנות ההיסטופתולוגיות מביפוסת עפעפיים (על פי KRESTEN)

אבחנה פתולוגית	%
*Papilloma	34
BCC	16.1
Epithelial inclusion cyst	13.6
Nevus	12.5
Hydrocystoma	8.1
Actinic keratosis	2.2
Chalazion	2.0
Molluscum	1.3
SCC	0.9
Other	9.3

(*)ת קבוצה זו מאגדת את האבחנות SEBORRHEIC KERATOSIS, SQUAMOUS PAPILLOMA, VERUCA (VULGARIS, INVERTED FOLLICULAR KERATOSIS)

כי גם קלינאים מנוסים יכולים לטעות באבחנה בין נגעים שפירים לממאירים. הטעות עשויה להתרחש במיוחד בנגעים קטנים. על פי עבודות שונות נמצא כי קיימת קורלציה בין גודל הגידול לטעות באבחנה. כלל שהנגע הממאיר קטן יותר, כך יש סבירות גדולה יותר לטעות באבחנה ולפרשו קלינית בטעות כנגע שפיר. רוב הגידולים הממאירים אשר מאובחנים קלינית בטעות כנגעים שפירים קטנים מ-3 מ"מ. ההסבר לכך הוא כי בשלבים המוקדמים, המאפיינים הממאירים כגון התכייבות, הרס טפולות, טלנגיאקטזיות ואי סדירות של השוליים, לא באים עדיין לידי ביטוי.

מכאן ניתן לנקוט בשתי גישות. על פי הגישה הראשונה, יש להסיר כל נגע היות שקיים אחוז לא מבוטל של טעות באבחנה. גישה זו היא מעט טוטאלית וחסרונה במשאבים הנדרשים ליישומה לאור השכיחות הגבוהה של נגעים בעפעפיים ואי הנוחות לחולים.

על פי הגישה השנייה, המקובלת יותר, ניתן להסתפק במעקב בלבד אחרי חלק מהנגעים שלהם מאפיינים טיפוסיים של גידול שפיר. נגעים שבהם נוטה הכף יותר למעקב כוללים נגעים שהסרתם עלולה בשכיחות גבוהה יותר לגרום לזק, כגון נגעים הצמודים למערכת ניקוז הדמעות ונגעים שבהם יש חשש שהסרה כירורגית תגרום לעיוות שפת העפעף. מקרים נוספים שבהם נעדיף מעקב הם מקרים שבהם לחולה סיכון גבוה לדמם ומקרים שבהם החולה עצמו אינו נלהב לעבור ניתוח, ועוד.

חשוב להדגיש כי בדוגמאות שהזכרנו יש לעקוב אחרי הנגע באמצעות מדידות, צילום הנגע בהגדלה גדולה ומעקב תקופתי לתקופה ארוכה תוך השוואה למדידות או לצילום. אם מופיעה גדילה של הנגע או שינוי במאפייניו, יש לזרז אותו ולשלוח לבדיקה היסטולוגית. עצם גדילת הנגע מבטיחה לעתים את המאפיינים הקליניים של הגידול הממאיר שיבדיל אותו מנגעים שפירים. החיסרון בגישה זו הוא כמובן באיחור באבחנה במקרים מסוימים של נגעים ממאירים שמאפייניהם לא באו לידי ביטוי בשלבים המוקדמים. במקרים של חשד להיענות נמוכה למעקב קבוע וממושך, לא מומלץ לנקוט שיטה זו.

גידולים טרום סרטיניים

גידולים אלה אינם גידולים סרטיניים לכשעצמם אך אם לא יטופלו בזמן, הם עלולים לעבור טרנספורמציה ל-SCC. גידולים אלה כוללים actinic keratosis, Bowen's disease-1 keratosis, keratoacntoma

actinic keratosis (או בשמו האחר solar keratosis) – גידול שכיח המופיע באזורים חשופים לשמש אצל אנשים בעלי עור בהיר. אף על פי שיש תכונות אופייניות לנגעי actinic keratosis כגון יובש, קשקשים, חספוס או אדמומיות, לא כל

הנגעים נראים אותו דבר. לעתים קל יותר למשש את הנגעים מאשר לראותם. נגעים מסוימים דומים במישוש לנייר זכוכית, ונגעים אחרים יכולים להיראות כבליטות אדומות או כקרומים בגווני אדום-חום או שחור-צהוב. השכיחות לטרנספורמציה ממאירה באדם עם נגעים מרובים לאורך זמן עומדת על שישה אחוזים עד 12 אחוז ולכן הטיפול בהם הכרחי.

BD (bowen's disease) – למעשה מצב של carcinoma in situ שבו מופיעה אטיפייה בכל שכבות האפיתל ללא חדירה של ממברנת הבסיס. קלינית, הגידול נראה כמו רובד אובלי אדום שאינו נרפא. BD שאינו מטופל עלול להתפתח ל-SCC חוזרני.

KA (keratoacntoma) – רוב הרופאים מתייחסים לנגע זה כאל SCC בדרגה נמוכה. KA מתפתח לרוב במהירות בתוך מספר שבועות מנגע קטן אדמדם לנגע גדול (עד מספר ס"מ בגודל). באופן טיפוסי מופיע במרכז הנגע מכתש המלא בקרטין. לעתים הנגע עובר גרסיה ספונטנית בתוך מספר חודשים.

גישות טיפול בנגעים שנחשדים כטרם סרטיניים

באזורים אחרים של העור על פני הגוף ניתן לנקוט בשיטות טיפול שונות ומגוונות לנגעים הטרם סרטיניים – טיפולים קלים הן לחולה והן לרופא ומהירים יותר מכריתת כירורגית כגון צריבה חשמלית, טיפול בקרינה, לייזר או קילוף (peeling), אולם אחוזי ההצלחה של טיפולים אלה נמוכים יותר מכריתת כירורגית מלאה עם בקרת שוליים. באזור המצח או הלחי, רזרבות רקמת העור גדולות ולא תהיה בעיה בדרך כלל לזרז את הנגע. באזור העין המצב שונה, היות שרזרבות הרקמה קטנות יותר ולכן הדרך הטובה ביותר לטיפול ברוב הנגעים הטרם סרטיניים באזור העין היא כריתת כירורגית מלאה עם בדיקת השוליים בזמן אמת.

במקרים שבהם קיימים נגעים מרובים ומפושטים ועל פי ההערכה קשה יהיה להגיע לשוליים נקיים, ניתן לטפל בקרם אלדרה – 5% imiquimode באזורים המרוחקים מהעין כגון הרקה, המצח או הגבה. קרם אלדרה שייך לקבוצת תרופות חדשה הנקראת immune rsonse modifiers ("משני תגובה חיסונית"). מנגנון הפעולה של קרם אלדרה מבוסס על שפעול או גיוס מערכת החיסון של המטופל עצמו לחיסול הנגעים והגידולים. באזור העפעפיים יש דיווחים ספורים על טיפול מוצלח בקרם אלדרה אך אין אישור FDA לטיפול בעפעפיים בשל החשש למגע עם העין. לכן, השימוש בקרם אלדרה בגידולי עפעפיים בלבד הוא מוגבל.

במקרים של חשד לקרטואקנטומה, ניתן בשלבים הראשונים להסתפק במעקב ולהמתין עם הכריתת הכירורגית, כיוון שהגידול יכול לעבור גרסיה ספונטנית.

גידולים סרטניים

הנגעים הממאירים השכיחים הם BCC, SCC, merkel cell-1 melanoma, mebomian gland CA (בחוברת האחרונה נסקר נושא ה-SCC בפירוט CA ייסקר בפירוט באחת החוברות הבאות ולכן יינתן אזכור קצר בלבד לגידולים אלה).

BCC (תמונה 3) הוא הגידול הממאיר השכיח ביותר בכל האזור הפריאוקולרי ומהווה מעל 90 אחוז מגידולי העפעפיים הממאירים. מבחינה קלינית, הגידול מסווג על פי מראהו למספר צורות שכיחות: נודולרי, אולצרטיבי, נודולר-אולצרטיבי, פיגמנטרי והסוג האגרסיבי ביותר מסוג מורפאה (morphoeform).

מבחינה קלינית, הגידול נראה כגוש מורם עם מבנה פניני וטלנגיאקטיות על פניו. אופייני הופעת כיבים על פני שטח הנגע בגדלים שונים. הגידול הורס את תפולות העור – ריסים, שערות ובלוטות. בסוג האינפילטרטיבי הקרי מורפאה, הגדילה היא יותר דיפוזית, הגבולות פחות בהירים קלינית והעור אינו רך במישוש. יכול להופיע אקטרופיון של העפעף כתוצאה ממשכה של הגידול ולא גוש גידולי ברוח. גם כאן תפולות העור נהרסות.

הגידול מופיע לרוב בעפעף התחתון (60 אחוז), בקנטוס המדיאלי (25 אחוז), בעפעף העליון (15 אחוז) ובקנטוס הלטרלי (חמישה אחוזים). הגידול גדל לאט אולם במקרים של הזנחה יכול להגיע לממדים גדולים, לגרום להרס אזור נרחב בעפעפיים, להפרעה קוסמטית ובהמשך לחדור לארובה ומשם לסינוסים ולחלל האינטרקרניאלי. במקרים מוזנחים במיוחד ייתכן אף מצב שבו הגידול אינו ניתן לכריתה כירורגית ועלול לגרום למוות. האזור המסוכן ביותר מבחינת חדירה לעומק הארובה ולסינוסים הוא אזור הקנטוס במדיאלי.

SCC – שכיחות SCC עשירית מ-BCC אולם הוא גידול יותר אגרסיבי ומסוכן. הוא יכול להתפתח de-novo או להתפתח מגידולים טרום ממאירים כגון actinic keratosis, bowen's diseases. מבחינה קלינית, קשה להבדילו מ-BCC. הגידול יכול לצמוח בצורה אגרסיבית מקומית, או לשלוח גרורות לבלוטות לימפה או לאזורים מרוחקים.

mebomian gland CA (תמונה 4) – הגידול הממאיר השלישי בשכיחותו בעפעפיים ומהווה כאחוז אחד עד שני אחוזים מגידולי העפעפיים. מקורו מתאי בלוטות המבומיאן (mebomian gland) אך יכולים להתפתח גם מבלוטות על שם Zeis, מזקיני שיער, מהקרונקול ואף מהגבה. בניגוד ל-BCC ול-SCC שכיחות הגידול הזה גבוהה יותר בעפעף עליון בגלל מספרן הרב יותר של בלוטות המבומיאן בעפעף העליון.

גידול זה נחשב ל"חקיין" כיוון שבמקרים רבים הוא מדמה נגעי עפעפיים אחרים כולל כלזיון, בלפריטיס וגידולים ממקור בלוטת הדמעות. המראה הקליני, כאמור, יכול להיות שונה ממקרה למקרה ונע

בין אודם קל והתעבות העפעף ועד לנגע מורם צהבהב-אדום. בכל המקרים סימן שיכול לרמז על אופיו הממאיר של הנגע הוא איבוד תפולות העור ועיוות העפעף.

בהחלטה על לקיחת דגימה לבדיקה היסטולוגית במקרים של חשד ל-mebomian gland CA, יש לקחת דגימה בעובי מלא של העפעף ולא להסתפק בכריתת העור, וזאת בשל הקושי לזהות את הגידול בפתולוגיה. כמו כן יש לקחת דגימות ממספר אזורים בגלל צורת ההתפשטות החבויה של הגידול. בנוסף יש לשלוח את הדגימה טרייה ולבצע צביעה לשומן לפני הקיבוע באלכוהול.

הגידול נוטה לשלוח גרורות לבלוטות הלימפה בצוואר ובלוטות הפרוטידי, נחשב לאגרסיבי עם תמונות של עד 38 אחוז בחולים עם סימנים וסימפטומים מעל שישה חודשים. לכן, אבחון מוקדם הוא הכרחי ומציל חיים.

malignant melanoma – גידול נדיר בעפעפיים ולרוב מעורבות העפעפיים משנית להתפשטות מהלחמית או מעור הפנים הסמוך. למלנומה שלושה תת סוגים, lentigo maligna המתפתח מ-hutchinson's freckle באזורים חשופים לשמש, superficial spreading והאגרסיבי מכולם – nodular, עם נטייה לחדירה לעומק העור ומכאן מקדים לשלוח גרורות.

merkel cell CA (תמונה 5) – גידול נדיר, מופיע לרוב באזורים שנחשפו לשמש, בעיקר בפנים, בצוואר ובגולגולות. הגידול נראה כהרמה לא רגישה, מוצקה, חלקה ומבריקה של העור. מופיע בעיקר באנשים לבנים בעשור השביעי-שמיני לחיים. לגידול נטייה לגדול מהר ולשלוח גרורות לבלוטות הלימפה אך גם לכבד, לעצמות, לריאות ולמוח.

במקרה של חשד לגידול סרטני בעפעף

בכל מקרה של חשד לגידול סרטני בעפעפיים, יש להסיר בהקדם האפשרי את הגידול במלואו עם שוליים בטוחים. כאשר קיים חשד לנוכחות גידול אגרסיבי השולח גרורות, כגון SCC, mebomian gland CA או merkel cell CA, יש לנתח בהקדם האפשרי היות שהגידול עלול להיות קטלני. במקרים אלה אנו ממליצים כי הרופא המאבחן יצור קשר ישיר עם הרופא המנתח על מנת לקצר את זמן ההמתנה לניתוח ולמנוע השתהות מיותרת בנבכי הביורוקרטיה.

במקרים אלה מומלצת כריתה רחבה יותר, לקיחת שוליים רחבים של לפחות 5 מ"מ. במקרי BCC הגדלים לאט יחסית ואינם שולחים לרוב גרורות, גורם הזמן פחות קריטי אולם יש להביא בחשבון את גורמי הסיכון לגדילה מקומית ולחדירת הגידול לארובה, קרי גידולים גדולים, גידולים הגדלים במהירות וגידולים של אזור הקנטוס, במיוחד המדיאלי, שבמקרים כאלה מומלץ לנתח בחיפזות.

במקרים שבהם הנגע גדול ומצריך כריתה רחבה עם סיכון לתפקוד או למראה העפעפיים, רצוי לוודא את האבחנה טרם הכריתה באמצעות ביופסיה, שאותה ניתן לבצע כבר בביקור הראשון במרפאה על מנת לאשר את האבחנה, ורק אחר כך להחליט על הטיפול הכירורגי הסופי.

השיטה המועדפת לכריתה

יש שתי שיטות מקובלות היום בספרות לכריתה של BCC ו-SCC: שיטת כריתה עם בקרת השוליים ב-FS (frozen section) ושיטת mohs (MMS micrographic surgery).

בשיטת FS, הגידול נכרת עם שוליים ואלה נדגמים לחיפוש אחרי שרידי גידול. שולי הרקמה מוקפאים וצבעים ב-H&A. במידה שמזהים שאריות גידול בשולי הכריתה, מבוצעת כריתה נוספת באזור עד לקבלת שוליים נקיים. בשיטה זו לא נבדקים כל השוליים אלא נדגמים בלבד. יתרונות השיטה הם מהירותה היחסית ועלותה הנמוכה. חסרונותיה הם בעובדה כי השוליים נבדקים באופן מדגמי ולא באופן מלא.

בשיטת MMS, מבוצעת כריתה של הגידול. השוליים ממופים על ידי צביעת הרקמה בצבעי סימון. הרקמה מוקפאת לצורך חיתוכה וצבעת ב-H&A ונבדקת. אם מתגלה גידול, מוסרת שכבה נוספת על פי מיקום השארית וחוזר חלילה עד הסרת הגידול במלואו. יתרונה העיקרי של MMS הוא בבדיקת 100 אחוז מהשוליים ובעובדה שבאופן תיאורטי שיטת הכריתה המדורגת מאפשרת שימור יותר רקמה בשל היותה מדויקת יותר.

אחוזי ההישגות של מקרים ראשוניים נמוך בשתי השיטות ועומד על 0-1 אחוזים בשיטת MMS ו-0-4 אחוזים בשיטת FS. במקרים של BCC חוזר, אחוזי ההישגות עומדים על 2-8 אחוזים ב-MMS ו-4-6 אחוזים ב-שיטת FS.

בהקשר זה נציין את ה-Australian mohs database, העבודה הפרוספקטיבית המקיפה ביותר בנושא MMS, שהתפרסמה ב-2004 ב-Ophthalmology. העבודה כללה יותר מ-800 חולים והדגימה 0 אחוזי הישגות ב-BCC ראשוני ו-7.8 אחוזי הישגות ב-BCC חוזר בשבע שנות מעקב, אותן השלימו 42 אחוז מהחולים. נציין גם כי באותו גיליון של Ophthalmology התפרסם מאמר מערכת שסיכם כי שתי השיטות טובות ומומלצות לכריתת BCC. מאמר המערכת ממליץ לבצע MMS במקרים מיוחדים כגון גידולים גדולים, גידולים מסוג מורפאה, גידולים באזור הקנטוס המדיאלי וגידולים חוזרים.

יש לציין כי בארץ, רוב האוקולפלטטיקאים אינם משתמשים בשיטת MMS באופן רוטיני. כמו כן לא ברור האם אחוזי ההישגות הנמוכים בשיטת MMS המדורגת בספרות נכונים למצב בארץ. בבתי החולים בילינסון ותל השומר אספנו שישה מקרים

1.4-3 אחוזים מהנגעים אשר קלינית נראו שפירים התבררו לאחר בדיקה היסטולוגית כנגעים ממאירים, לרוב BCC, לכן, מומלץ תמיד לשלוח נגע שהוסר במרפאה לבדיקה היסטולוגית. מקרה יוצא דופן הוא הכלזיון אשר ממונו נקז החומר הדלקתי האופייני



תמונה 1. מימין, נגע פיגמנטרי שקיים תמונה 2. נגע פיגמנטרי לא גדול על שולי העפעף התחתון הימני, קיים מזה מספר שנים בעפעף תחתון שמאלי, נראה כנבוס גדול. לאחר כריתה אובחן כ-BCC פיגמנטרי



תמונה 3. BCC בעפעף תחתון שמאלי תמונה 4. משמאל, meibomian gland CA, עפעף עליון מדיאלי. לאחר כריתה רחבה ושחזור מימין, לאחר כריתה רחבה ושחזור



תמונה 5. merkel cell CA תמונה 6. לאחר שחזור של העפעף התחתון בשיטת Hughs. מימין, 75 אחוז עפעף תחתון מדיאלי. במרכז, מחצית עפעף תחתון רקתי. משמאל, 60 אחוז עפעף תחתון רקתי



תמונה 7. לאחר שחזור עפעף עליון. מימין, מחצית רקתי. במרכז, שחזור כל העפעף העליון. משמאל, שחזור מחצית רקתית



תמונה 8. משמאל, BCC התופס שטח נרחב מעפעף תחתון. במרכז, תוך כדי ניתוח לאחר כריתה גידול עם שוליים נקיים מגידול. מימין, שישה חודשים לאחר שחזור העפעף התחתון עם תוצאה קוסמטית מעולה



תמונה 9. משמאל, BCC שתופס מחצית מעפעף עליון שמאלי עם כיוב של שולי העפעף. במרכז, שבוע לאחר שחזור עפעף עליון עם שחרור הליגמנט הלטרלי ו-Hugh's הפוך. מימין, שלושה חודשים לאחר הניתוח

מהשנתיים האחרונות שבהם הופיע הישנות לאחר כריתה גידול פריאוקלרי בשיטת MMS, חלקם מקרים ראשוניים וחלקם גידולים חוזרים.

התוצאות הקוסמטיות לאחר שחזורים

התוצאות הקוסמטיות לאחר שחזורי עפעפיים הן טובות. יש לשאוף תמיד לשחזור העפעף על ידי סגירה ראשונית של שולי העפעף היות ששיטה זו נותנת תוצאות הקרובות למושלמות בתוך זמן קצר ביותר, הן בעפעף העליון והן בעפעף התחתון. במידה שלא ניתן לקרב את שולי העפעף גם לאחר שחרור הליגמנט הקנטלי הצדדי, יש להשתמש במתלים ובשתלים מסוגים שונים.

בעפעף התחתון שיטת השחזור המועדפת היא השיטה ע"ש Hughes, שבה לוקחים מתלה לחמית-טרזוס מהעפעף העליון כדי למלא את החסר בעפעף התחתון עם שתל עור מעליו. המתלה מהעפעף העליון מסתיר את ציר הראייה עד לקליטת המתלה בעפעף התחתון, עובדה שמהווה את חסרונה העיקרי של השיטה ולכן לא מומלצת בעין יחידה. בעבר היה נהוג לפתוח את מתלה הלחמית לאחר שישה שבועות, אולם כיום משך הזמן התקצר וניתן לפתוח את המתלה כבר כעבור שבוע עד שבועיים על פי דיווחים שונים בספרות (תמונה 6). בשנתיים האחרונות בוצעו בביליונסון 16 שחזורים בשיטה זו וב-15 מתוכם הושגה תוצאה טובה או מצוינת. ברוב המקרים, למעט העדר ריסים באזור המשוחזר, לא ניתן להבחין בבדיקה קוסמטית כלשהי.

בעפעף העליון מתלים נלקחים מהטרזוס שנותר בעפעף העליון או מהעפעף התחתון. השחזורים הקוסמטיים כחותים באיכותם יחסית לשחזורי העפעף התחתון, אולם גם כאן מושגות תוצאות קוסמטיות משיעור רצון כפי שניתן לראות בתמונות ממספר דוגמאות מהשנים האחרונות (תמונה 7).

לסיכום, אין ספק שלניסיון יש תפקיד חשוב ביכולת לזהות את סוגי הנגעים השונים בעפעפיים והוא משפר את יכולת ההבדלה בין נגעים שפירים לאלה בעלי יכולת ממאירה. ככלל, במקרים של נגעים שאינם מציגים תכונות ממאירות, כגון הרס טפולות עור ועיוות העפעפיים, החלטה על מעקב כפי שציינו היא החלטה שבמקומה, אם כי יש להקפיד על ביצועה. במקרים שיש ספק לגבי ההחלטה או כל נגע שגם מסיבות קוסמטיות הוחלט על כריתתו, יש להקפיד ולשלוח את הנגע לבדיקה היסטולוגית על מנת לא לפספס אותם מקרים של גידולים בעלי הסתמנות יוצאת דופן.

כאשר יש זיהוי ודאי של גידול ממאיר, הן בעקבות מראהו הקליני או לקיחת דגימה, יש להשתדל ולכרות את הגידול בשלמותו תחת בקרה של השוליים בשיטת ה-FS או MMS ולא לחשוש מכריתה רחבה, שכן יש חשיבות עליונה לכריתת הגידול בשלמותו וגם חסרים גדולים בעפעפיים ניתנים לשחזור עם תוצאות משיעור רצון (תמונות 8, 9).

ד"ר יפתח יסעור, מנהל שירות האוקולופלסטיקה, מרכז רפואי רבין, ד"ר אכן פלג, רופא בכיר בשירות האוקולופלסטיקה, מרכז רפואי רבין

מלנומה של העنبיה



למרות ההצלחה הגבוהה בטיפול המקומי במלנומה של הענביה, הפרוגנוזה לחיים של החולים לא השתנתה משמעותית ב-50 השנים האחרונות והתמותה נשארה גבוהה. פרופ' יעקב פאר סוקר את הגורמים למחלה, דרכי האבחון, הטיפול וכיווני מחקר חדשים פרופ' יעקב פאר

מלנומה של הענביה (Uveal Melanoma) מופיעה בשכיחות של כשישה עד שמונה חולים חדשים למיליון נפש בשנה. בישראל השכיחות היא כשבעה מקרים חדשים למיליון נפש בשנה, כך שכל שנה מאובחנים בארץ כ-50 מקרים חדשים. המלנומה של הענביה היא גידול של הגיל המבוגר, כשהגיל הממוצע להופעתה הוא 55 שנה. גידולים אלה תוארו גם בילדים, אך הם נדירים מאוד מתחת לגיל 20. המלנומה שכיחה יותר בבלי עור בהיר, שיער בלונדיני ועיניים בהירות, ואכן שכיחותה הגבוהה ביותר היא במדינות סקנדינביה. בארץ היא נמצאת בשכיחות גבוהה יותר בקרב יוצאי איחופה וצפון אמריקה, בערך פי שלושה עד פי ארבעה מאשר בקרב יוצאי אסיה וצפון אפריקה. מלבד היות האדם בהיר (light-colored complexion), גורמי סיכון אחרים להופעת המלנומה הם מצבים של יתר פיגמנטיות בעין כ-melanosis oculi-1 ו-ocular melanocytosis, dysplastic nevus syndrome ועישון. לא ידועה העברה גנטית של המלנומה של הענביה, ומצבים של יותר ממקרה אחד במשפחה נדירים מאוד. כן, לא נמצא כל קשר בין קרינת קרניים אולטרסגוליות והופעת המלנומה של הענביה. ואכן, בעוד שכיחות המלנומה של העור עלתה מאוד בעשרות השנים האחרונות, הרי לא חל כל שינוי בשכיחות הופעת המלנומה של הענביה.

המלנומות של הענביה מחולקות לשתי קבוצות עיקריות: המלנומות של הקשתית (iris) (תמונה 1) המהוות כחמישה אחוזים מהמלנומה של הענביה והמלנומות של הענביה האחורית – גוף העטרה (ciliary body) (תמונה 2) המהוות כעשרה אחוזים מהמלנומות, והדמית (choroid) (תמונה 3) המהוות כ-85 אחוז מהמלנומות. חלוקה אסימטרית זו אינה מקרית אלא נובעת מהתנהגות ביולוגית שונה של המלנומות בשתי הקבוצות. בעוד התמותה ממלנומה של הקשתית היא אחוז אחד עד ארבעה אחוזים, הרי התמותה ממלנומה של הענביה האחורית היא כ-20 אחוז בחמש שנים וקרב ל-50 אחוז לאחר 15 שנה מאבחונה.

המלנומה של הקשתית מאובחנת כעשר שנים בממוצע מוקדם יותר מזו של הענביה האחורית. בדרך כלל החולה פונה לרופא העיניים בתלונה של נגע פיגמנטי בקשתית, שאותו ראה בעצמו או שמישהו מקרוביו הפנה את תשומת ליב לך. לעומת זאת, הסימפטומים העיקריים אצל חולים עם מלנומה של הדמית וגוף העטרה הם סימפטומים ויזואליים הכוללים, בין היתר, ירידה בחדות הראייה, הפרעה בשדה הראייה והפרעות ראייה אחרות. כיום רבות מהמלנומות מתגלות בבדיקה אקראית אצל רופא עיניים שאליו פונה החולה מסיבות אחרות.

אבחון

בגלל נדירותן של המלנומות של הענביה, אבחון נכון נעשה באחוזים גבוהים יותר במרכזים המתמחים בגידולי עיניים, שבהם השכיחות של טעות באבחון נמוכה מאוד, למרות העובדה שדווקא בהם משתמשים באמצעי אבחון מועטים. שני אמצעי האבחון העיקריים ולעיתים היחידים של מלנומה של הענביה הם הבדיקה הקלינית

והאולטרסאונד של העין. מרבית הנגעים הפיגמנטיים של הקשתית, גם הגדולים שבהם, אינם מלנומה. המראה הקליני והעדות לגדילה של הנגע בקשתית הם החשובים ביותר לאבחנה. אולטרסאונד של העין בתדר גבוה (high frequency) עוזר במדידת הנגע בקשתית ובהגדרת מיקומו, בעיקר בבדיקות מעורבות של גוף העטרה, עובדה חשובה לפרוגנוזה. לאנגיוגרפיה עם פלוארסצין ערך מועט באבחנת מלנומה של הקשתית. לעתים יש לשקול ביופסיה של הנגע, הנעשית דרך היקף הקונית כשהצורך בטיפול הוא בספק.

אמצעי האבחון העיקריים של מלנומה של הענביה האחרות, בעיקרן של הדמית, הם: בדיקות קרקעית העין, רצוי באמצעות אופתלמוסקופ בלתי ישי הנוותן תמונה מיקיפה יותר, ובדיקות אולטרסאונד של העין. ב-COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study) שבוצע ב-43 מרכזי אונקולוגיה של העין בצפון אמריקה, נמצא שבאמצעות בדיקה קלינית ואולטרסאונד של העין בלבד שיעור הטעות באבחון היה 0.2 אחוזים. תיעוד המלנומה על ידי מצלמה רחבת זווית של קרקעית העין, המאפשרת גם מדידה מדויקת של קוטר בסיס המלנומה ומעקב אחרי תגובתה לטיפול, נכנס לשימוש רחבי במרכזים רבים (תמונה 4). בבדיקות אולטרסאונד של העין אנו משתמשים בשני modes (תמונה 5): ה-B-mode, המדגים את צורת הגידול ומיקומו ואת הקורה ברקמות שסביבו, וה-A-mode, המדגים את תכונות הרקמה והוא החשוב יותר באבחנה מבדלת מנגעים אחרים.

לבדיקות אנגיוגרפיה עם פלוארסצין ערך מועט באבחנה מבדלת של מלנומה של הענביה, והיא אינה מבוצעת באופן רשמי במרכזים לאונקולוגיה של העין. שיטות הדמיה אחרות, כטומוגרפיה ממוחשבת (C-T Scan) ותנהודה מגנטית (MRI) אינן מוסיפות בדרך כלל לאבחנת המלנומה, מעבר למתקבל בבדיקות אולטרסאונד של העין. בניגוד למרבית הגידולים בגוף, לא נעשית אבחנה היסטולוגית של מלנומה של הדמית לפני החלטה על טיפול, וביופסיה של הנגע החשוך נעשית רק במקרים נדירים שבהם יש ספק באבחנה. בשנים האחרונות החלו לבצע במספר מרכזים בעולם ביופסיות ממלנומה של הדמית לצורך הערכה פרוגנוסטית של הגידול. באבחנה מבדלת של מלנומה של הדמית ניתן לכלול כמעט כל נגע פיגמנטי או כל גוש, גם אם הוא אמלנוטי, הנראה בקרקעית העין.

- * Suspicious choroidal nevus.
- * Disciform macular or extramacular lesions.
- * Congenital hypertrophy of the RPE) CHRPE).
- * Choroidal hemangioma.
- * Melanocytoma.
- * Hemorrhagic detachment of choroid or RPE.
- * Metastatic carcinoma of the choroid.

טיפול

מאחר שהמלנומה היא גידול ממאיר תוך עיני המסס הן את החיים והן את הראייה, הרי המטרה בטיפול היא ראשית הצלת החיים, שנית הצלת העין, ואם אפשר גם

הצלת הראייה. עד סוף שנות ה-70 הטיפול המקובל ביותר במלנומות של הענביה היה אנוקלאציה (עקירת עין), אך מאז, במרבית המקרים משתמשים בשיטות המאפשרות שימור העין ולעתים שימוש הראייה, ועקירת העין מבוצעת רק במקרים שבהם המלנומה גדולה מאוד.

ברכיתרפיה - השימוש בלוחיות רדיו-אקטיביות (radioactive plaque), המוצמדות ללובן העין מעבר לגידול ומקרינות אותו באופן מקומי, היא השיטה הנפוצה ביותר לטיפול במלנומה של הענביה. בעבר החומר העיקרי שהיה בשימוש בברכיתרפיה היה Cobalt-60, אך ב-20 השנים האחרונות הלוחיות הרדיו-אקטיביות העיקריות שבשימוש מכילות Ruthenium-106 (בעיקר בארה"ב). באיחופה וגם בארץ) או Iodine-125 (בעיקר בארה"ב). הטיפול בברכיתרפיה מאפשר הקרנה במיון גבוה לגידול, כפי שנוח במלנומה, בעוד החלקים הנורמליים של העין בסביבת הגידול סופגים קרינה במינויים נמוכים יחסית. בשיטה זו, ההצלחה המקומית בטיפול במלנומה היא כ-96 אחוז. ברוב המטופלים הגידול קטן בגודלו (תמונה 6), באחרים מקבלים השטחה מוחלטת של הגידול והצללקות (תמונה 7), ובאחרים אין שינוי בגודל המלנומה, אם כי ניתן לראות בו שינויים בבדיקה קלינית ובאולטרסאונד. גדילה מחודשת של הגידול נצפית בארבעה עד חמישה אחוזים מהמלנומות המטופלות. תופעות הלוואי העיקריות של הקרנת הגידול הן רטינופתיה הקרתנית ונוירופתיה אופטית הקרתנית, שפוגעות בראייה בכמחצית מהמטופלים. במקומות מסוימים בעולם מציעים למטופלים הקרנה של חלקיקים טעונים (charged particle radiation), בדרך כלל פרוטונים או יוני הליום, שנמצאה יעילה בטיפול במלנומה של הענביה. בטכניקה זו יש לסמן את הגידול על ידי לוחות טנטלום המוצמדות ללובן העין סביב הגידול בניתוח. הקרינה בשיטה זו היא הומוגנית יותר, והתגובה לטיפול חזמה לתגובה לברכיתרפיה. החיסרון העיקרי בטיפול זה הוא שההקרנה פוגעת לעתים קרובות במבנים במקטע הקדמי של העין ובעפעפיים. שכיחות הגלאוקומה הנאו-וסקולרית לאחר טיפול זה היא כעשרה אחוזים, ושכיחות הפגיעה בראייה חזמה לזו שלאחר ברכיתרפיה.

קרינה חיצונית קונבנציונלית אינה יעילה בטיפול במלנומות של הענביה. בשנים האחרונות מומחים במספר מרכזים באיחופה משתמשים בשיטות קרינה חיצונית מיוחדות כ-fractionated stereotactic radiotherapy ו-gamma knife radiosurgery, ומדווחים על תוצאות טובות. במרכז שלנו התחילו להשתמש בשיטות אלו בצורה סלקטיבית.

אנוקלאציה היא עדיין אחת השיטות המקובלות לטיפול במלנומה של הענביה. במרכזים לאונקולוגיה של העין נוהג להציע טיפול באנוקלאציה במקרים של גידולים גדולים מאוד (extra-large), שהם גידולים בעלי קוטר מעל 20 מ"מ ואו גובה של מעל 10 מ"מ, בהם הסיכוי להצליח בטיפול באמצעים האחרים קטן יותר, והסיכוי לסיבוכים כתוצאה מהטיפול, המצריכים

אנוקלאציה בהמשך, גדול יותר. יש מנותחים שבזמן הניתוח מכניסים שתל לארובה, אליו מחברים את השרירים החוץ-עיניים. אחרים, המבצעים אנוקלאציה רק במקרים של גידולים גדולים מאוד, לא מכניסים שתל, על מנת לעקוב ביתר קלות אחרי חזרה אפשרית של הגידול בארובה.

הסרה כירורגית של המלנומה מבוצעת על ידי אונקולוגים של העין בחלק מהמקרים. אירידקטומיה (iridectomy) נעשית במקרים רבים מלנומה של הקשתית, ובמקרים בהם יש מעורבות גם של גוף העטרה ניתן לבצע iridocyclectomy. מנותחים מעטים מבצעים הסרה כירורגית של גידולים של הדמית דרך קיר העין. ניתוחים אלה דורשים מיומנות גבוהה. בגלל ממצאים היסטופתולוגיים של חזירת הגידול ללובן ולעתים לרשתית, יש המוסיפים לכריתת טיפול הקרנית מקומי - ברכיתרפיה. מרכזים בודדים מבצעים במקרים מעטים כריתת רשתית של הגידול באמצעות vitrectomy.

היפרטרמיה (חימום על ידי TTT (Transpupillary Thermotherapy) - נמצא בשימוש בשנים האחרונות במספר מרכזים. לאור הנתונים שלאחר טיפול זה יש אחוז גבוה של חזרה מקומית של המלנומה. טיפול זה הוא בשימוש כיום בדרך כלל במשולב עם ברכיתרפיה, במטרה להקטין את מיון הקרינה.

טיפולים סיסטמיים ככמותרפיה ואימונותרפיה אינם יעילים בטיפול במלנומה הראשונית של הענביה, והם בשימוש בעיקר בנסינות לטיפול בגרוחות המלנומה. במשך שנים רבות היו חילוקי דעות לגבי הטיפול היעיל יותר במלנומה של הענביה. כיום ברור שאין הבדל מהותי מבחינה פרוגנוסטית בין הטיפולים השונים שהוזכרו לעיל, והתמונה ממחלה גרוחתית של המלנומה חזמה לאחר סוגי טיפול שונים. לאחר שבמשך שנים נאספו נתונים לגבי יעילות הטיפולים במחקרים רטרוספקטיביים, בשנת 1986 הוחל העין, ה-COMS, שהוא מחקר פרוספקטיבי. במחקר זה, לאחר מעקב של עשר שנים אחרי מטופלים עם גידולים בינוניים שטופלו על ידי ברכיתרפיה או על ידי אנוקלאציה, נמצא שהתמותה היתה חזמה בשתי קבוצות הטיפול.

פרוגנוזה, גורמים פרוגנוסטיים וגרוחות

למרות ההצלחה הגבוהה בטיפול המקומי במלנומה של הענביה, הפרוגנוזה לחיים של החולים לא השתנתה משמעותית ב-50 שנה האחרונות והתמותה נשארה גבוהה מאוד. גרוחות ממלנומה של הענביה מתפתחות בדרך כלל קודם בכבד, ולעתים הכבד הוא איבר המטרה היחיד לפיזור גרוחי. איברי מטרה אחרים הם, בסדר יורד: הראיות, העור והעצמות. גרוחות של מלנומה של הענביה למערכת העצבים המרכזית נדירות. היות שהכבד הוא בדרך כלל איבר המטרה הראשון

לגרוחות, יש למקד בו את הבחור הסיסטמי לשלילת גרוחות ולבצע הדמיה של הכבד ובדיקת דם לתפקודי כבד. אנו ממליצים על סקירת אולטרסאונד של הכבד, שהיא בדיקה זולה יחסית וללא הקרנה, ועל בדיקת דם לתפקודי כבד פעם בחצי שנה. במקרים חשודים ניתן לבצע בדיקות

הדמיה אחרות של הכבד כ-MRI ו-PET-CT. בדיקות הדמיה לאיברים אחרים, כמו הראיות, אינן מוסיפות כל עוד הכבד תקין.

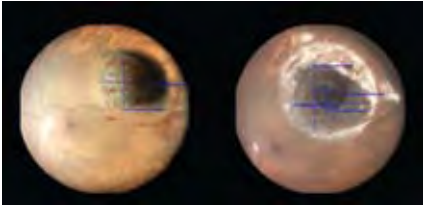
בשנים האחרונות אנו מובילים מחקרים לאיתור סמנים למחלה גרוחתית של המלנומה של הענביה בסרום של מטופלים, ועד עתה איתרו ארבעה סמנים: Osteopontin, S-100, MIA ו-TPS. למרות שבדיקת הסמנים היא עדיין בשלבי מחקר, הרי לאור יעילותם אנו כבר משתמשים בהם לאבחון מוקדם של מחלה גרוחתית במטופלים.

באותם חולים שבהם מתפתחות גרוחות לכבד נעשים במספר מרכזים, כלל במוסדנו, נסינות לטיפול בגרוחות אלו, כל עוד הן מוגבלות לכבד. הטיפולים כוללים כריתת חלקית של הכבד הנוגע, כימותרפיה עורקית תוך כבדית וטיפול על ידי חיסונים המופקים מתאי הגרוחות של המטופלים. תוצאות הטיפולים במקרים המאובחנים מוקדם מעודדות מאוד, עם הארכת חיים לשים (מסיונות, עד עשר שנים), לעומת תמותה כעבור שישה עד 12 חודשים מגילוי הגרוחות ללא טיפול.

בבואנו לזון בגורמים הפרוגנוסטיים של מלנומה של הענביה, ניתן לחלקם לארבע קבוצות: גורמים פרוגנוסטיים קליניים, גורמים פרוגנוסטיים היסטולוגיים, גורמים פרוגנוסטיים מרקמה המושגת בביופסיה, כמו ביופסית מחס, וגורמים פרוגנוסטיים שניתן לאתרם באמצעים לא חודרניים.

בין הגורמים הפרוגנוסטיים הקליניים של מלנומה של הענביה האחרות, החשובים ביותר הם: הקוטר המקסימלי של הגידול, גובה / עובי הגידול, מעורבות גוף העטרה, פריצה אל מחוץ לעין, גידול בעל מבנה דיפוזי, גיל מבוגר, גידול הגדל מהר וגידול המגיב מהר לטיפול קרינתי.

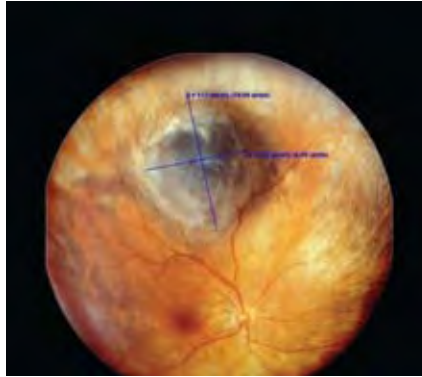
בין הגורמים ההיסטולוגיים החשובים ביותר הם: הימצאות תאים אפיתליאליים בגידול, מספר גבוה של מיטוזות, אינדקס פרוליפרטיבי גבוה (נבדק על ידי סמנים אימונוהיסטוכימיים לפרוליפרציה כ-PK67 Ki-67). מספר גבוה של לימפוציטים בגידול והימצאות תבניות תעלות דם המכילות טבעתים או רשת של טבעות הנקראים vasculogenic mimicry patterns או extracellular matrix patterns. ניתן להפיק מרקמת גידול שהוצאה באנוקלאציה או בכריתת של המלנומה חומר גנטי לאביון מוטציות בעלי חשיבות פרוגנוסטית, שהחשובות שבהן 3-monomosy ו-8-trisomy. יש שהגדילו לעשות וחילקו את המלנומות על סמך מספר מאפיינים גנטיים לאלה בעלי פרוגנוזה טובה - class-1 ואלה בעלי פרוגנוזה גרועה - class-2. בשנים האחרונות יש מומחים המבצעים ביופסיות, אם ביופסית דרך ה-pars plana בשימוש במחט או



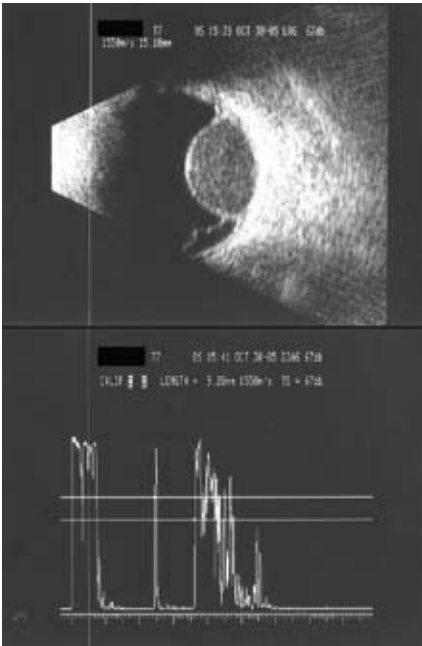
תמונה מס' 6. מלנומה של הדמית שטופלה על ידי ברכיתרפיה. משמאל, לפני טיפול ומימין, הקטנה לאחר טיפול



תמונה מס' 7. הצטלקות באזור שבו היתה מלנומה שטופלה על ידי ברכיתרפיה



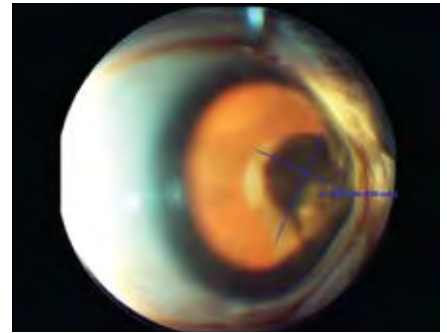
תמונה מס' 4. מלנומה קטנה של הדמית עם מדידת מדיקת



תמונה מס' 5. תמונת אולטרסאונד של מלנומה של הדמית. בחלק עליון B-scan mode ובחלק תחתון A-scan mode



תמונה מס' 1. מלנומה של הקשתית



תמונה מס' 2. מלנומה של גוף העטרה הנראית מאחורי העדשה



תמונה מס' 3. מלנומה גדולה של הדמית עם הפרדות רשתית בחלק תחתון של הקרקעית

בטיפול במלנומה של הענביה בכוונתנו להציל חיים, עין וראייה. בעוד באמצעי הטיפול הקיימים כיום, אנו מצליחים ברוב המקרים להציל את העין ובחלקם גם את הראייה, הרי גם דרכי הטיפול המתקדמות ביותר אינן משפיעות מהותית על התמותה. הפיזור הגוררני של מלנומה של הענביה הוא קודם לכן, ולכן ברטייה של ביוור סיסטמי לאיתור גוררני, יש להתמקד בכך. איתור מוקדם של גוררני לכך יכול לאפשר בחלק מהמקרים טיפול מאריך חיים.

מציאת גוררני פרונוסטיים יעילים תאפשר בעתיד איתור המטופלים שיתאימו לטיפול מועיל להתפתחות גוררני והצלת חיים או לטיפול מוקדם עוד יותר בגוררני שיביא לארכת חיי המטופלים.

פרופ' יעקב סאח, מנהל מחלקת עיניים, המרכז הרפואי הדסה והאוניברסיטה העברית, ירושלים, נשיא החברה הבינלאומית לאוקולוגיה של העין

ספרות לקריאה נוספת על מלנומה של הענביה וגידולים תוך עיניים אחרים:

Singh AD, Damato BE, Pe'er J, Murphree AL, Perry JD. Clinical Ophthalmic Oncology. Elsevier, 2007.

American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course.

Section 4: Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. 2007-2008 (revised edition).

לרכישה באופן מסחרי:

כאמור לעיל, לאחרונה אנו עוסקים בביתנו ואיתור סמנים פרונוסטיים בטרם של מטופלים עם מלנומה של הענביה, שיכלים להעיד על פיזור גוררני, ללא צורך באמצעים חודרניים לגידול. התוצאות עד כה מעידות על היכולת לצפות מחלה גוררנית בדיוק גבוה.

לסיים, המלנומה של הענביה היא הגידול הממאיר הרעני עיני השכיח ביותר. זהו גידול של הגיל המבוגר המופיע בשכיחות גבוהה יותר באנשים בהירים. קיים הבדל גדול בהתנהגות הביווגית בין מלנומות של הקשתית, שהתנהגותן בדרך כלל שפירה, למלנומות של הדמית וגוף העטרה, שהתנהגותן מהן גבוהה מאוד. באמצעות שני כלי אבחון, הבדיקה הקלינית והאולטרסאונד של העין, ניתן להגיע למידה גבוהה של דיוק באבחנה.

vitrectome, ואם ביופסיה דרך קיר העין, על מנת לקבל רקמה לצורך הערכה פרונוסטית. הבעיה בגישה זו היא ההטרונגיות של המלנומה של הענביה, שיכולה להביא להערכה לא נכונה. כמו בביופסיות מאיברים אחרים, גם כאן תשובה חיובית, למשל הימצאות תאים אפיתלואידים או monosomy-3, היא חיובית, אך תשובה שלילית אינה בהכרח שלילית ואולי רק מצביעה על דגימה ממקום לא מייצג.

יש קבוצות מחקר, כמו הקבוצה שלנו, המעדיפות לפתח כלים לא-חודרניים לצורך הערכה פרונוסטית של המלנומה של הענביה. בהתבסס על תבניות תעלות הדם הטבעיות שתיארו לפני שנים וכיום נחשבות לגורם פרונוסטי חשוב, אנו ואחרים הראינו שניתן להדגמן על ידי אנגיוגרפיה באמצעות ICG ושימוש ב-laser scanning confocal ophthalmoscopy, או בשימוש במכשיר אולטרסאונד מיוחד שלא ניתן

לאור מלווה בדרך כלל בדמעת ובכיוץ העפעפיים (blepharospasm). זהו סימפטום בולט במצבים דלקתיים של הקשתית והגוף הירסי. גם פה שיתוק הגוף הירסי יכול לשפר תלונה זו.

ירידה בראייה – ירידה בראייה יכולה להתרחש בעקבות עכירות בתווך, למרות שהראייה יכולה להישמר טובה בנוכחות של תגובה דלקתית סמיכה בלשכה הקדמית ובזגוגית. נקודות צפות (floaters) היא הסתמנות שכחה של תגובה דלקתית בזגוגית. uveitis קדמית וגם אחורית עלולה לגרום לירידה

סימפטומים

הסימפטומים ב-uveitis כוללים (1) כאב, (2) בעת אור ו(3) ירידה בראייה.

כאב – הכאב ב-iritis נובע בעיקר מעווית (spasm) של הגוף הירסי. הגוף הירסי מעוצבב על ידי העצב הטריג'מינלי, וכאב בעקבות הדלקת יקרין לאזור הפריאורביטלי ולעין. טיפול על ידי שיתוק הגוף הירסי (cycloplegia) יעיל במקרים של iritis כיוון שהוא מכחית כאב שנובע מעווית הגוף הירסי. בעת אור (photophobia) – כאב בזמן חשיפה

Uveitis הוא מושג כללי המתאר דלקת של השכבה בענביה (uvea) של העין. הענביה כוללת את המבנים הבאים: קשתית (Iris), גוף ריסי (Ciliary body), דמית (Choroid) (תמונה 1). יש מספר רב של שיטות שהוצעו לסיווג uveitis ולמעשה מקובלים היום קווים מנחים לסיווג uveitis והסתמנותה הקלינית על פי המיקום האנטומי של הדלקת, תחילת הופעת המחלה (פתאומי או הדרגתי), משך (מוגבל או מתמשך), מהלך (אקוטי, חוזר או כרוני) ופעילות (החמרה, הטבה או בהפוגה).

דלקת ענביה (Uveitis)

סיכום וחידושים טיפוליים

ד"ר נעם ינקולוביץ, פרופ' טובה ליפשיץ



בראייה ולעיוות ראייה בעקבות הופעת בצקת מקולרית.

סימנים

הסימנים ב-uveitis כוללים (1) Ciliary injection, (2) התכווצות או אירגולריות של האישון, (3) Keratic Precipitates, (4) Band keratopathy, (5) נצנוץ בלשכה הקדמית, (6) תאים בלשכה הקדמית, (7) תאים בזוגית הקדמית, (8) שינויים בקשתית, (9) לחץ תוך עיני, (10) עכירות בעדשה, (11) עכירות

פחלת האובאיטיס,
אבחנה והטיפול
בה הם סצב פורכב
הפצריך גישה
פולטי-דיסציפלינרית.
גם הפעקב אחרי
פתלך הפחלה פצריך
שילוב כל הגורמים,
בפיוחד לאור
העובדה שלחלק
גדול מהתחפות
יש תופעות לואי
סיסטמיות הפצריכות
אבחון פוקדם וטיפול
פתאים

בזוגית ו- (12) שינויים ברשתית.

Ciliary injection

מציב המאופיין בהרחבה של כלי דם אפיסקלרליים סביב הלימבוס. יש להבדיל מצב זה מ-scleritis שבו יש הרחבה של כלי דם עמוקים יותר והיקפיים יותר, או מ-episcleritis.

התכווצות או אירגולריות של האישון – האישון באופן טיפוסי מכווץ בחולים עם iritis, היות שהדלקת גורמת לשחרור של פרוסטגלנדינים. יוצאי דופן לכלל זה כוללים posner-schlossman syn ו-uveitis על רקע הרפס, בהם האישון יכול להיות רחב. האישון בחולים עם uveitis קדמית לעיתים קרובות הופך להיות אירגולרי ומקובע בעקבות היווצרות של הידבקויות אחריות.

KP (Keratic Precipitates)

– משקעים של צברי תאי דלקת על אנדוטל הקרנית. פיזור המשקעים הוא בדרך כלל באזור התחתון והמרכזי של הקרנית, זאת בעקבות הזרמים בלשכה הקדמית הנובעים מהפרשי טמפרטורות בין הקשתית החמה לקרנית הקרירה. יוצאי דופן לכלל פיזור המשקעים הם במצבים של דלקת משנית ל-herpes simplex, herpes zoster, CMV, ו-Fuchs uveitis, בהם המשקעים יכולים להתפזר על פני שטח כל הקרנית.

בנוסף לגודל, צורה ופיזור ה-KP, גם גוון ה-KP's מהווה מאפיין חשוב. KP's טריים נוטים להיות בעלי צבע לבן ועגולים, בעוד ש KP's ישנים יותר נוטים להיות פיגמנטריים ובעלי צורה אי סדירה. KP's גדולים ולבנים נקראים mutton-fat ומייצגים צברי מאקרופגים ותאים אפיתליואידים. KP's אלה הם פתוגנומים לדלקת גרנולומטית (תמונה 2).

Band keratopathy – מחלת uveitis קדמית, כגון iridocyclitis, בעיקר בילדים, עלולה לגרום לשקיעת calcium hydroxyapatite על הקרנית, בשכבת ה-bowman's membrane, מצב הנקרא BK. (Band keratopathy) BK נראה כעכירות לבנה אפורה באזור ה-interpalpebral (תמונה 3).

נצנוץ בלשכה הקדמית (Anterior Chamber Flare)

– נצנוץ מוגדר במידה שניתן לראות את אלומת

האור בלשכה הקדמית. הדבר מייצג אקסודציה של חלבון, ומדורג על פי ה-SUN working group classification system (טבלה 3).

תאים בלשכה הקדמית – התאים בלשכה הקדמית הם תאי דלקת, בדרך כלל לימפוציטים. ניתן לספור את התאים בעזרת אלומת אור של 1x מ"מ, ולדרג את החומרה על פי SUN working group classification system (טבלה 4).

תאים בזוגית הקדמית – את צפיפות התאים בזוגית הקדמית יש להשוות ללשכה הקדמית, וכך להעריך את המקור לדלקת (תמונה 4).

שינויים בקשתית – קשריות (nodules) המופיעות על הקשתית מקבילות ל-KP's בכך שמייצגות תאים ששקעו, או מוקד דלקתי על או בתוך הקשתית. קשריות על גבול האישון נקראות Koepe nodules, ואילו שנמצאות על שטח הפנים הקדמי של הקשתית נקראות Busacca nodules. נוכחות של Busacca nodules מצביעה על דלקת גרנולומטית, ו-Koepe nodules נמצאות בדרך כלל במקומות שיפתחו סיניכיות אחוריות.

סיניכיות אחוריות יכולות להתפתח גם ללא נוכחות קשריות, כיוון שפיברין יכול לגרום ליצירת הידבקויות לעדשה (תמונה 5).

בחולים הסובלים מ-iridocyclitis כרונית ניתן לזהות אטרופיה בקשתית, שבאה לידי ביטוי כפגמים בטרנסאילומינציה (תמונה 6).

לחץ תוך עיני – לחולים עם uveitis קדמית חריפה, בדרך כלל יש לחץ תוך עיני נמוך משני לתהליך הדלקתי בגוף הריסי וירידה בייצור נוזל הלשכה. בניגוד לכך, חולים עם מחלה דלקתית קשה יכולים להופיע עם לחץ תוך עיני גבוה בעקבות דלקת באזור ה-trabecular meshwork או חסימה של הזווית על ידי תאי דלקת.

חולים עם iridocyclitis כרוני מפתחים לחץ תוך עיני גבוה, עם זווית סגורה ואף פתוחה. סגירת הזווית יכולה להתפתח בעקבות סיניכיות אחוריות נרחבות שמובילות ל-pupillary block (תמונה 3) או מיצירת סיניכיות קדמיות. עלייה בלחץ תוך

טבלה 1. סיווג אנטומי של uveitis

סוג	מיקום עיקרי של דלקת	מבנים כלולים
קדמית	לשכה קדמית	Iritis Iridocyclitis Anterior cyclitis
תיכונה	זוגית	Pars planitis Posterior cyclitis Hyalitis
אחורית	רשתית או דמית (choroid)	Focal, multifocal, or diffuse Choroiditis Chorioretinitis Retinochoroiditis Retinitis Neuroretinitis
panuveitis	לשכה קדמית, זוגית ורשתית או דמית	

קטגוריה	תיאור	הערות
אופי תחילת המחלה	פראמית הדרגתי	
משך	מובל מתמשך	> 3 חודשים < 3 חודשים
מהלך	אקוטי חוזר (recurrent) כרוני	התקפים מאופיינים על ידי התחלה פראמית ומשך מובל התקפים חוזרים שמופדים על ידי תקופה של חוסר פעילות המחלה ללא טיפול < 3 חודשים דלקת מתמשכת עם הישנות > 3 חודשים לאחר הפסקת הטיפול

באופן הדרגתי במשך מספר שבועות.
תרופות המדכאות את מערכת החיסון
 (immunosuppressive agents) – בסוג טיפול זה חלה התקדמות רבה בשנים האחרונות ודיון על כך יפורט בהמשך.

Uveitis במצבים שונים

Uveitis in spondylarthropathies

AS (Ankylosing spondylitis) – דלקת פרקים המערבת בעיקר את מפרק ה-sacroiliac. 90 אחוז מהחולים נמצאים חיוביים ל-Uveitis-HLA-B27. קדמית חריפה מתרחשת ב-30 אחוז מהחולים. ב-30 אחוז מהמקרים של iritis חריפה יש AS. לרוב אין מעורבות של שתי העיניים בו זמנית. אין קורלציה בין חומרת הדלקת העינית לבין מחלת הפרקים. לדלקת ב-AS יש נטייה להתקפים חוזרים, אולם למרות זאת הפרוגנוזה העינית היא טובה.
Reiter syndrome – דלקת פרקים שקשורה ל-urethritis או cervicitis. 70 אחוז מהחולים נמצאים חיוביים ל-Uveitis-HLA-B27. קדמית חריפה מתרחשת ב-20 אחוז מהחולים.
Psoriatic arthritis – דלקת הפרקים מתרחשת בשבעה אחוזים מחולי הפסוריאזיס. Uveitis קדמית יכולה להיות חריפה או כרונית. המצב אינו נפוץ.

Uveitis in juvenile arthritis

Uveitis קדמית כרונית – מתרחשת בעיקר בילדים החיוביים ל-ANA (antinuclear antibodies) ובהם היארעות ה-uveitis היא 20 אחוז. הסתמנות קלינית: הדלקת היא כרונית, לא גרנולומטית וזו צדדית ב-70 אחוז מהמקרים. החולים הם בדרך כלל אסימפטומטיים והמצב מאובחן על ידי בדיקה שגרתית. בבדיקה ניתן להתרשם מ-KP's קטנים עד בינוניים, ובמקרים כרוניים ולא מאובחנים הידבקויות אחריות הן נפוצות. ב-25 אחוז מהמקרים הדלקת היא קלה עד בינונית ונמשכת עד ארבעה חודשים. ב-50 אחוז מהמקרים הדלקת היא בינונית עד קשה ונמשכת מעל ארבעה חודשים, וב-25 אחוז מהמקרים הדלקת היא חמורה מאוד, נמשכת מספר שנים ועמידה לטיפול. בקבוצה זו ניתן לצפות בסיבוכים כגון היווצרות band keratopathy, קטרקט וגלאוקומה.
 טיפול בסטרואידים מקומית בדרך כלל יעיל. במקרים עמידים למתן טופיקלי, ניתן לבצע הזרקות פריאוקולריות, או מתן סיסטמי, וכן מינונים נמוכים של methotrexate.

Uveitis in inflammatory bowel disease

ulcerative colitis – מחלה דלקתית, כרונית, אידיופטית המערבת את המעי הגס והחלחולת. Uveitis קדמית חריפה מתרחשת בחמישה אחוזים מהחולים ונמצאת בקורלציה לחומרת המחלה הסיסטמית.

מרחיבי אישון וציקלופלגיה – מבין התרופות קצרות הטווח הניתנות כטיפות ניתן לכלול את tropicamide בעל השפעה של שש שעות, cyclopentolate בעל השפעה של 24 שעות ו-phenylephrine בעל השפעה של שלוש שעות, אולם ללא פעילות ציקלופלגית.

אטרופין 1% הוא החומר בעל הפעילות הציקלופלגית החזקה ביותר, עם השפעה של עד שבועיים.

ההתוויות לשימוש במרחיבי אישון כוללות:

הקלה על כאבים, על ידי שיתוק הגוף הריסי. בדרך כלל מתבצע על ידי אטרופין, ולאחר שהדלקת מראה סימני דעיכה, ניתן לעבור לחומר קצר טווח. מניעת יצירת הדבקויות אחריות על ידי שימוש במרחיבי אישון קצרי טווח, המאפשרים תנועתיות של האישון.

"שבירת" הדבקויות אחריות חדשות על ידי מרחיבי אישון חזקים כגון אטרופין או phanylephrine.

סטרואידים – סטרואידים הם עיקר הטיפול. דרכי המתן יכולות להיות טופיקלית על ידי טיפות או משחה, הזרקת פריאוקולרית, הזרקת תוך זוגיתית או סיסטמית.

מתן טופיקלי – צורת מתן זו יעילה רק במקרים של uveitis קדמית, היות שאינה מגיעה למות אפקטיביות במקטע האחורי של העין.

תמיסה חודרת באופן טוב יותר את הקרנית בהשוואה למשחה, אולם ניתן להשתמש במשחה במתן לפני השינה.

סיבוכים של שימוש כרוני בסטרואידים טופיקליים כוללים גלאוקומה, קטרקט וזיהומים משניים חיידקיים ופטרייתיים.

הזרקת פריאוקולרית – היתרונות של שיטת מתן זו לעומת מתן טופיקלי הם הגעה לריכוזים אפקטיביים במקטע האחורי וכן קבלת אפקט ארוך טווח על ידי הזרקת חומרים המשתחררים באופן איטי (kenalog).

טיפול סיסטמי – האינדיקציות לטיפול סיסטמי כוללות דלקת קדמית העמידה לטיפול מקומי ובזריקות, Intermediate uveitis העמידה לטיפול בזריקות פריאוקולריות ובמקרים של דלקת אחרית ומעורבות דו צדדית.

בדרך כלל יש להתחיל טיפול על ידי מינון גבוה ולאחר שיפור מצב הדלקת, ניתן להוריד מינון

עיני המלווה בזווית פתוחה יכולה להיווצר כתוצאה מהצטלקות מבני הזווית, חסימה של ה-trabecular meshwork על ידי תאים, או בעקבות טיפול כרוני בסטרואידים.

עכירות בעדשה – מקרים חוזרים או כרוניים של iridocyclitis יכולים להוביל ליצירת קטרקט, בעיקר posterior subcapsular. ההיווצרות של קטרקט יכולה להיות משנית לחומרים הדלקתיים שנמצאים בלשכה הקדמית, או לשימוש כרוני בסטרואידים.

עכירות בזגוגית – דירוג חומרת התהליך הדלקתי והעכירות בזגוגית מתבצע על ידי מידת ההסתרה והטשטוש של מבנים ברשתית כגון עצב הראייה וכלי דם רשתיים. ניתן לצפות באקסודטים, או גושים של תאי דלקת בכל מקום בזגוגית. הם יכולים לשקוע בשטח הפנים האחורי של הזגוגית וליצור posterior vitreous precipitates, המקבילים ל-KP's ונפוצים בעיקר ב-toxoplasmosis.

שינויים ברשתית – אחד הסיבוכים השכיחים הגורם ליירידה בראייה בקרב חולי uveitis קדמית, אחרית ותיכונה הוא Cystoid macular edema (CME) ו-OCT הן בדיקות עזר חשובות לאבחון (תמונה 7). סיבות מקולריות נוספות ליירידה בראייה בחולי uveitis כוללות אטרופיה או איסכמיה של המקולה, היווצרות ממברנה אפיריטילית, subretinal neovascularization והיפרדות רשתית מסוג tractional או exudative.

מצב שכיח נוסף בקרב חולי uveitis הוא היווצרות בצקת בעצב הראייה, אשר לעתים קרובות מקדים היווצרות בצקת מקולרית. בנוסף, יכולים להתפתח כלי דם חדשים וגרנולומה בעצב הראייה.

דלקת בכלי הדם ברשתית היא סיכון נוסף. הדלקת יכולה לערב בעיקרה ורידים (phlebitis), או עורקים (arteritis).

טיפול

המטרות העיקריות בטיפול ב-uveitis הן בראש ובראשונה טיפול בדלקת העינית, מניעת סיבוכים המסכנים את הראייה, הפחתת כאבים וטיפול במחלה הסיסטמית שברקע. שלוש קבוצות התרופות שבשימוש כיום כוללות מרחיבי אישון וציקלופלגיה (mydriatics), סטרואידים ותרופות המדכאות את מערכת החיסון (immunosuppressive agents).

Retinal vasculitis - דלקת בכלי הדם העלולה לערב ורידים ועורקים ועלולה לגרום לחסימת כלי דם ולא־סכמיה מקולרית. דלף מבוטט מכלי דם יכול לגרום לבצקת מבוטטת ברשתית או בעצב הראייה. Vitritis - הסגנה של תאים בזוגית כמעט תמיד מלווה את ההתקף החריף. מצב זה יכול להיות חמור ומתמשך ולגרום להיווצרות של צלקות כוריויטניליות ולאטרופיה ברשתית ובעצב הראייה. הטיפול ב-uveitis אחורית מצריך מינון גבוה של סטרואידים סיסטמיים. לעתים הדלקת עלולה להיות עמידה לטיפול ואז יש צורך במתן טיפול חליפי אימונוסופרסיבי כמו cyclosporine, colchicines ו-azathioprine. למרות הטיפול, חמישה עד עשרה אחוזים מהחולים מתעוררים.

סוגי uveitis נוספים

FUS (Fuchs uveitis syndrome) - קדמית כרונית, לא גרנולומטית, הפוגעת בדרך כלל בעין אחת. FUS מהווה ארבעה אחוזים מכלל מקרי ה-uveitis. הסימפטומים הנפוצים הם טשטוש ראייה הדרגתי משני להיווצרות קטרקט, תלונות מתמשכות של floaters, הבדל בצבע בין שתי העיניים (הטרוכרמיה). הגילוי במקרים רבים יכול להיות מקרי (ללא סימפטומים). הסימנים העיקריים בבדיקה הם: ה-KP's הטיפוסיים הם קטנים, עגולים, אפורים-לבנים ומפוזרים על כל שטח פני הקרנית, ואינם הופכים להיות פיגמנטריים.

טופיקלים. טיפול במצב הכרוני מצריך סטרואידים סיסטמיים או בהזרקה פריאוקולרית. Uveitis תיכונה - מצב זה לרוב אינו נפוץ ומאופיין על ידי תאים בזוגית ועכירות בצורת snowball. הטיפול במצב זה כולל הזרקות סטרואידים ל-sub-tenon וסטרואידים במתן תוך ורידי. Uveitis אחורית - המקטע האחורי מעורב ב-25 אחוז מהחולים עם מעורבות עינית של sarcoid, וכולל periphlebitis ברשתית, גרנולומות בדמית (choroid), ברשתית, באזור ה-preretinal ובעצב הראייה, וכן נאוסקולריזציה ברשתית ההיקפית. מצב זה מצריך טיפול ארוך טווח בסטרואידים סיסטמיים, ובמקרים קשים ניתן לטפל במינונים נמוכים של methotrexate.

Behcet disease - מחלת Behcet היא מחלה אוטואימונית הגורמת לתסמינים של כיבים (אפטות) בפה, כיבים באיברי המין ופגיעה עינית. ההסתמנות העינית היא בדרך כלל דו־צדית ופוגעת ב-95 אחוז מהגברים וב-70 אחוז מהנשים, ומופיעה בעשור השלישי עד הרביעי לחיים כ-uveitis קדמית או אחורית. המעורבות העינית יכולה להופיע במספר צורות:

acute recurrent anterior uveitis - יכולה להיות בו־זמנית בשתי העיניים ובדרך כלל מופיע גם היפופיון. מצב זה לרוב מגיב היטב לסטרואידים מקומית. **Retinitis** - תסנינים לבנים, שטחיים ומפוזרים המופיעים בהתקף חריף של המחלה הסיסטמית.

Crohn disease - מחלה דלקתית, כרונית, אידיופטית היכולה לפגוע בכל חלק של מערכת העיכול, אך בעיקר בחלק הסופי של המעי הדק. Uveitis קדמית חריפה מתרחשת בשלושה אחוזים מהמקרים.

Whipple disease - מחלת מעיים נדירה. נגרמת כנראה על ידי זיהום חיידקי ומאופיינת בשלשול, באיבוד משקל, בכאבי פרקים ובחום. Uveitis קדמית ואחורית מופיעה באופן נדיר.

Uveitis in nephritis

TINU (Tubulointerstitial nephritis and uveitis) - זוהי תגובת רגישות יתר לא נפוצה לאנטיביוטיקה או ל-NSAID קדמית, בדרך כלל דו־צדית, עם נטייה לכוונית ועמידות לטיפול בסטרואידים. טיפול באימונוסופרסיבים הוא בדרך כלל יעיל.

Uveitis במחלות לא זיהומיות, רב מערכתיות

Sarcoidosis - מחלה גרנולומטית, כרונית, בעלת שכיחות גבוהה של מעורבות עינית.

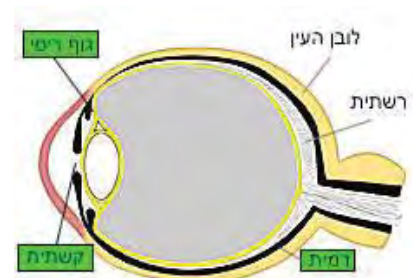
Uveitis קדמית יכולה להיות חריפה או כרונית גרנולומטית. הדלקת הכרונית מופיעה בחולים מבוגרים עם מחלה כרונית ריאתית ומאופיינת על ידי הופעת mutton fat KP's וקשירות בקשתית. סיבוכים של מצב זה יכולים להיות הופעת קטרקט, גלאוקומה, band keratopathy ו-CME. הדלקת החריפה ניתנת לטיפול בדרך כלל על ידי סטרואידים



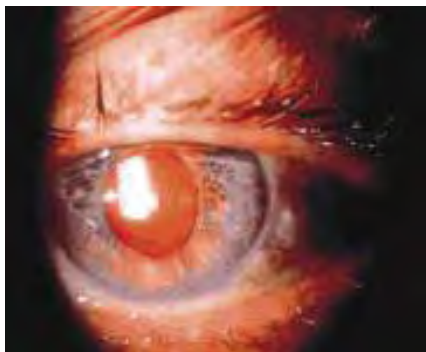
תמונה 3. BK בחולה עם JIA (Juvenile idiopathic arthritis)



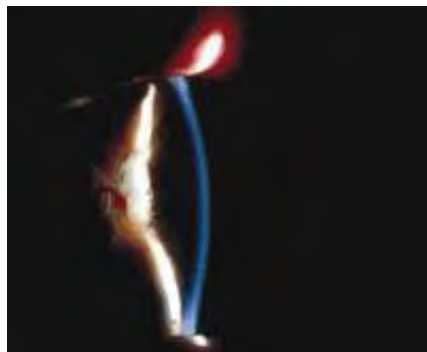
תמונה 2. mutton fat KP's בחולה עם טוקסופלזמוזיס



תמונה 1. מבנה אנטומי של ה-uvea



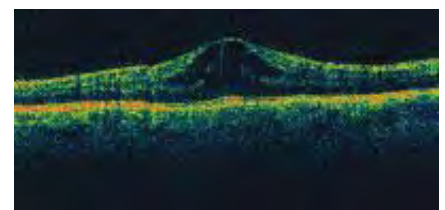
תמונה 6. אטרופיה נרחבת בקשתית כפי שבאה לידי ביטוי בטרנסאילומינציה



תמונה 5. iris bombe - כתוצאה מציצת הידבקיות אחוריות ב-360 מעלות, והיווצרות papillary block



תמונה 4. איור המשווה את צפיפות התאים בלשכה הקדמית ובזוגית במצבים השונים



תמונה 7. OCT של המקולה בחולה עם CME

בלשכה הקדמית ניתן לראות נצנוץ קל, ובדרך כלל לא יותר מ-2- תאים.

ניתן vitritis עם עכירות חזונית בזוגית. בבדיקת הזווית ניתן לגלות כלי דם עדינים ראדיאליים, היווצרות ממברנה המסתירה את מבני הזווית והידבקויות קדמיות קטנות, שאינן מתאחדות.

סימנים בקשתית - בדרך כלל לא ייווצרו הידבקויות אחוריות.

אטרופיה בסטרומה, ובשכבה הפיגמנטרית האחורית, אותן ניתן לזהות ברטואילומינציה, ועקב כך האישון עלול להיות מורחב.

קשריות על הקשתית ונאוסקולריזציה (rubeosis iridis) הם נפוצים.

הסטרומה - זהו ממצא חשוב ונפוץ, וברוב המקרים העין המעורבת היא היפוכרומית (90 אחוז).

הסיבוכים העיקריים של מחלה זו הם הופעת ירוד וגלאוקומה.

טיפול במחלה זו: שימוש בסטראואידים טופיקליים אינו יעיל. כמו כן אין מקום לשימוש במרחיבי אישון היות שלא נוצרות הידבקויות אחוריות. הזרקות לחלל ה-sub-Tenon של סטראואידים ארוכי טווח, כגון triamcinolone acetonide, יכולות להיות יעילות לתלונות של floaters, אולם ההטבה היא זמנית.

Intermediate Uveitis (תיכונה) - זוהי מחלה דלקתית, אידיופטית, המערבת את ה-pars plana, רשתית היקפית והדמית שמתחתיה. הסימפטומים מתחילים בדרך כלל בעשורים שני עד רביעי לחיים, עם תלונות של floaters מתגברים, או ירידה בראייה משנית לבצקת מקולרית. הסימן העיקרי של מחלה זו הוא vitritis בדרגות חומרה שונות, שנעה מתאים בזוגית הקדמית ועד לעכירות קשה

טבלה 3. דירוג נצנוץ בלשכה הקדמית

דרגה	תיאור
0	
+1	קל
+2	בינוני (פרטי קשתית ועדשה ברורים)
+3	בולט (פרטי קשתית ועדשה מעורפלים)
+4	עז (פיברין בלשכה)

טבלה 4. דירוג תאים בלשכה הקדמית

דרגה	מספר תאים בשדה
0	<1
+0.5	1-5
+1	6-15
+2	16-25
+3	26-50
+4	>50

בכל הזוגית. Snowbanking, סימן טיפוסי ל-pars planitis, הוא יצירת פלאק אפור לבן על ה-pars plana התחתון.

מהלך המחלה ברוב המקרים הוא כרוני, נמשך מספר שנים ומאופיין בהחמרות והפוגות רבות. למרות זאת, הפרוגנוזה היא יחסית טובה.

האינדיקציות לטיפול במצב זה הן חדות ראייה פחותה מ-6/12, משנית ל-cystoid macular edema ולעכירות בזוגית. הטיפול במצב זה כולל הזרקות של triamcinolone (acetonide Kenalog) או מתילפרניזולון לחלל ה-sub-Tenon. במקרים עמידים לטיפול בזריקות יש מקום לטיפול סטראואידלי או אימונוסופרסיבי סיסטמי. אפשרויות טיפוליות נוספות כוללות טיפול בהקפאה (cryotherapy) של בסיס הזוגית במקרים של neovascularization, וניתוח ויטרקטומיה לטיפול בסיבוכים שונים שעלולים ללוות את המחלה כמו דימום זגוגית, עכירות קשות, ממברנה אפירטלית וכן היפרדות רשתית.

סקירה של טיפול אימונוסופרסיבי עדכני ב-uveitis

יש מצבים שבהם טיפול סטראואידלי סיסטמי אינו יעיל דיו, כמו במחלת Behcet עם מעורבות המקטע האחורי, מחלה כרונית או חוזרת המצריכה מינון קבוע של prednisone מעל 10 מ"ג ליום או תופעות לוואי לטיפול סטראואידלי שאינן נסבלות. מצבים אלה מצריכים טיפול אימונוסופרסיבי.

הטיפול האימונוסופרסיבי כולל אנטימטבוליטים, calcineurin inhibitors, alkylating agents, חומרים ביולוגיים.

אנטימטבוליטים - כוללים azathioprine, methotrexate ו-mycophenolate mofetil (Cellcept). Methotrexate נמצא בשימוש במגוון של uveitides, גם במבוגרים וגם בילדים. מחקרים מראים יעילות מרבית ב-uveitis הקשורה ל-sarcoidosis.

Mycophenolate mofetil גם כן נמצא בשימוש במגוון של מצבים, ונצפה שנסבל היטב בקרב חולי uveitis. מחקרים הראו כי טיפול זה נמצא כלא יעיל כ-monotherapy או במקרים של מחלה עמידה לטיפול.

cyclosporine A - Calcineurin inhibitors הוא חומר המעכב פעילות תאי T. רוב המחקרים הראו כי טיפול ב-cyclosporine A בשילוב עם מינון נמוך של סטראואידים נמצא יעיל ביותר. בעבודה שבדקה את יעילות הטיפול במעורבות עינית ב-Behcet נצפה כי למחצית מהחולים לא היו התקפים בזמן קבלת הטיפול.

chlorambucil - Alkylating agents

cyclophosphamide-1 נמצאים בשימוש רק כאשר אופציות טיפוליות אחרות כשלו או שאינן נסבלות, עקב תופעות הלוואי הקשות הנלוות לטיפול. חומרים אלה נצפו כבעלי הסיכוי הגבוה ביותר להשרות רמיסיה ארוכת טווח. הטיפול בחומרים אלה הוא בדרך כלל ארוך טווח ונמשך לפחות שנה.

חומרים ביולוגיים - בשנים האחרונות חל שיפור בהבנת התהליך הדלקתי, הכולל שפעול לימפוציטים, המייצרים ציטוקינים שונים כגון TNF-alpha, IFN-gamma, IL-1, IL-2 ו-IL-10. התרופות מכוונות כנגד ציטוקינים ספציפיים אלה או כנגד הקולטנים שלהם.

Tumor necrosis factor alpha (antagonists) - מחקרים בחולים עם uveitis הראו כי בקרב חולים עם מחלה חוזרת יש רמות גבוהות יותר של TNF-alpha, בהשוואה לאירוע ראשון. Infliximab הוכח כטיפול יעיל בהשראת רמיסיה קצרת טווח במחלת Behcet, אולם לא הוכח כיעיל במניעת השנויות המחלה, או האטת התקדמות המחלה. עד כה, המחקר לגבי שימוש ב-anti TNF-alpha היה מוגבל עקב מספר נחקרים קטן וזמן מעקב קצר. בנוסף, המינון ומשך הטיפול ב-uveitis כרונית עדיין לא נקבעו.

Interleukin-2 receptor antagonists (daclizumab, basilixumab) - ממשפחה זו אושר לטיפול במניעת דחיית שתלים על ידי ה-FDA. מחקר הראה תוצאות חיוביות לטיפול ב-daclizumab בקרב חולי uveitis ו-scleritis, אשר לא הגיבו לטיפול אחר. גם כאן עדיין לא נקבעו המינון ותדירות הטיפול המיטביים.

Interferon (IFN)-alpha - נמצא כיעיל בטיפול במקרים עמידים של Behcet. מחקרים הראו שיפור בראייה, ירידה במספר ההתקפים החוזרים והפחתה במינון הסטראואידים לאחר טיפול ב-INF-alpha.

טיפול אימונוסופרסיבי בילדים

יש להביא בחשבון מספר שיקולים בטיפול ב-uveitis בילדים. בילדים קטנים יש חשיבות למחירות הטיפול, על מנת למנוע יצירת אמבליופיה בעין המעורבת. טיפול ממושך בסטראואידים סיסטמיים יכול לגרום לעצירת גדילה, לעלייה במשקל ול-Methotrexate. acne הוכח כיעיל בטיפול ב-JRA וב-uveitis המתלווה.

בילדים, במיוחד, יש לעקוב אחרי תופעות לוואי, טוקסיות ואחרי סיבוכים זיהומיים של הטיפול, כגון שחפת ו-varicella zoster.

ד"ר נעם ינקולוביץ, פרופ' טובה ליפשיץ, מרכז רפואי סורוקה, קבוצת שירותי בריאות כלכלית ואוניברסיטת בן גוריון