

רבעון בנושא רפואת עיניים | אפריל-יוני 2007 | גליון מס' 1

עיניים

MEDICINE

שאלה של מינון

ותזמון

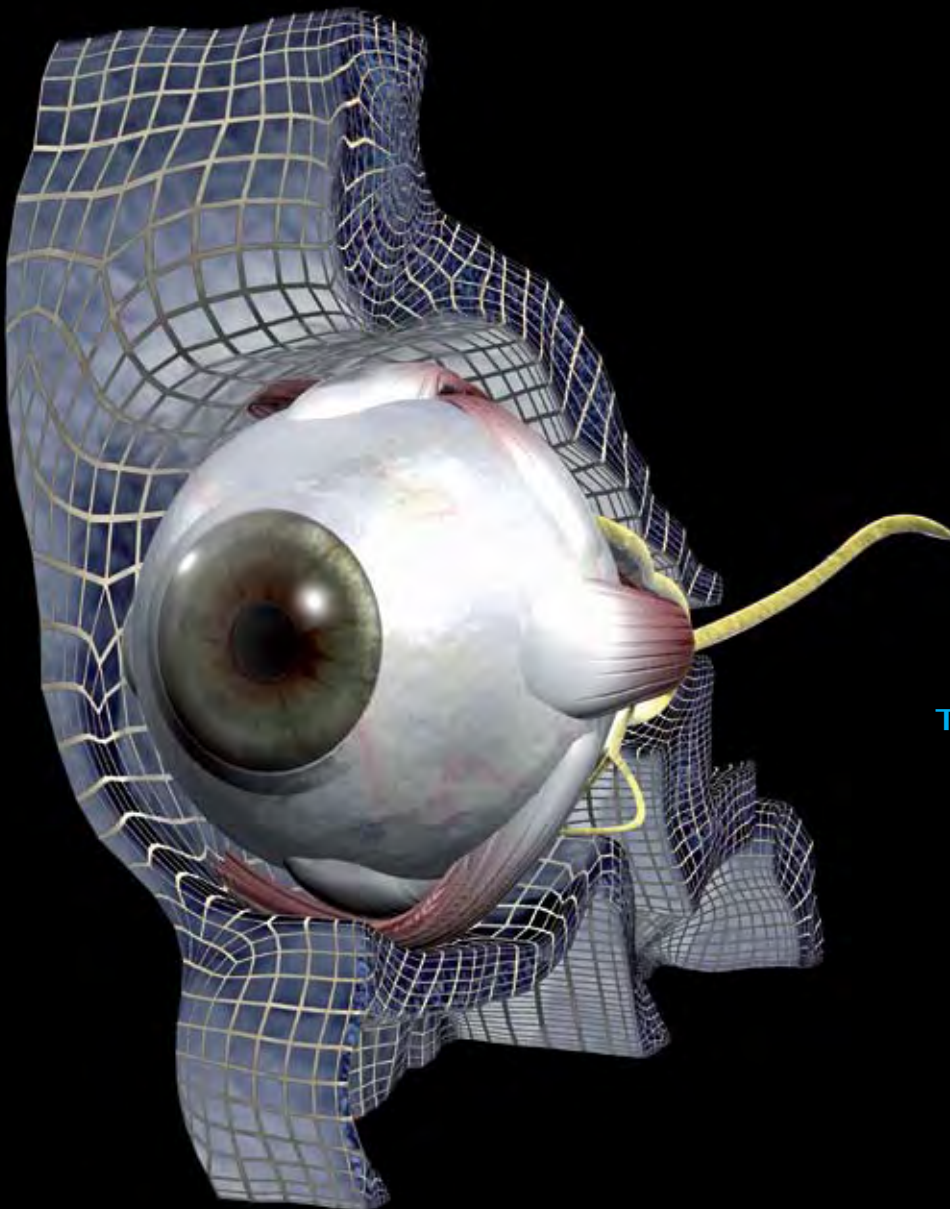
טיפול בהזרקות תוך עיניות
בנוגדי VEGF

בעין העדשה

מגוון עדשות תוך עיניות
אקומודטיביות

ההבדל הקטן

מזעור ושכלול מכשור וציוד
בניתוחי רשתית





דבר העורכת

זכות רבה היא לפני לערוך את מגזין medicine בנושא רפואת עיניים. התמזל מזלי, כמו גם מזלם של רוב הפאי העיניים בדורנו, לעסוק ברפואת עיניים בתקופה שבה התפתחו פריצות דרך רבות ומהותיות ביותר בתחום.

כאשר התחלתי להתמחות ברפואת עיניים, לפני כ-18 שנה, בחרתי בתחום זה עקב היותו מעניין ביותר וממוקד בנושאים ייחודיים. לכמה מהמחלות היה כבר אז טיפול מוכח ויעיל (מחלות כגון קטרקט, עכירות בקרנית וחלק גדול ממקרי הגלאוקומה), דבר שקסם לי ביותר. יחד עם זאת, אחד החסרונות שראיתי אז היה היות רבות מהמחלות, במיוחד מחלות הרשתית, בלתי מובנות ובלתי ניתנות לריפוי. היום, כמעט 20 שנה מאוחר יותר, אפשר לומר שתחום רפואת העיניים התפתח באופן מדהים וכמעט בלתי צפוי, הן מבחינת הבנת המחלות, הגורם להן ומנגנון הופעתן, ומה שחשוב יותר, מבחינת היכולת לטפל במחלה. אפשר לומר שלגבי חלק גדול ממחלות העיניים אנו נמצאים במצב שבו המעגל – מודעות למחלה, אפשרות אבחונה באוקולוסיה המועדת לחלות בה, היכולת למניעתה או מניעת התפתחותה, אפשרות הגילוי המוקדם וכמובן, החלק החשוב ביותר בשרשרת – אפשרות הטיפול – הוא כמעט מעגל שלם.

דבר חשוב ביותר נוסף שהתפתח בתחום הרפואה בכלל וברפואת העיניים בפרט הוא תחום המחקרים הקליניים. לא עוד מצב שבו ברוב המקרים אנו מטפלים לפי "רגש", "אינטואיציה", "ניסיונו המצטבר במקרה אחד". היום, בעוד עדיין נותר מקום רב לרגש, לאינטואיציה ולניסיון, הרי שכל אלה מבוססים על תוצאות מדויקות וניתנות לחזרה של מחקרים מבוקרים, כפולי סמיות, רב מרכזיים, בינלאומיים, שהוכיחו את יעילות, או חוסר יעילות, הטיפולים השונים.

חשיבות רבה יש לייחס גם להתפתחות התמצעות "על" בתחומים מוגבלים ברפואת העיניים. שוב איננו נמצאים במצב שבו רופא אחד מטפל (ברמות שונות) בכל מחלות העיניים, אלא לכל תחום ותחום יש "מומחה על" אשר התמחה בתחום זה באופן ספציפי ובידיו ידע רב בנושא.

בבואי לערוך עיתון זה הזמנתי להשתתף בכתיבת המאמרים רופאים בעלי ניסיון רב, מומחי-על בתת מקצועות ברפואת עיניים. עלי להדגיש שבכל תחום ותחום יש מומחי על טובים נוספים, שמחמת קוצר היריעה לא לקחו חלק בגיליון זה ובוודאי יזמנו לתרום בגיליונות הבאים.

אני בטוחה שתמצאו עניין רב במאמרו של האוקולופלסטיקאי ד"ר יגאל ליבוביץ, על תסמונת העפעף הרפוי ומשמעותו לרפואה הכללית בהפרעות שינה. פרופ' יצחק אבני, מומחה בינלאומי למחלות וניתוחי קרנית, הדגיש במאמרו את הטיפולים המקובלים והחדשים בסיבה שכחה ביותר להפרעת ראייה ממקור קרנית בצעירים, והיא הקטרקטנוס.

לאור גילת השכיחות של ניתוחים להסרת משקפיים, כתבו ד"ר ריני שחאדה-משעור וד"ר חנא גרזוזי, מומחה בתחום, על הסיבוכים היכולים להתעורר בניתוחים אלה. פרופ' ארנה גייך, מומחית בינלאומית בתחום הגלאוקומה, מתארת את הטיפולים החדשים במחלה מעוררת זו. פרופ' אהוד אסיה, שהוא אחד המובילים בתחום ניתוחי הקטרקט בארץ ובעולם, מביא מאמר מרתק על עדשות תוך עיניות חדשות המאפשרות (דבר שחשבנו עד לא מזמן שהוא בלתי אפשרי), בין היתר, ראייה גם מרחוק וגם מקרוב, ללא שימוש במשקפיים גם אחרי ניתוחי קטרקט.

ללא ספק, אחד התחומים המתפתחים והמרתקים ביותר, שבו השתנתה התמונה כליל בשנים האחרות, הוא תחום מחלות הרשתית. ד"ר עומר ביאלר ופרופ' דב ויינברג, שהינו אחד המובילים בתחום ניתוחי הרשתית והגוגנית בישראל, פוקחים את עינינו בנושא חסימות כלי דם ברשתית, ופרופ' יוסי מויסייב, גם הוא מוביל בתחום זה, וד"ר גבריאל כץ מספרים לנו על אחת ההתפתחויות החשובות ביותר: מעורר המכשור לניתוחים אלה ומה הדבר מאפשר. פרופ' איילה פולק, מדווחת על קשר האפשרי בין ניתוחי קטרקט לבעיות רשתית, תחום שבו היא נחשבת למובילה בעולם. ד"ר מיכאלה גולדשטיין מדווחת על כל סוגי הטיפולים החדשים ביותר בבצקת הרשתית, תחום שבו קנתה לעצמה שם בינלאומי.

פרופ' יובל יסעור ואנוכי נדווח על הטיפולים החדשים בניוון הרשתית הקשור לגיל, נושא שאת ההתפתחויות בו ניתן להשוות למציאת הפניצילין בדלקת ריאות פנאמוקוקלית, ואילו ד"ר עירית רזובלטר תרחיב על הטיפול בהזרקות תוך עיניות בנוגדי VEGF. ולבסוף, כמו כל הרופאים, גם אנו חשופים לתביעות. פרופ' שאל מרין יזווח במדור המשפטי על נושא זה ברפואת עיניים.

כלי תקווה כי תמצאו במידע רב מערכתי חשוב זה כלי עזר שימושי בעבודתכם. הערות, הארות ותגובות יתקבלו בברכה לכתובת המערכת: info@f-media.co.il שלכם,

פרופ' ענת לבנשטיין

מנהלת מחלקת עיניים, המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: אסתר קטן

עורכת מדעית: פרופ' ענת לבנשטיין

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

איור שער: אימג' בנק

משתתפים: אורית נבו, אברהם גרוס, ד"ר יגאל ליבוביץ, ד"ר אבישר רחמים, פרופ' יצחק אבני, ד"ר ריני שחאדה-משעור, ד"ר חנא גרזוזי, פרופ' ארנה גייך, פרופ' אהוד אסיה, פרופ' אילה פולק, ד"ר גבריאל כץ, פרופ' יוסף מויסייב, פרופ' דב ויינברג, ד"ר עומר ביאלר, טל דניאל חבקוק, ד"ר עירית רזובלטר, ד"ר מיכאלה גולדשטיין, פרופ' ענת לבנשטיין, פרופ' יובל יסעור, פרופ' שאל מרין

מנהלת הפקה: מגי ליצ'י

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ Forum Media

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-6493666 פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 15134

דוא"ל: info@f-media.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצע, 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. הכתבות 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, כולל כתובת, לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח



תוכן עניינים

המלחמה בגרענת

אורית נבו, אברהם גרוס

אבן דרך בתולדות הרפואה בארץ ישראל: ועידת הגרענת למיגור מגפה שפשתה בארץ בראשית המאה ה-20

צנח לו עפעף

ד"ר יגאל ליבוביץ

תסמונת העפעף הרפואי והקשר לדום נשימה חסימתי בשינה

עין יבשה

ד"ר אבישר רחמים

הגורמים לתופעת עין יבשה, מנגנון הדמעות ופתרונות טיפוליים

מתקנים את המעוות

פרופ' יצחק אבני

כלים וחיידושים באבחון ובטיפול בקרטוקונוס

סיבוכי ניתוח ה-LASIK

ד"ר רנין שחאדה-משעור, ד"ר חנא גרזחי

הסיבוכים האפשריים בניתוח הרפרקציה השכיח ביותר כיום

חידושים בגלאוקומה

פרופ' ארנה גייר

הכלים הרפואיים העדכניים למניעת המחלה והטיפול בה

עדשות תוך עיניות אקומודטיביות

פרופ' אהוד אסיה

אקומודציה פסאודופאקית אפקטיבית - סקירת מגוון העדשות

הקשר המשולש

פרופ' איילה פולק

מהלך ניתוחי ירוד בעיניים עם מחלות רשתית: סוכרת ונמ"ג תלוי גיל

הולך וקטן

ד"ר גבריאל כץ, פרופ' יוסף מויסייב

על התפתחויות האחרונות בתחום המכשור הזעיר בניתוחי רשתית

חסימות כלי דם

פרופ' דב וינברגר, ד"ר עומר ביאלר

סוגי חסימות וסקולריות והטיפול בהן

אחת משתיים

טל דניאל חבקוק

אבסטיין ולוסנטיס לטיפול בניזון הרשתית הקשור לגיל ונפתולי הביורוקרטיה

טיפול בהזרקות תוך עיניות בנוגדי VEGF

ד"ר עירית רוזנבלט

כמה פעמים להזריק, באילו מרווחים ומה יקבע את ההחלטה על המשך ההזרקה

תרופת הפלא?

ד"ר מיכאלה גולדשטיין, פרופ' ענת לבנשטיין

אפשרויות הטיפול בבצקת מקולרית משנית לרטינופטיה סוכרתית

רשלנות רפואית: אקטזיה לאחר ניתוח LASIK

פרופ' שאול מרין

על הסיבות לריבוי התביעות בנושא LASIK והמסקנות בעקבותיהן

6

12

16

20

24

26

30

34

36

38

42

44

46

49

46

24

20

המלחמה בגרענת



מדוע וכיצד דווקא בתחום רפואת העיניים עלה בידי קבוצת רופאים לכנס ועידה מקצועית גדולה יחסית כבר בראשית 1914 ולהצליח ליישם את החלטותיה עד להכרעת המגפה? הסיפור המופלא של המלחמה בגרענת, שהתנהלה בראשית המאה ה-20, כאבן דרך בתולדות הרפואה בארץ ישראל

| אורית נבו, אברהם גרוס |

כחצי מיליארד אנשים ברחבי העולם סובלים עדיין ממחלת הגרענת (Trachoma), אולם ברשימת המחלות המידבקות שיש לדווח עליהן למשרד הבריאות, על פי פקודות העם משנת 1940, אין הגרענת מופיעה, שכן היא הוכחדה בישראל. שמירת הניקיון והאנטיביוטיקה ניצחה. לא כך היו פני הדברים לפני עשרות שנים, אז היתה הגרענת מחלה מוכרת בארץ, מחלה שקשה היה להיפטר ממנה, והיו שאיבדו בעטייה את מאור עיניהם.

הסיפור המופלא של המלחמה בגרענת שהתנהלה בראשית המאה ה-20 הוא אבן דרך בתולדות הרפואה בארץ ישראל. הרופאים, שניהלו מאבק עיקש במחלה, עמדו בעצם בראש מאבק חברתי לשינוי פני היישוב, למעבר מחברה פסיבית המקבלת את גורלה בכניעה, לחברה המבקשת להציב לעצמה גבולות ולהגיע להישגים. הם מילאו תפקידי הנהגה גם בגופים שעסקו בתחומים אחרים, כמו ב'ועד להקלת המשבר' שהוקם עם פרוץ מלחמת העולם הראשונה (ד"ר חיים חיסין), בחברת "כל ישראל חברים" (ד"ר מנחם שטיין), באגודת "ציוני ציון" (ד"ר הלל יפה), בקרן קיימת לישראל (ד"ר אהרון מזיא) וכיו"ב.

ראשיתו של המאבק בגרענת בשלהי השלטון העותומני ובתחילת מלחמת העולם הראשונה. אילו פנה היישוב באותה עת לשלטונות בבקשה לקבל סיוע במאמץ הבריאותי, ספק אם היה נענה. המלחמה בגרענת (שאכן כונתה מראשיתה מלחמה) היתה יוזמה של קומץ רופאים, יוזמה שלא היתה קשורה לאירועים חיצוניים והתנהלה בקצב פנימי משלה. התארגנות זו היתה מסממני ראשית ההתארגנות הרפואית בארץ וראשיתה של בריאות הציבור הגרענת, שכונתה גם "דלקת

העיניים המצרית", נחשבה למגפה שהטרידה מאוד את תושבי הארץ במשך שנים רבות ופשתה בין המשפחות היהודיות כמו בין הערביות.

מחלה זו היתה בין המחלות הראשונות שנבחנה סטטיסטית, בהיותה מוכרת כמחלה אודמית. ד"ר ט' גרמן (Germann), רופא עיניים מסנט פטרסבורג שברוסיה, שנדד במחוזות שונים בארץ וערך בדיקות בערים ובכפרים ובין תלמידי בתי הספר של המיסיונים השונים, דיווח בשנת 1896 כי מצא בקרב הערבים תחלואת גרענת בהיקף של 60 אחוז מהכפריים ו-51 אחוז מהעירוניים (בין ילדי המושבה הגרמנית בחיפה לא מצא גרמן אפילו חולה גרענת אחד).

שלוש מרפאות, 700 אלף ביקורים

עד לשנות ה-80 של המאה ה-19 לא היו בארץ בתי חולים מיוחדים או מחלקות מיוחדות לטיפול במחלות עיניים, אך נשלחו לכאן, מטעם הקהילות היהודים באיחופה, רופאי עיניים שתפקידו כרופאים כלליים במושבות ובסביבתן. כך התמנה ד"ר חיים לייב רוטשטיין, שהיה רופא עיניים, לרופא הקהילה בטבריה בשנת 1893, וד"ר ישעיהו בלידן, רופא עיניים מארה"ב שהגיע לצפת בשנת 1885, שימש כרופא המושבה ראש פינה. במקומות אחרים נאלצו רופאים שלא היו מומחים למחלות עיניים, לטפל גם בנגע הגרענת שדבק בתושבים.

בשנת 1883 נוסד בירושלים בית החולים הבריטי למחלות עיניים מטעם המסדר של יוחנן הקדוש, לימים "בית החולים למחלות עיניים ע"ש שנט ג'ון" (The British Ophthalmic Hospital). בית החולים נוהל על ידי המיסיון ובראשו עמד ד"ר הריסון בטרלר (Butler). הוא שימש בעיקר את האוכלוסיה הערבית אך גם את היהודית והטיפול ניתן בו

בחינם. עד מלחמת העולם הראשונה עבדו בו ד"ר ג'ס ודל (Wadell), ד"ר ג'ון אוגיליבי (Ogilivie), ד"ר קאנט (Cant), שעבד בבית החולים במשך 23 שנה, וד"ר ד' הירון (Heron). חולים אושפזו בבית החולים לתקופות קצרות ורבים ביקרו במרפאה. בשנת 1913, לדוגמה, אושפזו בו יותר מ-1,200 איש ובמרפאה ביקרו 32 אלף חולים. בית החולים נסגר בתקופת מלחמת העולם, ולאחר המלחמה חודשה פעילותו בראשות סר ד"ר ג'ון סטרטהרן (Starthern) ואחר כך החליפו ד"ר נורמן מנסון (Mansson).

בבית החולים רוטשילד פעלה מחלקת עיניים החל משנת 1900, אך מספר המיטות בה היה מצומצם. גם בבתי החולים שערי צדק ומשגב לוך טיפלו במחלות עיניים, אך לא רופאים עסקו בכך אלא עוזרים וחובשים. בבית החולים ביקור חולים עבד לפני המלחמה ד"ר מזיא, שהיה בעל ידע במחלות עיניים.

הצורך העז בבית חולים למחלות עיניים בא לביטוי אף בעיתונות התקופה:

"מן הראוי היה להעוסקים בצרכי הציבור בירושלם לדאוג אודות מחסור בית חולים מיוחד למחלת העיניים, בו יקבלו בייחוד חולי המחלה הזאת אשר אי אפשר לרפואתם בלעדי בית-חולים, וגם לקליניק בו ישב רופא מומחה למחלת עיניים לענות חינוס אין כסף לכאלה שיכולים ללכת ולבוא, אך שאין ידם משגת לשלם את שכרו, וגם הרפואות ייתנו מן הבית-החולים הזה."

("חמצלת", י' בסיון תרס"ג)

בשנת 1905 הקים ארגון "למען ציון", מייסודה של חברת חרדים מפרנקפורט, את בית החולים למחלות עיניים "למען ציון". מנהלו הראשון היה ד"ר משה ערלנגר (Erlanger), והוא כיהן במשרה

מידבקות. הגדרה זו נקבעה לאחר שנים רבות של התחקות אחרי גורם המחלה, דבר שלא עלה בקלות. בשורה ארוכה של עבודות נבחנו הספציפיות של הגורם, חמן מה סברו שהגורם לגרעת הוא אותו גורם המביא למחלת הזיבה. כיום מוגדרת הגרעת כדלקת כרונית של הלחמית והקרנית, הנגרמת על ידי הפתוגן *Clamydia trachomatis* והיא נפוצה בעיקר באגן הים התיכון ובאסיה.

מחלת הגרעת מתבטאת תחילה בעייפות עניינים המלווה בהגרשה של עצמים זרים, לחץ וצריבה בעיניים. העיניים מפרשות מוגלה רירית, לאחר זמן מה מתהווים בעפעפיים התחתונים והעליונים ובלחמית העין גרעינים אופייניים, שעל שמם נקראת המחלה "גרעת". בעקבות השלב הזה מופיעה צלקת מקומית בלחמית וחלה צניחה של העפעף. המחלה עלולה לפגוע גם בקרנית ולגרום לעכירותה, עכירות הנקראת תבלול, ההולכת ומתפשטת על פני הקרנית. כך פוחת גם כוח הראייה, התלוי בשלמותה של הקרנית. במקרים קשים הגע מתעורר בסופו של דבר המחלה עלולה להימשך שנים רבות וכלל שהיא הולכת ונמשכת ואין מטפלים בה כראוי, כך מחמירות תוצאותיה.

הטיפול הרפואי בגרעת, שהיה מקובל בשנות ה-20 של המאה הקודמת, היה טיפול מקומי שכלל הרחקת הגרעינים שנוצרו על העפעפיים ובלחמית העין - אם על ידי צריבה מקומית להפחתת ההפרשה ואחר כך משיחת משחות המכילות נחושת, ואם על ידי טיפול כירורגי להסרת הגרעינים תוך גירוד הלחמית. במקרי תבלול, הסגנות (Itrationinfi) וכיבים בקרנית, השתמשו בטיפות אטרופין או קוקאין וברטיות חמות. במקרי התעקמות שפוחת העפעפיים, ערכו ניתוח מתקן לעפעפיים. גרעת כרוכה לעתים במחלות אף, והיה צורך לרפא גם אותן במקביל. נוסף על כך, הרופאים המליצו על ריפוי כללי של הגוף על ידי מזון המכיל ויטמינים ואת כל אבות המזון.

בראשית המאה הקודמת היתה הגרעת נפוצה בכל העולם בהתאם למצבה הכלכלי של כל מדינה ורמת ההיגיינה בה. המחלה היתה שכיחה ביותר בארצות המזרח, אך גם בצפון אירופה, בסקנדינביה, היתה התפוצה גדולה וכן בדרומה, בארצות הבלקן, בספרד ובשאר ארצות הים התיכון. רוסייה היתה נגועה כמעט כולה בגרעת, וכך גם פולין, ובמצרים ובמדינות צפון אפריקה סבלה רוב האוכלוסייה מהמחלה. היא נקראה "קדחת מצרית" או "מחלת העיניים המצרית" מאחר שנודעה באירופה לראשונה כאשר חיילי נפוליאון חזרו לארצותיהם ממצרים בשנת 1798 ורובם ככולם היו נגועי עיניים. רבים מן החיילים אף התעוורו כתוצאה מן המחלה. בשנת 1912 היו 98 אחוז מתלמידי בתי הספר במצרים נגועים בגרעת, ומחציתם סבלו מגרעת צלקתית.



משתתפי ועידת הגרעת הראשונה. יושבים (מימין לשמאל): נפתלי וייץ, אריה גולדברג, יעקב סגל, אריה פוחחובסקי, אהרון מויז, וייסבורד, אריה שמעוני-מקלה. בשורה האמצעית: אהרון ירמנס, זאב ברין, סוניה אלכסנדרה בלקינד, דב קרינקין, חנה וייץ, זיסקינד, קרובקוב. בשורה העליונה: אברהם טיכ, אריה פיינגנבאום, דוד שוב, אריה בעהם, משה ניימן, מרים נופך

הטיפול הרפואי בגרעת, שהיה מקובל בשנות ה-20 של המאה הקודמת, היה טיפול מקומי שכלל הרחקת הגרעינים שנוצרו על העפעפיים ובלחמית העין - אם על ידי צריבה מקומית להפחתת ההפרשה ואחר כך משיחת משחות המכילות נחושת, ואם על ידי טיפול כירורגי להסרת הגרעינים תוך גירוד הלחמית

בעיקר בקרב הילדים, וכך רב היה מספר העיוורים. בעיתונות היומית מאותה תקופה מופיעות עדויות לריבוי מקרי חולי ועיוורון, כגון:

"בין המון מקרים לא טובים אשר נקרו ויאתיו שנה זאת בע"ק ירושלים ת"ו על ידי מחלת דלקת העיניים אשר פשתה למאד ותהי למכה מהלכת ונמעט אין בית מ' ר"ל (רחמנא לצלן), ורבים חללים הפילה קרה אסון איום ונורא, איש צעיר לימים כנן שלושים למשפחת ריבלין אשר בבחורו ולקה בעינו אחת, עתה נחלה גם עינו השני והרופאים אמרו לו נואש".
(*"חבצלת"*, י"ב בשבט תרנ"ט)

בירושלים הוקמו שלושה מוסדות לעיוורים: בית חינוך עיוורים נוסד בשנת 1902 בידי אברהם משה לונץ; המוסד לעיוורים שעל ידי בית היתומים הסורי נוסד בשנת 1903; והמוסד הצרפתי של "האחיות הרחמניות" נוסד בשנת 1895.

מחלת הגרעת, גורם המחלה, תיאורה ותפוצתה

מחלת הגרעת הוגדרה בשנות ה-20 כמחלה

זו עד לשנת 1910. הפעילות בו היתה רבה מאוד: לדוגמה, בשנת 1909 ביקרו בו 25 אלף איש ונעשו בו 170 התערבויות כירורגיות. בשנת 1912, עם הגיעו לירושלים, נתמנה ד"ר אברהם טיכו לרופא בית החולים, ובתקופות שונות סייעו לו ד"ר אהרון ירמנס וד"ר מרים נופך. בית החולים שכן בבית שכור בשכונת מאה שערים והיו בו 40 מיטות. במרפאת בית החולים התקבלו מדי יום חולים לטיפול חיים. בראשית שנת 1913 פתחה תחנת הבריאות העברית (מכון מחקר וחינוך רפואי שנוסד בכספי הנדבן האמריקאי נתן שטראוס בסוף שנת 1911. בראש התחנה עמד ד"ר וילהלם זאב ברין, ופעלו בה מחלקה למלריה, מחלקה לבקטרילוגיה ומחלקה לכלבת) מחלקה מיוחדת למלחמה שיטתית בגרעת, בהנהלת ד"ר אריה פיינגנבאום. מטעם התחנה פעלו בתחילה שני בתי מרפא לעיניים, האחד בשכונת אוהל משה (ד"ר מרים נופך עבדה בו בתקופת המלחמה) והאחר בעיר העתיקה, והיו בו 12 מיטות (שם עבד ד"ר אריה שמעוני-מקלה). רחל לאנדי ורחל קפלן, שתי אחיות מקבוצת "בנות ציון" (לימים "הדסה"), שנשלחו מארה"ב והגיעו לירושלים ב-23 במרץ 1913, החלו לעבוד בתחנת הבריאות. מרפאה שלישית הוקמה ברחוב יפו בשנת 1916 ובה עבד ד"ר אריה פיינגנבאום. בשלוש מרפאות אלו נמנו בשנים 1914-1920 קרוב ל-700 אלף ביקורים של חולים אצל הרופאים. זהו מספר ביקורים רב ביותר יחסית לגודל האוכלוסייה היהודית שמנתה אז 88 אלף איש. "בית חולי עיניים עברי", שנפתח בסמוך למרפאה ברחוב יפו, נוהל אף הוא בידי ד"ר פיינגנבאום והיו בו בתחילה שמונה עד 12 מיטות. שנתיים מאוחר יותר היו בו כבר 30 מיטות.

בירושלים, ששרר בה עוני רב וערמות אשפה נתגלגלו ברחובותיה, רבו מאוד מחלות העיניים,



טאפוליי עיניים בילדי תלמוד תורה בשנות מלחמת העולם הראשונה

הנתונים הסטטיסטיים על הגרענת בא"י, שפרסם גרמן בשנת 1896, היו הראשונים שלימדו על ממדי התפשטות המחלה בארץ. ד"ר בטלר ערך בדיקות מיקרוסקופיות ל-200 חולים ופרסמן ב-1907, ובבית החולים האנגלי למחלות עיניים פורסמו ממצאים מבדיקת 5,700 חולי עיניים במשך חמש שנים (ללא בדיקה בקטריולוגית).

ועידת הגרענת – רעיון ומעשה

ד"ר אליהו אורבך (Auerbach) מחיפה פרסם בשנת 1913 מאמר ב"שבועון המדיעני הגרמני" ובו קרא לכינוס ועידה בנושא הגרענת. קריאתו עוררה הד בקרב רופאי הארץ, והרופאים הירושלמים הציעו לקיים את הוועידה בירושלים מאחר שבה נמצאים מחלקת העיניים של תחנת הבריאות העברית ובית מרפא לעיניים "למען ציון".

הוועידה התכנסה בד' בניסן תרע"ד (1914) ונמשכה שלושה ימים, במהלכה הותקיימו חמש ישיבות ובוצעו הדגמות של ניתוחים בבית החולים "למען ציון". בוועידה השתתפו 24 רופאים מרחבי הארץ, לאו דווקא רופאי עיניים, וביניהם: מרדכי בורוכוב (ברכיהו), אלכסנדר בלקינד, גילדימון, אריה גולדברג, משולם ליבונטין, אריה פוחובסקי ודב קריניקין מיפו; אברהם אבושדיד, משה וולך, חנה ונפתלי וייץ, הרון ירמנס, נוימן, מרים נופך וקורבנקוב מירושלים. לוועידה הזמנו גם מורים. ד"ר הלל יפה, מעמודי התווך במאבק בגרענת, שהיה פעיל בגיבוש המדיניות להדברת המחלה ממקוריה רעיון הוועידה, לא נכח בה והרצאתו הוקראה על ידי ד"ר יעקב סגל.

במהלך הוועידה התעוררו חילוקי דעות בין הרופאים באשר לגורמי המחלה ולדרך הטיפול התרופתי בה. ד"ר יעקב דוד טען כי הזבובים הם הגורם המעביר את המחלה, ודבריו עוררו התנגדות. פייגנבאום הודה כי הגרענת עוברת גם על ידי זבובים, אך אין הם הגורם העיקרי. הוא הבהיר כי גם אדם זהיר בניקיון עלול להידבק בגרענת. ברין הסביר את התנגדותו על סמך ניסוי שלא הצליח – העברת גרענת בקרב קופים באמצעות זבובים. גם מזיא הביע דעתו כי לא הזבובים הם הגורמים להתפשטות הגרענת אלא הכלים של האדם הנגוע. דוד הציע להשמיד את הזבובים ובכך להיפטר מעיקר הבעיה – הוא קרא להרחיק פסולת מהבתים והחצרות ולהשגיח על נקיונם, לכסות את המאכלים ברשתות מיוחדות, לפנות את הזבל מן האורוות ולצקת שמן נפט בריכוז נכון בבתי הכיסא ובמי השופכין. הצעה זו נדחתה.

ד"ר דוד הציע גם טיפול מניעתי – מתן טיפות עיניים מדי ערב לילדי בתי הספר בעונת הקיץ. הוא תיאר, מנסיגונו, את הצלחת השיטה במושבה

במהלך הוועידה התעוררו חילוקי דעות בין הרופאים באשר לגורמי המחלה ולדרך הטיפול התרופתי בה. ד"ר יעקב דוד טען כי הזבובים הם הגורם המעביר את המחלה, ודבריו עוררו התנגדות. פייגנבאום הודה כי הגרענת עוברת גם על ידי זבובים, אך אין הם הגורם העיקרי. הוא הבהיר כי גם אדם זהיר בניקיון עלול להידבק בגרענת

הבדל דת ולאום.

- ◀ בכל מוסד חינוכי נדרש רופא בית ספר מיוחד. תחנת הבריאות תדאג להפצת חומר לימודי על עיקרי שמירת הבריאות בכל בתי הספר בארץ.
- ◀ בערים ייוסד גן אחד, או אחדים, חופשי מגרענת.
- ◀ לבתי ספר יתקבלו כל הילדים ועל רופא בית הספר להחליט מי יוכל לבקר בו מיד ומי צריך תחילה להתרפא.
- ◀ ייוסדו שיעורי גרענת מעשיים בשביל חובשים ועוזרים רפואיים בביקוחה של ועדת השיעורים הנזכרת.
- ◀ תינתן אפשרות לתלמידי בית המדרש למורים לרכוש ידיעות על הגרענת והמלחמה נגדה. הכשרת המורים תיעשה בימי הפגרה.
- ◀ רופאי הוועידה מוקיעים טיפול בגרענת שנעשה על ידי אנשים לא מוסמכים לכך.
- ◀ הוועידה הבאה תהיה לאחר שנתיים ביפו. יישומן של החלטות ועידת הגרענת נמשך עשרות שנים. מערך בדיקות העיניים, הדיווח על תחלואה וטיפול וחינוך לבריאות לכלל הציבור היו לעובדות. במקומות מרוחקים טיפלו בחולים רופאים נודדים, חובשים ואחיות. הדיווח השוטף על תחלואה ממקומות רחוקים כמו מקרובים (הרופאים הנודדים) דיווחו אחת לחודש לתחנת הבריאות

מלחמיה (מנחמיה) – התחלואה במקום ירדה כתוצאה ממתן טיפות העיניים במשך שנה מ-70 ל-18 אחוז. ד"ר הרמן מוסקוביץ עורר את השאלה אם אפשר להסתמך על ניסיון מצומצם זה. גם ברין התנגד בחריפות לשימוש בטיפות עיניים כטיפול מניעתי וטען כי הדבר עלול לקלקל את חינוך הקהל, שלא ירצה עוד להתרכא באופן רציני. הוא ציין גם את עלותו הגבוהה של הטיפול המניעתי. טיכו ופייגנבאום דחו את ההצעה לטיפול מניעתי בטענה שהיא מבוססת על נתונים סטטיסטיים לא מספקים ועל ניסוי שבו נבדקה יעילות שיטה זו מבלי לבדדה מאמצעי ריפוי אחרים. סגל, לעמת זאת, בא לעזרת דוד וביקש מהרופאים להשתתף בניסוי רפואי למתן הטיפול המניעתי. אולם, הצעתו של דוד ובקשת סגל נדחו ברוב קולות.

- ◀ תחל מלחמה נגד הגרענת עם תום הוועידה.
- ◀ תקום ועדת שיעורים לגרענת שתכשיר רופאים אחרים. חברים: ברין, גולדברג, טיכו, יפה, קריניקין, פייגנבאום.
- ◀ יעשה רישום סטטיסטי של כל חולי העיניים הנבדקים בידי רופאים על ידי טופס אחיד.
- ◀ תחנת הבריאות העברית תתמוך ברופאי הארץ מבחינה מדעית וחומרית.
- ◀ הטיפול בגרענת ייעשה בכלל האוכלוסיה מבלי

**עוניים של רבים מחולי הגרענת
הקשה עליהם מאוד לקבל טיפול
כפי שעולה משלל המכתבים
שהופנו לרופאי העיניים ובהם
תחינה לטיפול רפואי חינום ואף
לניתוחים ללא תשלום. בין
המכתבים, בקשות לאישורים על
נכות, על מנת שהחולים יוכלו
לקבל תמיכה מן הכוללים, או
בקשות לעזרה במציאת עבודה**

לפתור בעיה זו על ידי פנייה לרפואה פרטית. לעומת זאת, בגנים שלא היו חופשיים מגרענת, לא איימה על הילדים סכנת הרחקה אך הם היו חשופים לסכנת הידבקות. פייגנבאום התנגד להרחקות של ילדים נגועים ממוסדות החינוך. הוא הגדיר את הגרענת מחלה משפחתית, שקן ההדבקה שלה הוא בבית, וטען כי דווקא בבית ספר אפשר לחנך לניקיון ולשמירת בריאות העין.

בוועידת הגרענת נטען כי הרמה הסוציו-אקונומית משפיעה על שכיחות הגרענת. בקרב העדה התימנית, למשל, רבו חולי הגרענת, הן בגלל הרגלי החיים של העדה והן בגלל התנאים החומריים הקשים שבהם חיו בני העדה בדרך כלל. פייגנבאום הציע לתת דגש לטיפול בעובדות משק בית שהועסקו בבתי-ספר שרבות מהן היו תימניות - כדי שלא ידביקו את בני הבית שבו עבדו. כמו כן הוא הציע להוציא עלוניהם הסברה לאוכלוסייה התימנית.

עוניים של רבים מחולי הגרענת הקשה עליהם מאוד לקבל טיפול, כפי שעולה משלל המכתבים שהופנו לרופאי העיניים ובהם תחינה לטיפול רפואי חינום ואף לניתוחים ללא תשלום. בין המכתבים, בקשות לאישורים על נכות, על מנת שהחולים יוכלו לקבל תמיכה מן הכוללים, או בקשות לעזרה במציאת עבודה. כך פנו למשל אל ד"ר פייגנבאום שיעזור למשפחה בת עשר נפשות, להכניס ילד עיוור לבית העיוורים או לקבל פתקה מיוחדת שתאפשר למשפחה לקבל תמיכה מוועד הסיעו ליהודי ירושלים. באחד המכתבים כתב חולה אל ד"ר סגל כי עבר ניתוח בעינו האחת, "ועתה צריכים לנתח פעם שנייה, ועוד פעם דורש (הרופא) ממני שני פונטים וחצי, ואין לי לדאבני בשום אופן לשלם לו כי כבר יותר משנה שאינני מרוויח כלום וכבר מכרתי את כל רהיטיי והרבה מבגדיי".

בקשות לטיפול חינום הגיעו אף מוועדי מושבות. עדות נוספת לעוני הקשה ששרר בארץ בראשית המאה הקודמת יש במכתבים של אחיות שביקשו להתקבל לעבודה אצל רופא רק בעד פנסיון, ללא שכר נוסף.



חדר אשפוז במבנה הישן של בית החולים סנט ג'ון

לגולגולת לחודש של ריפוי. בעד ההשגחה מקבלים הרופאים 20 פרוטות לאחות לחודש, על פי תשלום נפרד לבדיקה ולטיפול. את עיקרי הריפוי ואופן העבודה קבעה תחנת הבריאות שנוהלה על ידי ד"ר פייגנבאום.

בימי מלחמת העולם הראשונה היה על מוסדות החינוך ואחר כך גם על קופות החולים שנוסדו באותן שנים ליטול חלק במערך ריפוי הגרענת. בולט סיפור של בית הספר הריאלי בחיפה, אשר לא זכה לתמיכה מלאה של ועד החינוך באותה עת ועקב כך יותר על ריפוי העיניים. החובש, שריפאה עד אז את עיני הילדים בגן שפעל ליד בית הספר, התנדבה להמשיך לעבוד בו חינום והשיגה תוצאות מרשימות. אולם, לאחר שהגן נסגר לתקופת הקיץ בהוראת השלטון המקומי, שבו 40 אחוז מהילדים לגן נגועים בגרענת.

מקופת חולים שליד הסתדרות פועלי יהודה החקלאים פנו להנהלת תחנת הבריאות בבקשה שחברי הקופה יקבלו טיפול בהנחה, נוכח מצבו הקשה של הפועל היהודי, שהורע מאץ פרוץ מלחמת העולם, ובפרט ביקשו לעזור להם בטיפול בעיניהם. "הדסה" ותחנת הבריאות השקיעו משאבים בפרסום מידע על הגרענת, הן בדפי הסבר ובחוברות והן בהרצאות במסגרת המרכז לטיפול ביילודים ובתינוקות ובבתי הספר.

הרחקת תלמידים מלימודיהם עקב מחלת הגרענת היתה מקובלת למן ועידת הגרענת ואף קודם לכן. בעקבות הוועידה נפתחו גנים חופשיים מגרענת. אולם, הרחקת ילד מן חופשי מגרענת נחשבה במשפחות מסוימות לאות קלון ופעמים רבות גרמה לילד להישאר בביתו ימים רבים, ולעתים אף הפסיק לגמרי לבקר בגן. הורים בעלי יכולת נטו

ואחר כך למועצה המדינית של "הדסה" אפשר חקירה מדעית. רבו הדיונים האפידמיולוגיים על הגרענת כנסים רפואיים ובעיתונות המקצועית ופותרו חידושים בטיפול. התוצאה היתה ירידה ניכרת בשכיחות המחלה.

את משמעותה ההיסטורית המלאה של ועידת הגרענת ניתן היה להעריך מקץ 20 שנה. בשנות ה-30 הצביע ד"ר נתן דובז'ינסקי על השינוי הבולט שהתרחש בעקבותיה: שכיחות הגרענת ביישוב פחתה פי עשרה, מ-40.7 ל-4.3 אחוזים; תפוצת המחלה השתנתה - תחילה היתה מעין פנדמיה (התפרצות רחבה של מחלה) שתקפה את כל היישובים ואת כל עדות היישוב, ואילו כעבור שנים היתה מוגבלת לכמה מוקדים אנדמיים שהאוכלוסייה בהם היתה פחות מפותחת; גם חומרת המחלה ירדה ולא דובר עוד על "נגע עצום" - בעקבות הנהגת טיפול שיטתי פחתו הסיבוכים, והגרענת לא היתה עוד הגורם העיקרי לעיוורון.

מאחורי הקלעים

ארגון המערך הרפואי למלחמה בגרענת עורר קשיים ושאלות שצריך היה לתת להם מענה, ואלה נגעו, בין השאר, למימון, לקשר בין מערכת החינוך למערכת הבריאות ולהרחקת תלמידים ממוסדות החינוך.

עוד בתשרי תרע"ד נחתם חוזה בין תחנת הבריאות העברית ובין הרופאים בנוגע לריפוי מחלות העיניים המידבקות בירושלים. לפי חוזה זה, הרופאים קיבלו עליהם את ריפוי העיניים במוסדות ובבתי ספר. נקבע כי יעסקו בכך שישה ימים בשבוע, הרופאים יהיו אחראים לאחיות במחוז שלהם, והמשכורת - פחות מ-50 פתק לחודש. החשבון הוא פתק אחד

היצע מקצועי גדול ואיכותי לצד ביקוש רפואי רב

ועידת הגרענת התכנסה ערב מלחמת העולם הראשונה. בימי המלחמה נסגרו חלק ממוסדות הבריאות, ובהם בית החולים למחלות עיניים הבריטי. רופאים גויסו, היה מחסור בתרופות ובחומרי חבישה ופסקו תרומות מאירופה. משתתפי הוועידה לא ידעו על המלחמה הממששת ובאה, ועם פרוץ המלחמה צפוי היה כי החלטות הוועידה ייגנזו ויישכחו מלב. ואולם, לא כך היה: במשנה מרץ החלו הרופאים לממש את החלטות הוועידה, והוקם בית חולי עיניים עברי נוסף. תלמידי בתי הספר נבדקו בקפידה ורישומים מדויקים מספד מרחבי הארץ ושימשו לאבחון אפידמיולוגי.

המלחמה לא קטעה את הרעיון. למרות התנאים הקשים, לא זנחה תחנת הבריאות העברית את מטרתה ולא צמצמה את עבודתה. לאחר המלחמה, עם חילופי השלטון, המשיכו הרופאים והאחיות (בעזרת "בנות ציון") לבנות ולקיים מערך לאכיפת החלטות הוועידה. יתר על כן, הוועידה נקראה "ועידת הגרענת הראשונה" והרופאים שנטלו חלק במלחמה במחלה אמורים היו, על פי המתוכנן, לקיים ועידה שנייה כעבור שנתיים, אך מאורעות הימים לא אפשרו זאת. מדוע דווקא בתחום רפואת העיניים עלה בידי קבוצת רופאים לכנס ועידה מקצועית

גדולה יחסית כבר בראשית 1914? מראשית המאה הקודמת הגיעו לארץ ניצולי פרעות ברוסיה, וגל עלייה זה נמשך עד פרוץ המלחמה. כ-30 אלף איש עלו בתקופת העלייה השנייה, רובם נקלטו בירושלים, חיפה, יפו ותל אביב, וחלקם במושבות. היו ביניהם רופאים חלוצים וגם רופאי עיניים. בני העלייה השנייה באו מרוסיה שלאחר המהפכה. הם היו מודעים להתארגנויות של בעלי אינטרס משותף, וחדורי אמונה כי בידם לשנות דברים. הם היו בעלי אידיאולוגיה חלוצית וציונית, והצעירים בהם דיברו על "כיבוש העבודה" ועל דבקות בשפה העברית. הם התארגנו על מנת למצוא דרכים להתמודד עם המציאות בארץ.

בארץ קמו אותה עת מפלגות - הפועל הצעיר ופועלי ציון, והסתדרויות פועלים - הסתדרות פועלי הגליל (1911) ופועלי יהודה (1911), שגם הקימו קופות חולים (1913). בספטמבר 1913 התאספו ביפו 30 איש ויסדו את "האגודה להסתדרות היהודים בארץ ישראל". על רקע מגמת ההתארגנות הכללית ביישוב הקימו בינואר 1912 "אגודה מדיצינית עברית", ביפו, ובירושלים הקימו בשנת 1913 את "אגודת הרופאים מדברי העברית" (ארמ"ע).

עלייתם של רופאי עיניים כמו פייגנבאום, קרינקין, טיכו, שמעוני-מקלר, נופך ואחרים, יצרה התעניינות יתר ברפואת עיניים, וזאת בד בבד עם התגברות הדרישה לריפוי הגרענת. היה

היצע מקצועי גדול יחסית לצד ביקוש רפואי רב. מספר הרופאים ורמתם המקצועית הגבוהה, לצד חולים רבים, יצר קשר בין עבודה קלינית לבין עבודה מעבדתית מחקרית. ברין, מנהל תחנת הבריאות בירושלים, עודד את הקמת המחלקה לגרענת לצד המחלקה הבקטריולוגית ומכון פסטר בראשות ד"ר אריה בעהם (שנפתח בשנת 1913). הרופאים החדשים, ובעיקר ד"ר אריה גולדברג, ברין ופייגנבאום, עסקו ברפואה בגישה מדעית מודרנית ועסקו לצד הריפוי גם בעבודה מחקרית, שהשתתה על איסוף חומר שיטתי וניסוי טיפולי. התארגנויות הרופאים מצד אחד והתפתחות העבודה המחקרית לשם פתרון בעיות רפואיות מצד אחר, הן שהביאו לכינוסה של ועידת הגרענת בשנת 1914.

פרשת המלחמה בגרענת היתה זוכה להתעניינות גם לולא הסתיימה בניצחון. ועידת הגרענת, מן הוועידות הרפואיות הראשונות של רופאים שנקבצו מכל הארץ, קבעה דרך פעולה הראויה לתשומת ליבנו. היא שמה דגש על אופן ניהול המאבק הצפוי וייחסה חשיבות לפרטים שהיום אנחנו יודעים להעריך את חשיבותם.

(המאמר והתמונות המופיעות בו באדיבות "קתדרה". גרסה מלאה של המאמר פורסמה בכתב העת "קתדרה", גיליון 94, טבת תש"ס. רשימה ביבליוגרפית מלאה שמורה במערכת)

ד"ר אריה פייגנבאום - דמות מפתח במאבק בגרענת

ד"ר אריה פייגנבאום היה האיש החזק ובעל ההשפעה הרבה ביותר בין עמיתיו למלחמה בגרענת. בהיותו אדם רחב אופקים, בעל חזון וכוח ארגוני וניהולי, הצליח להניע את שאר הרופאים לפעולה משותפת תוך נקיטת מהלכים רפואיים ואקדמיים המעוררים התפעלות גם כיום, כחלוף יותר מ-90 שנה. כך מעניין לבחון את דרך המחקר האפידמיולוגי שלו, את שיטות המחקר הבקטריולוגי והעבודה הקלינית. פייגנבאום נולד בלבוב שבגליציה בשנת 1885 ולמד רפואה בלמברג, בקיל, במינכן ובוינה. את לימודיו סיים בשנת 1911 והיה עוזרו של פרופ' הירשברג בברלין. הוא זכה עוד בזמנו להכרה כרופא מהולל וייצג את קהילת הרופאים בארץ ישראל ובקונגרסים שונים ברחבי העולם.

בשנת 1913 נקרא לעמוד בראש המחלקה לגרענת של תחנת הבריאות בעברית בירושלים. באמצעות תחנת הבריאות, פייגנבאום פתח את התחנה הראשונה למלחמה מאורגנת בגרענת בא"י, ובה התחיל את דרכו בריפוי שיטתי של ילדי בתי הספר. הוא יסד גם שלוש מרפאות אזוריות בירושלים לריפוי עיניים. בשנת 1913 היה מיוזמי הקמת אגודת הרופאים העבריים בירושלים, ששימשה יסוד להסתדרות הרפואית.

בשנת 1921 מונה פייגנבאום לרופא העיניים הראשי בבית החולים רוטשילד הדסה בירושלים ובמקביל המשיך לנהל את בית חולי העיניים העברי, שנפתח ב-1916. שנתיים אחר כך נבחר ליו"ר הסתדרות הרופאים בירושלים למשך שנתיים. הוא היה הדיקן הראשון של הפריפקולטה הרפואית באוניברסיטה העברית, ויחד עם חבר רופאי בית החולים האוניברסיטאי הדסה עזר להכין את הקרקע לצוות המורים ללימודי רפואה סדירים. בשנים 1954 עד 1964 היה חבר בוועדת מומחים לגרענת מטעם ארגון הבריאות הבינלאומי (WHO). פייגנבאום יסד את כתב העת "הרפואה" בשנת 1920 והשתתף בעריכתו. כמו כן יסד את כתב העת *Folia ophthalm orient* ואף ערך אותו. בשנת 1938 יסד את כתב העת *ophthalm orientalia Acta*. הוא אף הרבה לסייע לרופאים שביקשו את עזרתו בכתיבת מאמרים. הוא חידש מונחים רפואיים בעברית ועזר לד"ר אלכסנדר מלחי, שפרסם מילון רפואי עברי בשנת 1930, בכל הנוגע למושגים בתחום רפואת העיניים. בין המילים שחידש פייגנבאום: צינור דמעות, רשתית, קשתית, ריס, תמיסה, תפיחה, מחולל ומורסה. מלבד זאת, היה חבר ועד בחברה לתולדות הרפואה ועסק בתולדות האופתלמולוגיה. פייגנבאום פרסם מאמרים על ענייני עיניים בתנ"ך ובתלמוד ומחקרים על הירוד והטיפול בו בימי קדם. כן עסק בתולדות הגלאוקומה מימי קדם ועד ימינו.



צנח לו עפעף

על תסמונת העפעף הרפוי וביטוייה הקליניים, ועל הקשר לדום נשימה חסימתית בשינה וחשיבותו בטיפול ובפרוגנוזה של החולים

| ד"ר יגאל ליבוביץ |

הקשר עם דנח"ש וחשיבותו בטיפול ובפרוגנוזה של חולים אלה.

הביטויים האופטליים

קיים ספקטרום נרחב של מעורבות עינית במקרי תע"ר. המחלה יכולה לערב את העפעפיים, לחמית, קרנית, ואף לגרום לעיוורון. במקרים רבים החולים מתלוננים על סימפטומים ממושכים של גירוי לא ספציפי בעיניים, תחושת גוף זה, הפרשה מוקואידי ורגישות לאור.

העפעפיים הם האיבר המרכזי המעורב בתע"ר. העפעפיים העליונים הם בעלי מרקם גומייתי, רפויים, וניתנים להיפוך בנקל (תמונה 1). במקרים רבים קיימת דלקת לחמיתית פפילרית כרונית סמוך לטרוזיס (תמונה 2). פתולוגיות אחרות שתוארו בעפעפיים הן פטוזיס (תמונה 3), בלפרוכלזיס (אירועים חוזרים של בצקת בעפעפיים עליונים), פטוזיס של הריסים (תמונה 4) ואנטרופיון. העפעפיים התחתונים אף הם רפויים ויכול להופיע אנטרופיון או אקטרופיון.

גם הקרנית מעורבת לעתים קרובות בחולים עם תע"ר. בפרסום המקורי של קולברסטון ואוסטלר, לתשעה מתוך 11 החולים היתה מעורבות כלשהי של הקרנית החל מפונקטטה (punctuate keratopathy) ועד להצטלקות עם וסקולריזציה

בשנת 1981 היו אלה קולברסטון ואוסטלר (Culberston & Ostler) שפרסמו לראשונה סדרה של חולים עם עודף משקל, עפעפיים רפויים הניתנים להיפוך בקלות ודלקת לחמיתית פפילרית. הם קראו לממצאים אלה בשם תסמונת העפעף הרפוי (Floppy Eyelid Syndrome) (תע"ר). הם מצאו שהעפעפיים הרפויים מתהפכים בצורה ספונטנית במהלך השינה, וכתוצאה מחשיפה של גלגל העין במהלך הלילה, החולים מפתחים דלקת לחמיתית פפילרית של העפעף העליון. הם הצביעו גם על התאמה בין הצד שעליו ישן החולה לצד שבו קיימת הפתולוגיה הדלקתית בעפעפיים. לחלק מהחולים עם פתולוגיה זו צדדית לא היה צד מועדף עליו ישנו, ואילו אחרים ישנו כשפניהם לכרית.

מאז אותו פרסום ראשון לפני 26 שנה, הופיעו דיווחים רבים על פתולוגיות עיניות אחרות בחולים עם תע"ר, וגם נמצאה שכיחות גבוהה יותר של מחלות סיסטמיות כרוניות. היום גם יודעים כי קיימת שכיחות גבוהה יותר של דום נשימה חסימתית בשינה – דנח"ש (Obstructive sleep apnea) בחולים עם תע"ר. מטרת סקירה זו היא לתאר את הביטויים הקליניים של תע"ר והטיפול בהם, וכן לדון על

מספר מאפיינים חשובים מסייעים באבחנה של תע"ר: חולים בעלי עודף משקל בחלק גדול מהמקרים, רובם גברים, בגיל הביניים, המתלוננים על גירוי כרוני בעין אחת או שתיהן, תחושת גוף זר ודמעת. במקרים רבים קיים אודם, הפרשה מוקואידי, והדבר בולט יותר לאחר שינה ובדרך כלל בצד שעליו ישן החולה במשך הלילה. הממצא הפיזיקלי החשוב הוא הרפיון המוגבר של העפעפיים העליונים, הניתנים להיפוך בקלות או למשיכה כלפי מעלה עד לגבה. הממצאים דומים גם בעפעפיים התחתונים

של הקרנית. ממצאים דומים פורסמו על ידי קולברסטון וטסנג (Coulberston and Tseng, 1994) בסדרה של 60 חולים עם תע"ר בסדרה זו תוארו גם חולים שפיתחו קרטוקונוס ואף קרטיטיס זיהומית. קיימים גם דיווחים נדירים על חולים עם תע"ר שפיתחו פרפורציה של הקרנית והתעוורו. תואר גם קשר אפשרי בין תע"ר וגלאוקומה והפרדות רשתית, אך מדובר בתיאורי מקרה בודדים שמהם לא ניתן להסיק בוודאות על אסוציאציה אמיתית.

הפתוגנזה

המנגנונים הפתוגניים הפתוגניים האחראים לשינויים הפתולוגיים בחולים עם תע"ר עדיין אינם ברורים לחלוטין. קולברסטון ואוסטלר העלו השערה כי אובדן האלסטיות של הטרזוס והקושי בסגירה מלאה של העפעפיים בעת שינת לילה (כתוצאה מהתהפכות העפעפיים) הם הפקטורים הפתוגניים העיקריים המביאים בסופו של דבר לגירוי מכני של הלחמית, יצירת קרטיניזציה של הלחמית וכגיעה משנית בקרנית. התיאוריה המכאנית הזאת נתמכת בהתאמה בין העין הנפגעת לבין הצד שעליו שוכב החולה בשנתו.

Netland וחבריו היו הראשונים למצוא כי קיימת ירידה בכמות האלסטין בטרזוס של חולים עם תע"ר וכי ממצא זה יכול לתרום לגמישות המוגברת של הטרזוס בחולים אהו. בעבודה אחרת, Schlotzer-Schrehatdt וחבריו בדקו את השינויים ההיסטולוגיים בביופסיות מרקמת עפעפיים של חולים עם תע"ר. הם מצאו כי מלבד סימנים של דלקת כרונית, נמצאה גם ירידה משמעותית בכמות האלסטין בטרזוס ובעור העפעף של חולים בהשוואה לקבוצת ביקורת. הסיבים האלסטיים הנוותרים הדגימו שינויים מבניים והידלדלות של המרכז האלסטיני. באימונהיסטוכימיה נמצאה אקטיביות מוגברת לפרוטאזות אלסטוליטיות, בייחוד מטאלופרוטאזות 7 ו-9 (MMP-7, MMP-9). הם הגיעו למסקנה כי עלייה באנזימים מפרקי אלסטין, ככל

אחוז סבלו מהיפרליפידימיה. למרות שמחלות סיסטמיות אלו הן שכיחות בחולים עם תע"ר, לא ניתן לשייכן ישירות לתסמונת זו כיוון שהן גם קשורות באופן הדוק לעודף משקל. פתולוגיות עוריות אף הן תוארו באסוציאציה עם תע"ר. Schwartz וחבריו מצאו כי שלושה מתוך שבעה חולי תע"ר סבלו מפסוריאזיס. תואר גם קשר אפשרי לאטופיה, אך המשמעות של ממצאים אלה בפתוגנזה של המחלה איננה ברורה.

תסמונת העפעף הרפוי דום נשימה חסימתית בשינה

Gonnering & Sonnenland היו הראשונים לתאר חולה עם תע"ר וסימפטומים של דום נשימה חסימתית בשינה (דנח"ש). התיאור הראשון שקשר באופן ישיר בין שתי התופעות היה על ידי Woog וחבריו, שלוש שנים מאוחר יותר בשנת 1990. McNab פרסם סדרה של 17 חולים עם תע"ר שמתוכם שמונה נשלחו לבדיקות שונות של תפקודי שינה שכללו גם אלקטרואנצפולוגרפיה, אלקטרואוקולוגרפיה, רלקטורומיוגרם, תפקודי נשימה בשינה, תפקודי לב ותנועות רגליים. כל השמונה אובחנו עם דנח"ש. McNab פרסם לאחרונה סדרה גדולה יותר של 50 מחוליו עם תע"ר. הוא מצא כי 96- לעומת 6 אחוז מחולים אלה היו סימפטומים שרמזו על דנח"ש (נחירות בשינה, ישנוניות, הפסקות נשימה בשינה וכו'). 27 מתוך חולים אלה עברו תפקודי שינה ו-26 מתוכם (96 אחוז) אובחנו עם דנח"ש. החולים האחרים בסדרתו לא נבדקו בגלל סיבות שונות. הממצאים שלו מחזקים את ההשערה על קשר אפשרי בין שתי תופעות אלו.

מעניין לציין כי הספרות מראה כי לאחוז מסוים מהחולים שמאובחנים עם דנח"ש יש סימנים קליניים של תע"ר. באחת העבודות שבה נבחרו 20 חולים באופן אקראי מרשימה של חולים עם דנח"ש שנבדקו במעבדת שינה, היה מקרה אחד עם אבחנה של תע"ר ושני מקרים נוספים בהם האבחנה לא היתה חד משמעית. Robert וחבריו בדקו 46 חולים עם דנח"ש ומצאו קשר אפשרי ל-laxity של העפעפיים, אך לא לתע"ר. מצד שני, Mojon הציג סדרה נוספת של 46 חולים, מתוכם 15 (32 אחוז) אובחנו עם תע"ר. ההסבר לממצאים סותרים אלה אינו ברור, אך ייתכן שהדבר נובע מעובדת היות עבודות אלו לא אקראיות ומאופן בחירת האוכלוסיה הנבדקת. מחקרים פרוספקטיביים מבוקרים גדולים יותר נדרשים על מנת להעריך בדיוק רב יותר את השכיחות של תע"ר בחולים עם דנח"ש.

הנראה משנית לטרזוס מכאני מתמשך, משחקת תפקיד בפירוק סיבים אלסטיים, וכתוצאה מכך גמישות רבה יותר של העפעף. הפרעות בנוזל הדמעות גם כן יכולות לשחק תפקיד בפתוגנזה של תע"ר. מספר פרסומים הראו הפרעה בתפקוד בלוטות ה-Meibomian הממוקמות בטרזוס. Liu וחבריו בדקו את הדינומיקה של נוזל הדמעות ב-16 חולים עם תע"ר. הם מצאו ירידה במרכיב השומני ועלייה בטמפרטורת הגוף של חולים אלה. הם העלו השערה כי שינויים אלה מעודדים אידוי מוגבר של נוזלים מהדמעות והעור, וזה מגביר את הנזק לעור, מחמיר את הדלקות בעפעף ותורם לאי תפקוד של בלוטות ה-Meibomian ולרפיון העפעפיים.

ממצאים סיסטמיים

למרות שהשם תע"ר מתייחס למצב עיני, קיימת אסוציאציה בין תסמונת זו לבין מצבים סיסטמיים מסכני חיים. עודף משקל היא הפתולוגיה הסיסטמית העיקרית המתוארת באחוז גבוה מחולי תע"ר. בתיאור הראשוני על ידי קולברסטון ואוסטלר, כל 11 החולים סבלו מעודף משקל כללי, גם באזור הפנים. המחברים העלו השערה שמבנה הפנים של חולים אלה מעלה את מידת המגע הישיר בין העפעפיים לבין הכרית שעליה הם ישנים, ובכך מוגברת המשיכה על העפעפיים. יש לציין כי מאמרים שהתפרסמו לאחר מכן תיארו את התסמונת גם בחולים ללא עודף משקל. מתוך 60 חולים שתוארו בסדרה מאוחרת יותר על ידי Culbertson and Tseng, רק 19 מהם (29 אחוז) סבלו מעודף משקל. McNab תיאר 17 חולים עם תע"ר, ומתוכם 65 אחוז סבלו מעודף משקל. יתר לחץ דם (יל"ד), סוכרת ומחלת לב איסכמית מתוארים גם כן בשכיחות גבוהה יותר בחולים עם תע"ר. Culbertson and Tseng מצאו ש-18 אחוז מתוך 60 החולים שתיארו סבלו מסוכרת ו-14 אחוז מיל"ד. Schlotzer-Schrehatdt וחבריו מצאו כי כ-36 אחוז מהחולים עם תע"ר סבלו מיל"ד, ואחוז דומה סבלו מסוכרת. הם מצאו גם כי 18

יצד מאבחנים

יש מספר מאפיינים חשובים המסייעים באבחנה של תע"ר. מדובר בחולים בעלי עודף משקל בחלק גדול מהמקרים, רובם גברים, בגיל הביניים, המתלוננים על גיחוי כרוני בעין אחת או שתייה, תחושת גוף זר ודמעת. במקרים רבים קיים אודם, הפרשה מוקואיידית, והדבר בולט יותר לאחר שינה ובדרך כלל בצד שעליו ישן החולה במשך הלילה. חלק מהחולים יתלוננו שהעפעף העליון מתהפך באופן עצמוני במהלך השינה, ואילו באחרים יש לשאול שאלות מכוונות. היסטוריה של דום נשימה בשינה, נחירות, כאבי ראש בבוקר וישנוניות במשך היום מכוונים על קשר אפשרי לדנח"ש ומחייבת הפניה למעבדת שינה. הממצא הפיזיקלי החשוב הוא הרפיון המוגבר של העפעפיים העליונים הניתנים להיפוך בקלות או למשיכה כלפי מעלה עד לגבה. הממצאים דומים גם בעפעפיים התחתונים.

הטיפול

הטיפול בחולים מבוסס על אמצעים רפואיים ותורפתיים להקלה על הסימפטומים וכן אמצעים ניתוחיים, כאשר אלה הראשונים אינם יעילים. **טיפולים רפואיים** - שימוש תדיר בלובריקנטים טופיקליים והגנה על העפעפיים במהלך השינה על ידי מגני פלסטיק הם הטיפול הראשון ברוב החולים. טיפול טופיקליים, כגון לובריקנטים, סטרואידים, ואנטיביוטיקה, יכולים לשפר את הסימפטומים, אך בדרך כלל רק במידה מוגבלת. ירידה במשקל היא צעד חשוב נוסף בטיפול הן בתופעות הסיסטמיות של עודף משקל והן

תע"ר יכולה להיות הפרזנטציה המקדימה בחולים עם דנח"ש סמוי או לא מאובחן, ואילו טיפול בהשמנת יתר ודנח"ש יכול לסייע במהלך הטיפול בחולים עם תע"ר

בתע"ר. אולם, יש לציין כי אין מחקרים מבוקרים התומכים ביעילות ההרזיה במקרים אלה. טיפול בדנח"ש, לעומת זאת, נמצא כיעיל בשיפור הסימפטומים האוקולריים בחולי תע"ר. McNab תיאר גבר בן 32 עם עודף משקל, תע"ר ודנח"ש. בחולה זה לא הועילו לובריקנטים ומגן לילה, ורק טיפול בחץ אוויר חיובי במהלך השינה (CPAP continuous positive airway pressure) הביא לשיפור ניכר בדנח"ש ובסימפטומים האוקולריים. באופן מפתיע, בחולה זה, הייתה היעלמות גם של השינויים הדלקתיים בלחמית וגם ברפיון העפעפיים. McNab גם דיווח על שיפור דומה עם CPAP בחולים אחרים בהם טיפל. הוא גם מצא כי בחולים עם תע"ר ודנח"ש שטופלו כירורגית ברפיון העפעפיים, הייתה חזרה של הסימפטומים האוקולריים כאשר לא קיבלו במקביל טיפול מתאים לדנח"ש ממנו סבלו. הוא הציע כי בחולים עם תע"ר ודנח"ש יש קודם לטפל בבעיה הנשימתית לפני שמציעים לחולים טיפול כירורגי לעפעפיים.

טיפולים כירורגיים - הגישה הבסיסית בניתוחים לתיקון רפיון העפעפיים היא ביצוע wedge resection בחלק הלטרלי של העפעפיים, שבדרך

כלל מביא לשיפור משמעותי בסימפטומים (תמונה 5). מספר מודיפיקציות כירורגיות תוארו כאשר העיקרון הבסיסי שלהן הוא הידוק של העפעף הרפוי ל-orbital rim הלטרלי. בחלק מהמקרים ניתן לטפל גם בפתולוגיות נלוות כגון פטוזיס או אקטרופיון של העפעף התחתון.

פרוגנזה

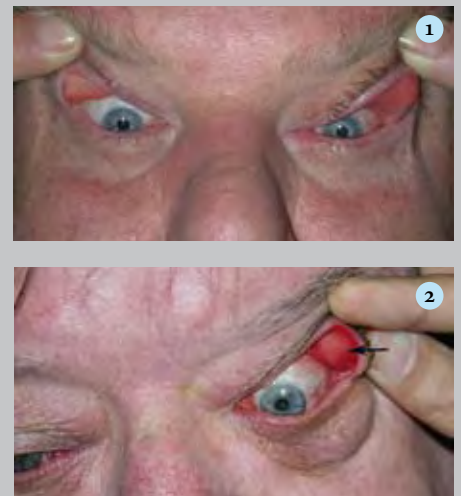
למרות שמרבית החולים חשים שיפור כלשהו בסימפטומים בעזרת הטיפול הרפואי והכירורגי, הרי מידת השיפור היא וריאבילית ותלויה בפקטורים כמו חומרת רפיון העפעפיים, דרגת הנזק לקרנית וקיום ניוורפטיה של עצב הראייה. בנוסף, מצבים סיסטמיים כגון עודף משקל ודנח"ש תורמים אך הם לפרוגנזה הכללית של חולים אלה.

לסיכום, האסוציאציה בין תע"ר ודנח"ש היא תופעה שאותה צריכים להכיר הרפוי עיניים ורופאים המטפלים החולים עם דנח"ש. לתופעה זו יש חשיבות אבחנתית וטיפולית מאוד משמעותית. תע"ר יכולה להיות הפרזנטציה המקדימה בחולים עם דנח"ש סמוי או לא מאובחן, ואילו טיפול בהשמנת יתר ודנח"ש יכול לסייע במהלך הטיפול בחולים עם תע"ר. מחקרים נוספים ידרשו על מנת להבין טוב יותר את התפקיד שדנח"ש משחק בפתוגנזה של הפתולוגיה האוקולרית בחולים עם תע"ר.

ד"ר יגאל ליבוביץ, היחידה לאוקולופלסטיקה, מחלקת עיניים, המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי

תמונה 3: פטוזיס דו צדדי בחולה עם תע"ר
תמונה 4: Lash ptosis בצד שמאל בחולה עם תע"ר
תמונה 5: השלבים בתיקון כירורגי של רפיון העפעף עליון על ידי ביצוע wedge resection בשליש הלטרלי

כיתובים לתמונות:
תמונה 1: מראה אופייני של עפעפיים עליונים בחולה עם תע"ר מדגים את העפעפיים הרפויים הניתנים להיפוך בקלות
תמונה 2: הטרזוס של העפעף העליון. מראה שינויים של דלקת לחמיתית פפילרית כרונית



הגורמים לתופעת עין יבשה, מנגנון הדמעות ופתרונות טיפוליים

ד"ר אבישר רחמים |

ובש בעיניים הוא מצב שבו פני שטח העין החיצונית (בעיקר פני הקרנית והלחמית) אינם מצופים בשכבה דמעות נוזלית מספקת כדי לשמור על לחות קבועה. במצב הטבעי, יש בלוטות הפרשה זעירות המפרישות שומנים, ובלוטות דמעות אחרות המפרישות נוזל. תפקיד הנוזל הוא להרטיב את פני שטח העין, ואילו השומן משמש ליצירת מעטה שומני על פני הנוזל, כאשר כך הוא שומר על הנוזל מפני התאידות. כאשר השכבה השומנית סתרה או פגומה, העין תתייבש גם אם כמות הדמעות תקינה. ההפך נכון אף הוא: ללא הפרשה המימית לא יצליחו השומנים להגן על העין מייובש.

עין יבשה סובלת מכך שפני השטח שלה אינו מצופות באופן תקין בשכבת נוזל ושומן, וכתוצאה מכך התאים המצפים את הקרנית נפגעים. סימני העין היבשה הם מגוונים ויכולים לבוא לידי ביטוי בטשטוש בראייה, אודם בעין, צריבה, תחושת שריפה בעין, כאב בעין או תחושת יובש. אחד הסימנים השכיחים ביותר של עין יבשה הוא דווקא הצפת העין בדמעות (דמעות), זאת על רקע פגמים שנוצרים על פני שטח העין בגלל היובש, גורמים לגיחית העין ולרפלקס של הפרשת יתר של דמעות בניסיון לתקן את המעוות. התלונות הללו יכולות להתגבר בחום בחדר עם מיזוג אוויר, בנוכחות אוויר יבש או בקוק, בקריאה רצופה או בעבודה ממושכת מול מחשב.

המחלה שכיחה ביותר, בייחוד בקרב אנשים מבוגרים ובקרב נשים לאחר גיל הבלות. תחושת היובש אינה קבועה לאורך כל היממה: היא מתגברת בימים חמים, ברוח, במזגן ובעיקר בשעות צפייה ממושכת בטלוויזיה, עבודה מול מחשב או במהלך קריאה ממושכת, זאת כיוון שכאשר מרכזים את המבט לקרוב, תדירות המצמוץ יורדת, והמצמוץ חיוני כדי לפזר את הדמעות על פני העין. במזג אוויר חם יובש, הדמעות מתאדות יותר מהר וכן יובש העין מציק יותר. אולם, עין יבשה יכולה להופיע גם בקרב צעירים ובייחוד בקרב מרכיבי עדשות מגע. המחלה מופיעה באופן תדיר גם בקרב חולים עם דלקת של שפת העפעף (בלפרטיס), השכיחה מאוד, באנשים הנוטלים תרופות מסוגים שונים, בחולים עם מחלות פרקים ובחולים עם הפרעה במנגנון המצמוץ, כגון שיתוק עצב הפנים ומחלת פרקינסון, ומגוון רב נוסף של הפרעות. טיפולי ליזר להסרת משקפיים, שהפכו לפופולריים מאוד בשנים האחרונות, הם גורם נוסף להתפתחות או להחמרת עין יבשה.

פילם הדמעות

דמעות מופרשות מבלוטות מיוחדות בלחמית או

בעפעף. כאשר העין מגרדת או כאשר אנו בוכים ישנה הפרשה מוגברת של דמעות. למעשה, לאורך כל שעות היממה קיימת הפרשה בסיסית של דמעות והן מפחורות באופן שווה על המשטח החיצוני של העין והופכות אותו לחלק ושקוף מבחינה אופטית. ללא משטח דמעות נורמלי, לא תתאפשר ראייה טובה מאחר שהמשטח החיצוני של העין אינו חלק דיו.

באופן בסיסי, שכבת הדמעות מורכבת משלוש שכבות: שכבה שומנית (מופרשת על ידי תאי גביע בלחמית), שכבה מימית (מופרשת על ידי בלוטות הדמעות) ושכבת מוקואיידית המופרשת על ידי בלוטות בעפעפיים. השכבה החיצונית (פונה לסביבה) מופרשת על ידי בלוטות ע"ש מיבומיאן בעפעפיים ותפקידה העיקרי היא לשמור את שכבת הדמעות חלקה ולמנוע אידוי של השכבה המימית. השכבה המרכזית המימית היא העבה ביותר והיא המיוחסת לרוב על ידינו כדמעות. היא מיוצרת על ידי בלוטות דמעות קטנות המפחורות בלחמית ועל ידי בלוטות הדמעות המרכזית הנמצאת בחלק הצידי של העפעף העליון. שכבה זו מנקה את העין ושוטפת בלוקיקים זרים או מגרים חיצוניים. השכבה הפנימית ביותר מורכבת ממוקוס המיוצר על ידי תאי גביע בלחמית. היא מאפשרת לשכבה המימית להתפזר באופן שווה על פני המשטח החיצוני של העין ועוזרת לעין להישאר רטובה.

בדיקות להערכת חומרת יובש העין

קיימות שלוש בדיקות עיקריות להערכת חומרת היובש בעין: **מבחן ע"ש שירמך** שבו נבדקת כמותית הפרשת הדמעות בייחוד זמן. **צבעת רזבנגל 1%**, המדגימה חק לתאים המצפים את משטח העין החיצונית. **מבחן זמן שפירות** פילם הדמעות שבו נבדקת יציבות פילם הדמעות בשניות.

תחליפי דמעות - הטיפול בעין היבשה מורכב מהרטבת משטח פני העין החיצונית על ידי תחליפי דמעות. קיימים תחליפי דמעות רבים המזלפים לעיניים לעתים קרובות, ומיוצרים כטיפות, כלל וגם כמשחה. בדרך כלל טיפות משמשות במשך היום, ואילו משחה משמשת לפני השינה. רכישת תחליפי דמעות אינה מצריכה מרשם חפא. ריבוי סוגי התכשירים מלמד כי אין תכשיר אחד בלבד המומלץ לטיפול בעין היבשה, צריך לסות סוגים שונים עד שמוצאים את התכשיר הגורם להקלה בסבל. תחליפי דמעות רבים מכילים חומר משמר (לחב כימי, לשמירה על סטריליות של התכשיר) בעל השפעה רעה על התאים המצפים את הקרנית והלחמית ובשימוש ממושך הוא אף עלול לגרום לזקק מצטבר. יש לשאוף לקחת תחליפי דמעות ללא מכילים חומר משמר, כגון: היפוטרס, ריפרס וגנטיל טיפות וג'ל.

הגברת הפרשת הדמעות - קיימים מספר תכשירים הנלקחים דרך הפה, ברישום חפא, אשר מגבירים הפרשת הדמעות. תכשירים אלה מדווחים בספרות הרפואית והם: Bromhexine ו-Solvex ו-Eldoisin. התכשירים מגבירים הפרשת הדמעות ללא כל השפעה על הזקק הרקמתי של משטח העין החיצונית. כדי שתהפוך מסוג זה ייתנו תוצאה חיובית, חלק כלשהו של בלוטת הדמעות צריך להיות פעיל ומסוגל לייצר ולהפריש דמעות.

שימור הדמעות - טיפול נוסף הוא שימור הדמעות הטבעיות שקיימות על פני השטח החיצוני של העין ובשקק הלחמית. חפא העיניים יכול לסגור את תעלות הניקוז העליונות באופן זמני או קבוע על ידי פלגים או צריבה בחום. סגירה זו יוצרת מאגר של דמעות המאפשר שהייה ממושכת יותר עם המשטח החיצוני של העין לפרקי זמן ארוכים יותר.

הרכבת משקפיים - מניעת התאדות הדמעות יכולה להתקבל גם על ידי הרכבת משקפיים מתאימים.

הורדת צמיגות הדמעות - הדמעות בעין יבשה הן בעלות צמיגות גבוהה ולכן נוצרת הפרשה ריחית צמיגה מהעין שמפריעה להרגשה הטובה של החולה וגורמת לטשטוש בראייה. Acetylcystein, תרופה הניתנת מקומית לעין, מפרקת את הריר שבדמעות ועל ידי כך מביאה לשיפור בהרגשה ומפחיתה את הטשטוש בראייה.

טיפול תרופתי - ציקלופורין A היא תרופה שנמצאה יעילה מאוד בטיפול בעין יבשה, אך תופעת לוואי, כמו צריבה בזמן ההזלפה לעין, עדיין מהווה בעיה. לתרופה ציקלופורין A נמצאה השפעה דרמטית מיטיבה על התנהיך הדלקתי בעין היבשה שמתבטאת בהגברת הפרשת דמעות, חיזוק מעטה פילם הדמעות ועלייה במספר תאי הגביע המפרישים אחד המרכיבים של מעטה הדמעות. חסרונה של התרופה הוא בכך שהיא לא כלולה בסל הבריאות ועלותה גבוהה ליום טיפול.

תרופה נוספת לטיפול בעין יבשה, הנמצאת בשלב ניסויי בבני אדם וניתנת דרך הפה, נקראת CF101-201KS. התרופה פותחה על ידי חברת CANFITE (מקבוצת ביורמה) ונמצאה יעילה מאוד בטיפול בדלקת מפרקים ראומטית והיא משוקת זה מכבר ביפן להתוויה זו. חולים שטופלו בתרופה ניסויית זאת דיווחו על שיפור בהפרשת הדמעות וכן בכוחות צורך בהזלפת דמעות מלאכותיות לעיניים. תרופה זאת נמצאת היום בניסוי בבני אדם הסובלים מעין יבשה בחומרה בינונית.

ד"ר אבישר רחמים, מנהל מרפאת מחלות משטח העין החיצונית, בית החולים השרון, המרכז הרפואי רבין

בעבר, מנתחי הקרנית היו מוגבלים באשר לתוצאה הרפרקטיבית לאחר הניתוח והיו מרוצים מראייה טובה בכל תיקון אופטי שהוא. כיום, המלחמה בהפרעות התשבורת מתחילה כבר בזמן הניתוח והמנתחים משתדלים לסיים את הניתוח באסטיגמטיזם קטן ורגולרי ככל האפשר. על כלים וחיידושים באבחון קרטוקונוס ובטיפול במחלה

מתקנים את המעוות

| פרופ' יצחק אבני |

סחלת הקרטוקונוס היא עיוות של הקרנית בצורת אקטיזה דמוית קונוס, המופיעה ברוב המוחלט של המקרים באופן דו צדדי. שכיחות המחלה היא כ-1:2,000 אנשים. המחלה היא קרוב לוודאי עם רקע גנטי, אם כי אין אבחון מוחלט של גן בודד הגורם לה. הסברה המקובלת היא שיש מספר גנים הקשורים למחלה, גורמים לביטויים שונים של תורשה ומעריבים את המחלה במספר רב של תסמונות.

במרבית המקרים המחלה מופיעה בסביבות גיל ההתבגרות, אבל ניתן לגלות סימני מחלה מתקדמים גם בילדים, וכן איתור מחלת הקרטוקונוס או ספקטרום נרחב שלה גם במבוגרים. כמה מהרופאים מייחסים גם את מחלות הקרטוגלובוס וכן את Pellucid marginal degeneration כחלק מהספקטרום של מחלת הקרטוקונוס. המחלה אמנם דו צדדית במרבית המקרים, אבל לא בהכרח סימטרית. לעתים יש התקדמות מרובה בעין אחת, ורק עדות קלה מוכחת במיפוי קרנית לקיום המחלה בעין השנייה.

הקרטוקונוס מהווה לעתים חלק מסינדרום הכולל פגמים אחרים הן בעיניים והן כלליים כמו סינדרום מרפן Laurence Moon Bardet Biedel Syndrom, Uniridia, Floppy Eyelid Syndrom, RP, וכן הפרעות התפתחותיות רבות של הקרנית ושל הסגמנט הקדמי של העין.

אבחון

הקפיצה הגדולה באבחון הקרטוקונוס והמעקב אחרי התפתחותו החלה עם פיתוח מכשירי מיפוי הקרנית. בתחילה

פוחתו מכשירי מיפוי פני שטח הקרנית, ובהמשך השתכללו המכשירים והחלו לכלול תוכנות סטטיסטיות של הערכות הקרטוקונוס. דורות מתקדמים יותר של המכשירים מאפשרים גם מיפוי פני הקרנית האחוריים ומדידת עובי הקרנית בכל נקודה ונקודה. מכשירים אלה, כגון Orbscan ומצלמת ה-Scheimpflug rotating Pentacam, מהווים כיום אבן יסוד לכל פעולות האבחון והמעקב ומשמשים כלי תומך החלטות בנושא ניתוחי התשבורת למיניהם. מכשירים אלה, בנוסף למתן אפשרות אבחון מדויק יותר של מצבי

קרטוקונוס חבוי, מאפשרים כיום מעקב מדויק אחרי התקדמות המחלה ומקנים יכולת קבלת החלטות לגבי נקיטת אמצעי טיפול חדשים.

טיפול לא ניתוחיים

מגוון אפשרויות הטיפול היה די מוגבל עד לשנים האחרונות. במצבים קלים מאוד והתחלתיים, ניתן היה לתקן את הראייה בעזרת משקפיים. למעשה, ניתן להעריך כי אנשים רבים סובלים מקרטוקונוס חבוי ללא ידיעה, ונעזרים בצורה טובה על ידי משקפיים.

למרות אחוזי ההצלחה הגבוהים במקרים של קרטוקונוס, שהם בדרך כלל בחולים צעירים, ללא כלי דם בקרנית, ללא מחלות של העין החיצונית וללא בעיות יובש, יש גם סיכונים בניתוח. לא ניתן להתעלם מסיכוכים אפשריים כמו דחיות שתל, אסטיגמטיזם רגולרי ולא רגולרי, זיהומים וסיכוכים במהלך הניתוח ולאחריו

במקרים מתקדמים יותר, המצב תוקן על ידי עדשות מגע קשות. באותם מקרים שבהם לא הייתה הסתגלות ראשונית לעדשות מגע קשות, או שהקרטוקונוס החמיר לרמה שחדות הראייה עם העדשות לא הייתה טובה, הופנו המטופלים לניתוח השתלת קרנית מלאה.

במהלך השנים האחרונות חלו שינויים כמעט בכל אפשרויות הטיפול. ראשית, בעדשות המגע: העדשות הקשות הישנות היו עשויות מחומרים עם עבירות חמצן נמוכה, וגרמו לעיתים קרובות לקשיים בהרכבתם. העדשות היו בעלות קוטר קטן, דבר שהקשה על יציבות העדשות על פני הקונוס ובמקביל מנח העדשה גרם לעיוותים ולירידה בחדות הראייה. החומרים החדשים יותר, בעלי חדירות חמצן גבוהה, מאפשרים ליותר חולים להסתגל לעדשות. כיום ניתן לבצע יותר התאמות אישיות ולתכנן עדשות גדולות סקלרליות המייצבות את העדשות על העין ומאפשרות לחלק גדול יותר מהחולים להגיע לראייה טובה גם ללא ניתוח.

פתרונות ניתוחיים

השתלת טבעות תוך קרניתיות - הטבעות התוך קרניתיות כמו ה-INTACS פותחו כניתוח פרקטיבי לשם השטחת הקרנית במרכז והשגת



תיקון מיפוי. מאחר שכמות ההשטחה לא הייתה מדויקת ולא יכלה להתחרות בדיוק של מכשירי הלייזר, כמעט שנזנח הנושא. פרופ' קולין מצרפת היה אחד החלוצים שהעלה ובדק את האפשרות לטפל באקטיוז בקרנית בעזרת השתלת טבעות תוך קרניתיות. טבעות אלו, ה-INTACS או הטבעת בקוטר קטן יותר כמו ה-FERRARA, מותחות את הקרנית היקפית ומשטחות את המרכז. המחשבה בניתוח זה היא להשטיח את האקטיוז או לפחות להפוך את הקרנית ליותר רגולרית. ניתן להשתיל שני חצאי טבעות או רק מחצית אחת באזור הבלט. היתרון בשיטת ניתוח זאת היא העובדה כי השתלת הטבעת היא תהליך יחסית פשוט עם סיכון לא גבוה. הניתוח עצמו נחשב להפך במידה שנוצר צורך, ניתן לשלוף את הטבעת מתוך הקרנית ולמעט צלקת היקפית קטנה, לא אמור להיווצר נזק. הבעייתיות בניתוח זה היא העובדה שהוא אינו מדויק ובדרך כלל לא ניתן להעריך את התוצאה הסופית. המטרה בניתוח היא לשפר את חדות הראייה המתקונת ולהביא את המטופל למצב שבו יוכל לשפר את חדות הראייה המרבית עם משקפיים או עם עדשת מגע.

הניתוח, למרבה הצער, לא מהווה בחלק גדול מהמקרים את הפתרון לבעיה. עיוות הקרנית במקרים רבים נותר ברמה כזאת שהשיפור בראייה הוא מוגבל וחלקי בלבד. חלק ניכר מהמטופלים סובלים מהפרעות רבות של חדות ראייה ירודה, סנוורים ולעיתים תחושת גוף זה. היתרון הגדול בניתוח השתלת הטבעות הוא היותו הפך ומאפשר במידת הצורך ביצוע ניתוח השתלת קרנית בהמשך.

ניתוח השתלת הטבעות מבוצע גם בניתוחי תיקון האקטיוז לאחר ניתוחי הלאסיק. האקטיוז לאחר הלאסיק לא תמיד קשורות במחלת הקרטוקונוס ולעיתים נובעות מאי השארת מספיק עובי בחלק הפנימי של הקרנית בזמן ביצוע הניתוח. אולם, התפתחות האקטיוז בקרנית לאחר הניתוח מזכירה במקרים רבים קרנית הסובלת מקרטוקונוס ואפשרויות הטיפול במצב זה זהות.

ניתוחי השתלת קרנית - ניתוחי השתלת קרנית הם עדיין הפתרון לחלק גדול ממקרי הקרטוקונוס המתקדם. הניתוחים השכיחים יותר הם ניתוחי השתלת קרנית מלאה, דהיינו ניתוח החודר ללשכה הקדמית ובו מוחלף כל עובי הקרנית. הניתוח מורכב, מצריך תקופת החלמה ממושכת ובעל מספר לא מבוטל של סיכונים הן במהלך הניתוח, הן בתקופות הסמוכות לניתוח והן בתקופות המאוחרות.

למרות אחוזי ההצלחה הגבוהים במקרים של קרטוקונוס, שהם בדרך כלל בחולים צעירים, ללא

הקפיצה הגדולה בטיפול בהפרעות התשבורת לאחר הניתוח קשורה בטכניקות האקסהימור לייזר ובשיטות הטיפול החדשות, כולל שיטת ה-Wavefront. שיטות אלו, שפותחו למטרות שיפור תוצאות ניתוחי התשבורת, מאפשרות כיום ביצוע ניתוחים מאוחרים לחולי קרטוקונוס מושתלי קרנית. בניתוחים אלה מתוקנות הפרעות התשבורת, כולל הפרעות האירוגלריות, ומתאפשרת איכות ראייה טובה ככל האפשר

כלי דם בקרנית, ללא מחלות של העין החיצונית וללא בעיות יובש, יש גם סיכונים בניתוח. לא ניתן להתעלם מסיכונים אפשריים כמו דחיות שתל, אסטיגמטיזם רגולרי ולא רגולרי, זיהומים וסיכונים במהלך הניתוח ולאחריו. גם ספירת תאי האנדותרל בקרנית המושתלת יורדת במשך השנים ולעתים מגיעים השתלים למצבי אי ספיקה ונוצר צורך להחליפם. בעיה נוספת בשתלי הקרנית בעובי מלא היא החולשה היחסית המתמדת של אזור החיבור בין השתל לקרנית המקבל. עקב חולשה זאת, באירוע של חבלה כהה ישירה לעין המנותחת, יש סכנה לפתיחת הצלקת ובמקרים רבים יצירת נזק קשה בלבתי הפיך לעין.

במשך השנים נעשו נסיונות רבים להתמודד עם הסיכונים האפשריים באמצעות השתלה חלקית של שכבות הקרנית. אין ספק שהשארית האנדותרל הבריאה של הקרנית ימנע דחיית אנדותרל, שהיא הדחייה המסוכנת, הקרנית לא תגיע לאי ספיקה ופצע הניתוח יהיה הרבה יותר חזק. בהתאם לכך נעשו בעבר נסיונות רבים של השתלת קרנית שכבתית, וכן פותח ניתוח האפיקרטופקיה שבו הושתלה שכבת קרנית מלוטשת על פני הקרנית, תוך דחיקה של הקונוס פנימה. השתלות הקרנית השכבתיות סבלו מאיכות אופטית ירודה. שכבת המגע בין השתל לבין קרנית המקבל - שכבת ה-Interface לא הגיעה לשקיפות הרצויה, והאיכות האופטית של הראייה נפגעה.

כיום פותחו מספר שיטות ניתוחיות הנעזרות במכשור מתקדם לניתוחי התשבורת. בשיטות החדישות, כמו ה-DLK, מפרידים ומסירים את סטרומת הקרנית של המקבל משכבת הדסמט, ובמקביל מקלפים את שכבת הדסמט מקרנית התורם. לאחר ההשתלה מתקבלת קרנית עם שקיפות גבוהה הרבה יותר מהשתלות הקרנית הלמלריות בעבר, ושכבת הדסמט נשארת של המקבל. הפרדת הדסמט נעשית לאחר ביצוע חתך ראשוני עמוק, באמצעות הזרקת אוויר או חומרים ויסקואלסטיים לעומק הקרנית. הזרקה זאת יוצרת את הפרדת הדסמט ומאפשרת את ביצוע הניתוח. הטכניקה הניתוחית בניתוח זה קשה לביצוע, וכתוצאה מכך רמת הסיכונים עולה. לעתים נוצרים מצבים המחייבים שינוי מהלך הניתוח המתוכנן

וביצעו השתלת קרנית מלאה.

שיטה אחרת לביצוע השתלת קרנית שכבתית היא באמצעות מכשירי החיתוך הלמלרי שפותחו לניתוחי התשבורת. בשיטה זאת חותכים שכבה קדמית מקרנית התורם ובמקביל חותכים שכבה דומה מקרנית המקבל באופן ידני או על ידי אותו מכשיר. למרות השיפור היחסי מול תוצאות העבר ברמת עכירות ה-Interface, בעיקר עקב פיתוח הטכנולוגיה החדשה בהכנת השתל, עדיין יש פגיעה באיכות הראייה עקב הצלקת הנוצרת.

טיפול בהפרעות התשבורת לאחר הניתוח

התוצאה הסופית של ניתוח השתלת קרנית אמורה להיות חדות ראייה מתוקנת טובה ככל האפשר. הדרישות כיום, מטבע הדברים, גבוהות מאשר בעבר, ובעידן שבו אנו חיים צפי המטופלים הוא לראייה טובה עם תיקון אופטי קטן ככל האפשר. בעבר, מנתחי הקרנית היו מוגבלים באשר לתוצאה הרפרקטיבית לאחר הניתוח והיו מרוצים מראייה טובה בכל תיקון אופטי שהוא. כיום, המלחמה בהפרעות התשבורת מתחילה כבר בזמן הניתוח, והמנתחים משתדלים לסיים את הניתוח באסטיגמטיזם קטן ורגולרי ככל האפשר. ניתן להשתמש באמצעים פשוטים כמו הלולאה של סיכת ביטחון או ב-Keratodisks למיניהם. במקביל, פותחו וקיימים כיום מכשירים אופטיים מתוחכמים עם תאורות LED או קרטוקופיים ניתוחיים לאותה מטרה. מכשירים אלה מאפשרים הערכה איכותית ובחלקם גם כמותית של האסטיגמטיזם בגמר הניתוח.

בשלבם המוקדמים לאחר הניתוח קיימות טכניקות טיפוליות בתפרי הניתוח הן על ידי הוצאה והן על ידי מתיחות, לשם השגת תוצאה דומה של הקטנת העיוותים בקרנית.

הקפיצה הגדולה בטיפול בהפרעות התשבורת לאחר הניתוח קשורה בטכניקות האקסהימור לייזר ובשיטות הטיפול החדשות, כולל שיטת ה-Wavefront. שיטות אלו, שפותחו למטרות שיפור תוצאות ניתוחי התשבורת, מאפשרות כיום ביצוע ניתוחים מאוחרים לחולי קרטוקונוס מושתלי קרנית. בניתוחים אלה מתוקנות

הפרעות התשבורת, כולל הפרעות האירוגלריות, ומתאפשרת איכות ראייה טובה ככל האפשר.

גם בהיבט הטיפול הרפואי יש חידושים. עד עתה היינו חדלי אונים ביכולתנו להשפיע על מהלך המחלה. בשנים האחרונות הופיעה שיטת טיפול חדשנית שפועלת באמצעות שינוי התכונות הביומכניות של סיבי הקולגן בקרנית. בשיטה זאת מציפים את סטרומת הקרנית עם תמיסת 0.1% Riboflavin בטיפות במשך כ-20-30 דקות. לאחר ספיגת החומר בסטרומה מקרינים את הקרנית במשך 30 דקות באורך גל של 370 nm. פעולה זאת משנה את מבנה הקולגן ויוצרת קשרים מרובים יותר בין מולקולות הקולגן. השינוי במבנה המולקולרי גורם להקשחה ולירידה באלסטיות של הקולגן ושל הקרנית בהתאם. המחשבה הטיפולית מאחורי רעיון זה, שפוחת וקודם על ידי פרופ' זיילר וחבריו, היא כי השינוי במבנה הכימי של הקולגן ימנע את התקדמות המחלה. התוצאות הראשוניות כפי שהוצגו בשנתיים האחרונות בכינוסים השנתיים של Corneal cross-linking Congress הן בהחלט מעודדות. יש תוצאות ראשוניות של קבוצות מחקר גדולות המראות האטה בהתקדמות המחלה, ובמקרים רבים אף השטחה של הקונוס עם שיפור בחדות הראייה של מספר שורות.

עקב קצב ההתקדמות הלא אחיד של המחלה, לרוב אף בשתי העיניים של אותו חולה, והזמן הממושך הלוקח לכל התקדמות במבנה האקטיזיה להתרחש, יש צורך בקבוצות מעקב גדולות לאורך זמן רב על מנת להעריך את יעילות הטיפול. מחקרים בסדר גודל קטן נערכים במקומות רבים בעולם, ביניהם גם בישראל, במרכז הרפואי אסף הרופא. מחקר גדול מתבצע בימים אלה באוסטרליה וקרוב לוודאי שנוכל בעוד כשנה להתרשם מתוצאותיו המבוקרות.

למרות שטרם ניתן להעריך תוצאות סופיות באופן מבוקר, הרי הרושם הראשוני מהתוצאות הוא חיובי. שיטה זאת היא למעשה דרך הטיפול הראשונה המיועדת לבעול בעיקרון של שינויים כימיים בתכונות הקרנית, וקיים סיכוי שאכן תהיה בכך פריצת דרך. התקווה ששיטה זאת אכן תהיה אפקטיבית מניבה רעיונות של שילוב מספר שיטות טיפוליות כמו ניתוח השתלת טבעות ולאחריו טיפול קרוס-לינקינג וכדומה, כך שאין ספק כי אנו עומדים בפתח עידן חדש בנושא אפשרויות הטיפול.

פרופ' יצחק אבני, מחלקת עיניים, המרכז הרפואי אסף הרופא

סיבוכי ניתוח ה-LASIK



ניתוח ה-LASIK הוא ניתוח הרפרקציה השכיח ביותר כיום. שיטה זו מאופיינת בהתאוששות מהירה של הראייה ובהעדר כאבים לאחר הניתוח, אך כרוכה בסיבוכים אפשריים. סקירה

ד"ר רינן שחאדה-משעור, ד"ר חנא גרזוי |

ניתוח ה-LASIK (Laser in Situ Keratomileusis) הוא ניתוח הרפרקציה השכיח ביותר כיום. בניתוח זה יוצרים מתלה (flap) המורכב מאפיתל הקרנית (השכבה השטחית ביותר של הקרנית, וחלק מסטרומת הקרנית) (השכבה שמהווה כ-90 אחוז מעובי הקרנית). יצירת המתלה יכולה להתבצע בצורה מכאנית, באמצעות מכשיר המיקרוקראתום שמבצע חיתוך בעומק שכבת הסטרומה, או באמצעות מכשיר לייזר מסוג (1) Femtosecond, שלפי הדיווחים מאפשר דיוק רב יותר בקביעת עובי המתלה. לאחר יצירת המתלה והרמתו, מבוצע "שיוף" של מיטת הקרנית שנותקת, באמצעות לייזר מסוג Excimer. לאחר מכן המתלה מוחזר למקומו. שיטה זו מאופיינת בהתאוששות מהירה של הראייה ובהעדר כאבים לאחר הניתוח, אך כרוכה בסיבוכים אפשריים (2-5).

- ניתן לחלק את הסיבוכים למספר קטגוריות:
- ◀ סיבוכים הקשורים למתלה ויצירתו על ידי המיקרוקראתום.
- ◀ סיבוכים הקשורים לשימוש בלייזר.
- ◀ סיבוכים הקשורים בתהליך הריפוי והתגובה הדלקתית.
- ◀ זיהומים.
- ◀ אחר.

סיבוכים הקשורים במתלה ויצירתו על ידי המיקרוקראתום

סיבוכים תוך ניתוחיים – סיבוכים אלה לרוב קשורים לשימוש במיקרוקראתום, וכוללים יצירת מתלה חופשי, מתלה לא שלם, מתלה דק, מתלה Buttonhole והפרעות אפיתליות בקרנית. שכיחות סיבוכים אלה תלויה בניסיון המנתח (6), ונעה בעבודות השונות בין 0.3 אחוז ל-5.7 אחוזים.

מתלה חופשי/ לא שלם/ דק – מתלה חופשי הוא מתלה שבתהליך יצירתו מתנתק משאר הקרנית. מתלה חופשי/ לא שלם או דק נוצרים בעקבות

הפרעה באחיזת הקרנית על ידי המיקרוקראתום בזמן ביצוע החיתוך. סיבוכים אלה שכיחים יותר בקרניות שטוחות. במקרים של מתלה חופשי, ניתן להמשיך בנייתו בתנאי שמיטת הקרנית שנוצרה היא בעלת קוטר מתאים. במקרים של מתלה לא שלם או דק, יש להפסיק את החיתוך ולדחות את הפרוצדורה בשלושה-שישה חודשים לצורך החלמה. כעבור תקופת זמן זו, המתלה מתאחה ואז ניתן לבצע את הניתוח.

מתלה Buttonhole – מתלה בצורת כפתור עם אזור מרכזי חסר או דק. הוא נוצר עקב הפרעה בזמן חיתוך המתלה ושכיח יותר בקרניות קמורות. סיבוכי זה עלול לגרום לירידה בחדות הראייה לאחר הניתוח או להפרעות בראייה כגון סנוור או ראייה כפולה. גם במקרים של מתלה Buttonhole יש להפסיק את הפרוצדורה ולדחותה במספר חודשים לצורך החלמה.

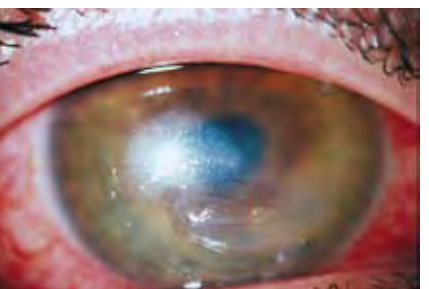
הפרעות אפיתליות בקרנית – סיבוכי שכיח שעלול לגרום לכאבים ולאחור בהתאוששות הראייה. בנוסף, הסיבוכי קשור בסיכון מוגבר להתפתחות סיבוכים נוספים שיפורטו בהמשך, כולל פלישת תאי אפיתל, Diffuse lamellar keratitis (DLK) וזיהומים בקרנית. הפרעות אפיתליות נוצרות כתוצאה מטראומה לאפיתל הקרנית הנגרמת על ידי המיקרוקראתום או כתוצאה ממחלה בסיסית הפוגעת בממברנת הבסיס של אפיתל הקרנית (Epithelial basement membrane dystrophy). הטיפול הוא באמצעות עדשת מגע טיפולית שמונחת על הקרנית עד לריפוי האפיתל.

Flap strias – קפלים במתלה וחלקים ל-Microstriae שהם קפלים הכוללים את אפיתל הקרנית בלבד. בדרך כלל הם אסימפטומטיים ולא דורשים התערבות. לעומתם, ה-Macrostriae הם קפלים שכוללים את כל עובי המתלה כולל הסטרומה, וגורמים לירידה בחדות הראייה. Macrostriae דורשים בדרך כלל התערבות הכוללת הרמת המתלה, שטיפת מיטת הקרנית ולאחר מכן

החזרתו עם או בלי תפרים לקיבוע. **תזוזת המתלה** – תזוזה ספונטנית של המתלה דוחה בכשני אחוזים מהמקרים, ולרוב מתרחשת בתקופה הראשונה לאחר הניתוח. התזוזה יכולה להתרחש גם שנים לאחר הניתוח ואז היא בדרך כלל קשורה בחבלה לעין. במקרים כאלה דרושה החזרה מיידית של המתלה למקומו. עיקוב בהחזרת המתלה מגביר את הסיכון לסיבוכים נוספים כגון קפלים במתלה, פלישת תאי אפיתל מתחת למתלה ו-DLK ולסיכון מוגבר לפגיעה בראייה.

אקטזיה של הקרנית – אקטזיה היא עיוות מבנה הקרנית הכולל הידקקותה ועלייה בקמירותה (תמונה מס 1). זהו סיבוכי קשה שמאיים על הראייה לאחר ניתוח LASIK. ברוב המקרים הסיבוכי נובע מקרטוקונוס או קרטוקונוס סמוי אצל המטופל או מהשארית מיטת קרנית דקה מדי לאחר ביצוע המתלה והשיוף באמצעות הלייזר.

ניתן למנוע את רוב מקרי האקטזיה באמצעות הערכה טרום ניתוחית טובה, הכוללת טיפוגרפיה של הקרנית המזהה מקרי קרטוקונוס וקרטוקונוס סמוי, וכפימטריה של הקרנית (מדידת עובי קרנית לפני הניתוח) ורצוי גם תוך כדי הניתוח לאחר הרמת המתלה.



תמונה מס' 1: אקטזיה של הקרנית

השתלת טבעות בקרנית – Intrastromal Corneal Rings כגון INTACS (7-8).

סיבוכים הקשורים לשימוש בלייזר

Under/Over Correction – תת/ ואו עודף תיקון הם סיבוכים שכחים אחרי ניתוחי רפרקציה. יש חשיבות גדולה לבדיקת הרפרקציה לפני הניתוח לאחר צקלופלגיה לביטול השפעת האקומודיציה, אחרת עלולות להתקבל תוצאות של עודף תיקון במקרי קוצר ראייה או תת תיקון במקרי רוחק ראייה. בנוסף חשוב להקפיד על חישוב וביצוע נכון לפי הנומוגרמות וטכניקה ניתוחית אחידה.

Regression – זוהי חזרה חלקית או מלאה של הטעות הרפרקטיבית שתוקנה. היא קשורה, ככל הנראה, להיפרפלזיה שבכתב האפיתל או הסטרומה לאחר הניתוח כחלק מתהליך הריפוי. הסיכון שכיח יותר בתיקון רוחק ראייה ובקוצר ראייה בדרגות גבוהות. הטיפול יכול להתבצע על תיקון לייזר חוזר בתנאי שעובי הקרנית שנותר מאפשר זאת.

Decentered Ablation – מתרחש כאשר טיפול לייזר לא מבוצע במרכז אלא מוסט ביחס לצייר הראייה. כאשר הדהסטורציה היא יותר מ-1 מ"מ, הדבר עלול לגרום להפרעות בראייה כולל דפלופיה.

ראייה באיכות לא טובה – סנוור וראיית הילות הם דוגמאות להפרעות באיכות ראייה. נראה שהפרעות אלו קשורות באברציות אופטיות הנוצרות לאחר ניתוח הרפרקציה ופוגעות באיכות הראייה. בנוסף ייתכן שיש קשר עם התרחבות האישון באור עמום, דבר המאפשר ראייה דרך חלקים היקפיים בקרנית שלא טופלו, וגורר תלונות ראייתיות בעיקר בלילה (9-10).

כמה מהפרעות אלו חולפות עם הזמן, לכן מומלץ בהתחלה טיפול שמרני. במידה שהמצב לא משתפר, ניתן לנסות טיפולים הכוללים כיווץ פרמקולוגי של האישון, עדשות מגע קשות (RGP) וטיפול לייזר מודרך לפי חזית הגל – Wavefront guided treatment (מפה תלת ממדית המשקפת את האברציות אצל אותו מטופל ועל פיה מבוצע טיפול לייזר), שייתכן שהוא מהווה פתרון לאברציות אופטיות (10).

סיבוכים הקשורים בתהליך הריפוי ובתגובה הדלקתית

ארוזיות חוזרות בקרנית – סיבוך זה מתבטא בהתקפים חוזרים של כאבים בעין. הוא קשור לטראומה לאפיתל בזמן הניתוח, או למחלת רקע של ממברנת הבסיס של אפיתל (Epithelial basement membrane dystrophy) שלא אובחנה

לפני הניתוח. חולים סוכרתיים הם בסיכון מוגבר לפיתוח הפרעות אפיתליליות לאחר הניתוח. הטיפול בארוזיות חוזרות מבוסס על שימוש בדמעות מלאכותיות או שימוש בעדשת מגע טיפולית. במקרים קשים, כשטיפולים אלה נכשלים, שוקלים התערבות כירורגית.

Epithelial ingrowth – מדובר בצמיחת אפיתל, שבאופן נורמלי מצפה את שטח פני הקרנית, מתחת למתלה. מדובר בצמיחת אפיתל נרחבת או מרכזית, מדובר בתופעה משמעותית קלינית שפוגעת בראייה ודורשת התערבות כירורגית הכוללת הרמת המתלה והרחקת הרקמה האפיתלילית ממיטת הקרנית ומחלקו האחורי של המתלה. סיבוך זה הוא משמעותי בכאחה אחד מניתוחי ה-LASIK. בכ-25 אחוז ממקרים אלה יש הישנות של הצמיחה לאחר הטיפול (11).

DLK – Diffuse Lamellar Keratitis – נקרא גם Sand of the Sahara Syndrome, תוצאה של תגובה דלקתית המתבטאת בתהליך דלקתי המופיע מתחת למתלה, בדרך כלל בימים הראשונים לאחר הניתוח, וגורם לאי נוחות, לכאבים ולהפרעה בראייה. הסיבוך דווח ב-0.2-3.2 אחוזים. הטיפול מבוסס בעיקרו על סטרואידים טופיקלים, אך כאשר זה נכשל יש צורך בהתערבות כירורגית הכוללת הרמת המתלה ושטיפת מיטת הקרנית.

יש להבדיל סיבוך זה מלחץ תוך עיני מוגבר המביא לתמונה קלינית דומה בחולים לאחר LASIK, על ידי מדידת הלחץ התוך עיני.

יובש בעיניים – כ-50 אחוז מהמטופלים שעוברים LASIK מתלוננים על הרגשת יובש בעיניים בשישה חודשים הראשונים לאחר הניתוח (12). הדבר נובע מירידה בכמות וביציבות הדמעות לאחר הניתוח, ככל הנראה בעקבות חיתוך קצוות העצבים בקרנית בזמן יצירת המתלה (13). המצב חולף בדרך כלל לאחר חצי שנה עד שנה לאחר הניתוח. עד אז ניתן לטפל באמצעות דמעות מלאכותיות או פלגים המוחדרים לכוונקטום, המפחיתים את ניקוז הדמעות.

זיהומים בקרנית

סיכון הזיהומים בקרנית לאחר LASIK מוערך כ-0.03 אחוז בממוצע. זהו סיבוך נדיר אך קשה שיכול להיגרם מגורמים חידקיים, בעיקר חיידקים גראם חיוביים, אז הוא מופיע בדרך כלל בשבוע הראשון לאחר הניתוח, או מגורמים אטיפיים כגון מיקובאקטרייה, פטריות ואקנתאמביה, הגורמים לקראתיתיס מאוחרת וממושכת יותר. התמונה הקלינית יכולה להיות דומה ל-DLK.

יש חשיבות מרעה להתערבות מהירה הכוללת הרמת המתלה, לקיחת תרבויות, שטיפת מיטת

הקרנית עם תמיסה אנטיביוטית, לאחר מכן החזרת המתלה והמשך טיפול באנטיביוטיקה טופקלית מועשרת. לעתים יש צורך בתוספת טיפול אנטיביוטי פומי, ובמקרים קשים שלא מגיבים לטיפול, יש צורך בכריתת המתלה והרחקתו.

סיבוכים אחרים

נירופתיה אופטית – יש דיווחים על ניורופתיה אופטית איסכימית לאחר LASIK שייתכן והיא קשורה לאיסקימיה חולפת או לפגיעה בעצב בעקבות לחץ מוגבר בזמן ביצוע החיתוך על ידי המיקרוקראתום (14).

מדידת לחץ תוך עיני לאחר LASIK – עובי הקרנית המרכזית יורד לאחר ניתוח LASIK לתיקון מיופיה. בנוסף יש שינוי בתכונות הביוכימיות ובקמירות הקרנית לאחר הניתוח. שינויים אלה משפיעים על הלחץ התוך עיני הנמדד בשיטה המקובלת המשתמשת במכשיר הגולדמן, וגורמים למדידות לחץ הנמוכות מהלחץ האמיתי בעין וכך לתת הערכה של הלחץ התוך עיני, דבר שיכול לפגוע בגילוי ובמעקב אחרי מטופלים הסובלים מגלאוקומה.

חלק ניכר מסיבוכים אלה ניתן למנוע באמצעות הערכה טוחם ניתוחית טובה ומקיפה, ביצוע נכון זהיר של הניתוח על ידי מנתח מנוסה ומעקב טוב לאחר הניתוח. אופציה נוספת היא ביצוע ניתוח הרפרקציה בטכניקה שקדמה ל-LASIK, הנקראת PRK (Photorefractive Keratectomy). בטכניקה זו מטירים את אפיתל הקרנית ומבצעים את טיפול הלייזר על פני שטח הקרנית. טכניקה זו כרוכה בכאבים ובאי נוחות ניכרת בימים הראשונים לאחר הניתוח ובהתאוששות איטית יותר של הראייה. יתרונות שיטה זו הם בעיקר הימנעות מסיבוכים הקשורים ביצירת המתלה, וסיבוכים נוספים כגון צמיחת אפיתל מתחת למתלה ו-DLK. אולם, יש לציין שגם שיטת ה-PRK אינה נטולת סיכונים, עם סיבוכים אופטיים לה, כגון הופעת Haze – עכירות על פני שטח הקרנית הנובעת ככל הנראה מתהליך הריפוי, ושכיחה יותר כאשר מבצעים תיקון לטעויות רפרקטיביות בדרגות גבוהות. מכאן יש לשקול כל מקרה לגופו ולבחור את השיטה המתאימה ביותר למטופל, עם דגש מיוחד על אספקט הבטיחות, מאחר שמדובר בניתוח אלקטיבי על עיניים שהן בסך הכל בריאות.

(הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת)

ד"ר חנא גרזחי, מנהל מחלקת עיניים, ד"ר רנין שחאדה-משעול, מחלקת עיניים, בית החולים בני ציון, חיפה

הטיפול בגלאוקומה מתרכז בהורדת הלחץ התוך עיני. למרות שאובדן הראייה מגלאוקומה אינו הפיך, הורדת הלחץ מאיטה או עוצרת את התקדמות הפגיעה בעצב הראייה ומונעת איבוד ראייה נוסף. פרופ' ארנה גייר מסבירה מהם הכלים הרפואיים העדכניים למניעת המחלה והטיפול בה

| פרופ' ארנה גייר |

גלאוקומה היא הסיבה השנייה לעיוורון בעולם המערבי. כ-50 מיליון בני אדם בעולם חולים בגלאוקומה. על פי התחזית, בשנת 2010 כ-60 מיליון איש בעולם יהיו נגועים במחלה ובשנת 2020 כ-80 מיליון איש בעולם יסבלו מגלאוקומה. בארה"ב סובלים מגלאוקומה כשני מיליון בני אדם מעל גיל 40 ובישראל כ-45 אלף איש חולים בגלאוקומה. מחלת הגלאוקומה מאופיינת בנוק לעצב הראייה שגורם לצמצום הדרגתי של שדה הראייה עד לכדי עיוורון. לגלאוקומה אין תופעות מוקדמות וכשמופיעות ההפרעות בראייה כבר קיים נזק בלתי

הפיך לעצב. גורם המחלה אינו ידוע. לחץ תוך עיני גבוה הוא גורם הסיכון העיקרי למחלה. העין היא כדור מלא בנוזל. הנוזל נוצר בעין ומתנקז אל מחוץ לעין בקצב קבוע. כאשר קיימת הפרעה בניקוז, כמוות הנוזל בעין עולה ואינה עולה גם הלחץ התוך עיני. הטיפול בגלאוקומה מתרכז בהורדת הלחץ התוך עיני. למרות שאובדן הראייה מגלאוקומה אינו הפיך, הורדת הלחץ מאיטה או עוצרת את התקדמות הפגיעה בעצב הראייה ומונעת איבוד ראייה נוסף. אם מגלים את הגלאוקומה מספיק מוקדם ומקבלים טיפול נכון להורדת הלחץ, עוצרים את התקדמות המחלה. מונן שכלל שהדבר יקרה מוקדם יותר כך האפשרות שהראייה תישמר גדולה יותר.

מחשבון לחישוב הסיכון לגלאוקומה

לכשבעה אחוזים מהאנשים מעל גיל 40 לחץ תוך עיני גבוה ללא נזק בעצב או בשדה הראייה - מצב הנקרא "לחץ תוך עיני מוגבר". היות שלחץ תוך עיני גבוה הוא גורם הסיכון העיקרי לגלאוקומה, אנשים אלה נמצאים בסיכון לפתח גלאוקומה. ידוע שטיפול מוקדם בטיפות להורדת הלחץ מונע איבוד ראייה חמור מגלאוקומה ולכן מתקבל על הדעת, שכדאי לטפל באנשים עם לחץ תוך עיני מוגבר כדי שלא יפתחו את המחלה. מצד שני, הטיפול התרופתי בגלאוקומה פוגע באיכות החיים של המטופלים בגלל תופעות לוואי של הטיפות וגם בגלל שאינו נוח כי הוא יומיומי. מסתבר שלא כל האנשים עם לחץ תוך עיני מוגבר יפתחו גלאוקומה. מחקר גדול בארה"ב מצא שרק עשרה אחוזים מהאנשים עם לחץ מוגבר יפתחו גלאוקומה. לכן, אין זה הכרחי לטפל בכל אדם עם לחץ תוך עיני מוגבר, אך חשוב להוות את אלה ששיפיקו תועלת מטיפול מוקדם ולטפל בהם למניעת גלאוקומה.

בדיקות עיניים רגילה אינה מאפשרת לזהות מי מבין האנשים עם לחץ תוך עיני מוגבר יפתח גלאוקומה. עד עתה ההחלטה על טיפול באנשים אלה התבססה על נסיונו הקליני של הרופא, שיטה שאינה מדעית ומדויקת. לאחרונה פותח מחשבון לחישוב הסיכון לפתח גלאוקומה באנשים עם לחץ תוך עיני מוגבר. המחשבון מסתמך על שני מחקרים גדולים, האחד אמריקאי והשני אירופאי, שבדקו את גורמי הסיכון להתפתחות גלאוקומה באנשים עם לחץ תוך עיני מוגבר. מחקרים אלה מצאו שהסיכון רב יותר באנשים בגיל מבוגר יותר, עם לחץ תוך עיני גבוה יותר, קרנית דקה, שקעוררית גדולה יותר בעצב הראייה (מאפיינת נזק לעצב הראייה) וציון גבוה יותר בממד שדה הראייה שמאפיין נזק מגלאוקומה (pattern deviation). המחשבון משתמש בגורמי סיכון אלה כדי לחשב את הסיכון לפתח גלאוקומה בתוך חמש שנים. המחשבון קל לשימוש: הרופא מזין את המחשבון בחמישה מדדים השייכים לחולה: גיל, לחץ תוך עיני, עובי קרנית, גודל השקעוררית בעצב הראייה ואת ציון ה-pattern deviation, והמחשבון מחשב את אחוז הסיכון לפתח גלאוקומה בתוך חמש שנים.

הנחיות המחשבון הן: אנשים שאצלם נמצא כי הסיכון לפתח גלאוקומה הוא פחות מחמישה אחוזים זקוקים למעקב בלבד; יש לשקול טיפול באלה שיש להם בין חמישה אחוזים ל-15 אחוז סיכון; ועבור אלה עם דרגת סיכון גבוהה מ-15 אחוז מומלץ חד משמעית טיפול. מחשבון הסיכון לגלאוקומה מהווה כלי עזר לרופא להערכת הסיכון, ולא בא במקום הניסיון הקליני ושיקול הדעת המקצועי של הרופא. גורמים נוספים שצריך להביא בחשבון בהחלטה על טיפול הם מצבו הכללי של החולה, תוחלת החיים והיכולת שלו להתחייב לטיפול.

חידושים בגלאוקומה



טיפול תרופתי חדש – שילוב תרופתי

הטיפול הראשוני הנהוג בגלאוקומה הוא תרופתי. טיפול זה הוא בעיקר מקומי בצורת טיפות עיניים. מנגוני הפעולה של התרופות השונות להורדת הלחץ התוך עיני הם דיכוי יצירת נוזל העין או הגברת ניקוזו.

טיפות עיניים של חוסם בטא, timolol, מעכב אנזים הקרבוניק אנהידראז, dorzolamide (טרזופט) ואגוניסט סימפטטי אלפא 2, brimonidine (אלפאגן), פועלים על ידי דיכוי יצירת נוזל העין. טיפות עיניים של אגוניסט של אצטילכולין, pilocarpine ואנאלוגים של הפרוסטגלנדינים: latanoprost (קסלטן), travaprost (טרופטן) ו-bimatoprost (לומיגן), מגבירים את ניקוז נוזל העין.

טיפות העיניים לגלאוקומה אמנם מורידות את הלחץ ביעילות, אך הן גורמות גם לתופעות לוואי עיניות קשות כמו אודם, גירוי ודמעת. תופעות אלו נגרמות מהתרופה עצמה או מהחומר המשמר שבקבוק הטיפות. מחקרים הראו שכ-70 אחוז מהחולים נזקקים לשתית תרופות כדי לאזן את הלחץ התוך עיני. החיסרון בטיפול כזה הוא המינון הגבוה של הטיפול (מספר פעמים ביום) שחושף את העין למספר רב של טיפות ביום ומגביר את תופעות הלוואי. הצלחת הטיפול בגלאוקומה תלויה בהיענות החולה לטיפול. מחקרים הראו כי הסיבות לאי היענות לטיפול הן תופעות לוואי של הטיפול או תכיפותו. כיום קיימות טיפות עיניים חדשות שהן שילוב של שתי תרופות. כולן מכילות חוסם בטא (timolol) ותרופה מקבוצה אחרת. התרופות הוותיקות הן Cosopt, שהיא שילוב של timolol ומעכב אנזים הקרבוניק אנהידראז, dorzolamide ו-xalcom, שהיא שילוב של timolol ואנאלוג של פרוסטגלנדין, latanoprost.

בימים אלה נוספו שלוש תרופות חדשות למערך השילוב התרופתי: הקומביגן (Combigan), שהיא שילוב של timolol ואגוניסט סימפטטי אלפא 2, brimonidine, ועוד שתי תרופות בשילוב עם אנאלוגים של פרוסטגלנדין: Ganfort, שהיא שילוב של timolol ו-bimatoprost; ו-DuoTrav, שהיא שילוב של timolol ו-travaprost. כל התרופות המשולבות מורידות את הלחץ במידה דומה לזו של מתן משולב של שתי התרופות בנפרד. מינון הטיפול הוא פעם או פעמיים ביום, בהתאם לתרופה. מינון כזה מפשט את הטיפול ומקטין את המספר הכולל של הטיפות ביום ואת חשיפת העין לחומרים משמרים שגורמים לתופעות לוואי מקומיות. כל אלה מגבירים את היענות החולה לטיפול וכמובן את הצלחתו.

טיפול לייזר חדש: Selective Laser Trabeculoplasty

כשהתרופות אינן עוזרות, נכנסת האפשרות לטיפול בגלאוקומה באמצעות לייזר. הטכנולוגיה נכנסה לשימוש בשנות ה-80 ונועדה להוריד את הלחץ התוך עיני על ידי הגברת ניקוז הנוזלים מהעין. מדובר בטיפול שאינו דורש אשפי, שנעשה במרפאה במשך דקות ספורות, אינו כואב, ובסיומו החולה הולך הביתה. תופעות הלוואי מועטות והן כוללות צריבה וגירוי העין בימים הראשונים לאחר הטיפול.

קחן הלייזר יוצרת צריבות ברקמת הניקוז סביב העין ופותרת אותה. שתי שיטות מקובלות כיום לפתיחת תעלות הניקוז העיניות באמצעות לייזר: טכנולוגיית ה-ALT (Argon Laser Trabeculoplasty) והוונטיקה משתמשת בלייזר בעוצמה גבוהה (0.4-0.7 מיליוט) ובזמן חשיפה ארוך (0.1 שניות). הלייזר פותח מכנית את חללי הניקוז – הצריבות יוצרות כוויט שגורמות למתיחת רקמת הניקוז ולפתיחת החללים בה. הכוויט גורמות גם לצלקות שבגינן אי אפשר לחזור על הטיפול.

ה-SLT (Selective Laser Trabeculoplasty) היא טכנולוגיה חדשה לצריבה סלקטיבית יותר של רקמת הניקוז המוכיחה את עצמה כיעילה כמו ה-ALT אך מלווה בכחות נזק לרקמת הניקוז. טכנולוגיה זו משתמשת בלייזר בעל עוצמה נמוכה (0.7-1.4 מיליג'אול, 1% מזו של ה-ALT) וזמן חשיפה אטומי (3 ננו-סקונד) ולכן הצריבות נקלטות רק על ידי התאים שמכילים פיגמנט ואינן פוגעת ברקמת הניקוז שמסביבם. ה-SLT משפיע תהליכים ביולוגיים המגבירים את ניקוז הנוזל מהעין. מאחר שהצריבות אינן יוצרות צלקות, הטיפול אינו הורס את רקמת הניקוז, לכן ניתן לחזור על הטיפול.

ה-SLT מוריד את הלחץ בעין בין 20 אחוז ל-30 אחוז. את התוצאה הסופית אפשר להעריך רק כעבור חודש מהטיפול. בתקופה זו יש להמשיך בטיפול התרופתי הרגיל. בהמשך, אם הלחץ נמוך מספיק, ניתן להפחית את הטיפול התרופתי או להפסיקו לחלוטין. הסיכון היחיד, הנדיר, של הטיפול הוא עלייה בלחץ התוך עיני אשר דורשת התערבות ניתוחית. כיום, הנטייה בעולם היא לבצע את ה-SLT כטיפול ראשוני לגלאוקומה.

ניתוחים חדשים

כאשר התרופות לגלאוקומה או הטיפול בלייזר אינם מאזנים את הלחץ, הצעד הבא בטיפול לגלאוקומה הוא ניתוח להורדת הלחץ, שנקרא "ניתוח סינוני". חשוב לציין כי מטרת ניתוחי הגלאוקומה היא להוריד את הלחץ בעין כדי לשמר את הראייה ולא כדי לשפר אותה.

הטרבקולוטומי הוא הניתוח הסינוני המקובל. בניתוח הטרבקולוטומי עושים פתח קטן ברקמת העין,

ודרכו הנוזל מתנקז. אולם כמו בכל פצע פתוח, אחד הסיכונים האפשריים של הניתוח הוא נטייתו להצטלק. במצב כזה, הפתח נסגך, הלחץ שב ועולה והמצב חוזר לקדמותו. כדי למנוע את ההצטלקות, נהוג כיום להשתמש בזמן הניתוח בחומרים נוגדי הצטלקות. שימוש בתרופות אלו שיפר את הצלחת הניתוח, אולם לעתים הניקוז רב מדי, מה שגורם לתת לחץ בעין המוביל לירידה בראייה. לעתים, למרות השימוש בתכשירים נוגדי הצטלקות, הניתוח אינו מצליח, פתח הניקוז שוב נסתם והלחץ שוב עולה.

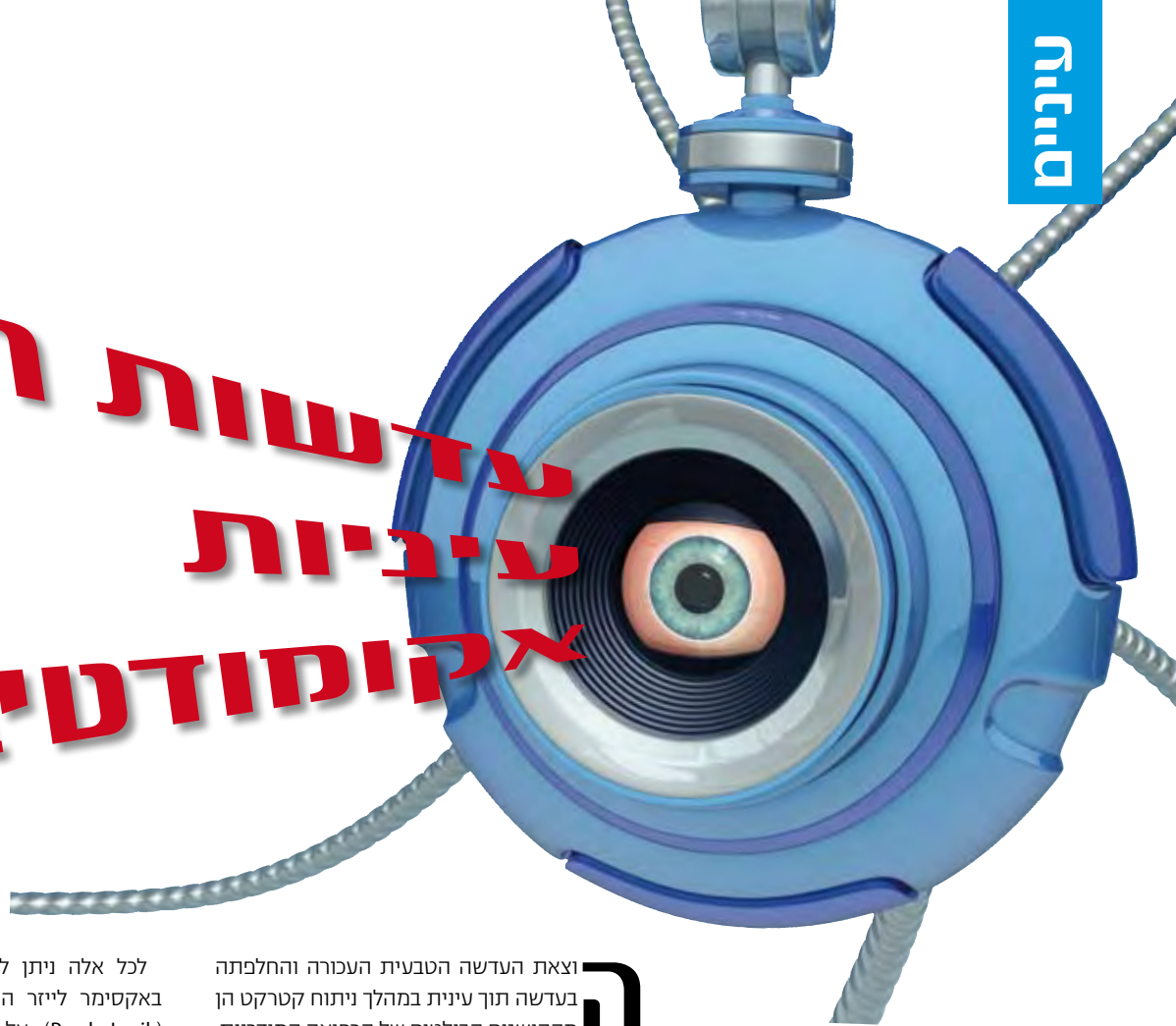
במקרים שהניתוח הסינוני נכשל או במקרים שבהם קיים סיכוי גבוה שניתוח סינוני לא יצליח, כמו בגלאוקומה שנוצרת כתוצאה ממחלות תוך עיניות אחרות או אחרי ניתוחים, משתילים בניתוח נקזים.

הנקזים הוותיקים עשויים מציונורית סיליקון המחוברת לחלק הקדמי של העין ומחוברת לצלחת שמונחת מאחורי העין. המבנה הזה חבוי מתחת לעפעף ולרקמה העוטפת את העין ואין רואים דבר ממנו. נוזל העין מתנקז דרך הציונורית ונאגר על פני הצלחת הרחוק ממקום היצירת הציונורית. בשל הסיכון שכמות הנוזל היוצא מהציונורית תהיה רבה וכתוצאה מכך ייווצר מצב של תת לחץ, בנקזים המודרניים צורף למנגנון שסתום אשר נסגר באופן אוטומטי כאשר הלחץ בעין נמוך מדי. שיעור הצלחה של ניתוח הנקז הוא 90 אחוז בשנה הראשונה, ויורד ל-60 אחוז לאחר שנתיים.

בשוק קיימים נקזים אחדים, ביניהם הנקז ע"ש Ahmed הנמצא בשימוש נפוץ בישראל. ה-EX-PRESS הוא נקז חדש שפותח ויוצר בישראל על ידי חברת OPTONOL LTD. הנקז עשוי ממתכת ונראה כמסמר. קצרו האחד מוחדר לעין ובקצרו השני קיים משטח שבלם חזירית יתר של הנקז לעין. אורך הנקז 3 מ"מ, קוטרו החיצוני 400 מיקרון וקוטרו הפנימי הוא 50 מיקרון. ה-EX-PRESS בנוי אחרת מנקזים קודמים בשימוש, אין לו צלחת ניקוז ולכן נוזל העין שמתנקז נאגר קרוב למקום ההחדרה של הנקז בניגוד לנקזים האחרים. לאחר נסיון העבר, להחזיר את ה-EX-PRESS מתחת לחמית, ניסיון שלא עלה יפה, היום מחזירים אותו מתחת לזכוכית העין, הסקלרה, כאשר הטכניקה הניתוחית דומה לזו של ניתוח הטרבקולוטומי, הניתוח המקובל לגלאוקומה, אלא שבפתח הניקוז מוחדר הנקז שמונע מהפתח להיסגר. בעולם בוצעו בשיטה זו כ-10,000 ניתוחים, ובישראל בוצעו רק עשרות בודדות. הניסיון הראשוני עם משך מעקב קצר הראה כי הניתוח מוריד ביעילות את הלחץ מבלי לגרום לסיכונים.

פרופ' ארתה גייר, מנהלת מחלקת עיניים, מרכז רפואי רמלה, חיפה

עדשות תוך עיניות אקומודטיביות



לכל אלה ניתן להוסיף גם את טיפולי הקרנית באקסימר לייזר המקנה לקרנית "מולטיפוקליות" (PresbyLasik) על ידי יצירת "אי" מרכזי קמור המאפשר ראייה מקרוב, אך כנראה על חשבון ירידה בחדות הראייה המרכזית לרחוק.

מספר עדשות אקומודטיביות פותחו והוצגו לשוק בשנים האחרונות, אך עדשות אלו עדיין לא זכו לפופולריות רבה וקיימת ספקנות רבה לגבי יכולתן האמיתית לשמר אקומודציה. העובדה שחלק ממונתחי קטרקט יכולים לראות במידה טובה למדי, הן לקרוב והן לרחוק, מוכרת היטב גם במושתלי עדשות מונופוקליות. ה"פסאודואקומודציה" היא תוצאה של עומק פוקוס מוגבר של העדשות המושתלות, שינויים בקוטר האישון במהלך הקריאה (מיזיס), או אסטיגמטיזם מיופי *against-the-rule*. מכאן, שטענת יצרן עדשות שלעדשה שלו יש יכולת לשנות את כוחה האופטי, או את מיקומה האנטומי משנית להפעלת השריר הציליאר, מחייבת הוכחה אובייקטיבית ולא רק מדידה סובייקטיבית של יכולת הקריאה. ההוכחות האובייקטיביות כוללות: הדגמת תנועתיות באולטרסאונד רציף, ביומיקרוסקופיה, MRI ברזולוציה גבוהה, צילומי Scheimpflug Camera, ו-OCT של המקטע הקדמי. הוכחת יכולת שינוי הרפרקציה בעזרת אוטרפרקטומרים היא בעייתית מאחר שאלה לא תוכננו לפסאודופקיה. לאחרונה משמשים שני כלים פופולריים להוכחת אקומודציה: ה-Partial Coherence Interferometer המוכר לנו

וצאת העדשה הטבעית העכורה והחלפתה בעדשה תוך עינית במהלך ניתוח קטרקט הן מההישגים הבולטים של הרפואה המודרנית, אך התוצאה הניתוחית עדיין אינה מושלמת. הצורך באבזר אופטי (משקפיים) על מנת לראות לקרוב או לרחוק נתפש כתלות וכמוגבלות. מירב העוסקים בניתוח עדשות התוך עיניות ממוקדים כיום על מציאת פתרונות לראייה מולטיפוקלית ללא עזרים חיצוניים.

האפשרויות האופטיות העומדות בפנינו הן: **Monovision** - עין אחת מכוונת לקרוב והשנייה לרחוק. פתרון יעיל אך לא אהוד על כל המנותחים מאחר שאינו מאפשר ראייה חדה דו-עינית סימולטנית ורבים אינם מתרגלים לאנאיזומטרופיה. **עדשות מולטיפוקליות** - תבנית הפרקטיבית או דיפרקטיבית של פני העדשה התוך עינית גורמת לפיצול האור הנכנס לשני מוקדים, רחוק וקרוב. זוהי פשרה אופטית מאחר שכמות האור לכל פוקוס קטנה יותר, קיימת תלות בקוטר האישון והמושתלים עלולים לסבול מפוטופסיות כגון ראיית הילות סביב מוקדי אור, קושי בראיית לילה וירידה ברגישות קונטרסט.

עדשות אקומודטיביות - עדשות בעלות יכולת לשנות את הכוח האופטי שלהן "על פי דרישה" בעזרת הפעלת השריר הציליאר ומערכת האקומודציה הטבעית וכך להחזיר למעשה לעין את היכולת הטבעית של שינוי המוקד האופטי.

האתגר העומד כיום בפני מדע העדשות האקומודטיביות נמצא עדיין רק בתחילת הדרך. הפוטנציאל הוא גדול אך כך גם הקשיים, ועדיין לא נמצאה העדשה אשר תענה על כל הצרכים האופטיים לקיום אקומודציה פסאודופאקית אפקטיבית. פרופ' אהוד אסיה סוקר את מגוון העדשות האקומודטיביות

| פרופ' אהוד אסיה |

כ-IOL Master, והאברומטרים (Aberrometer), הפועלים בטכנולוגיית Wave Front, שהם, קרוב לוודאי, הכלי האמין ביותר להוכחת פסאודו-פאקו-אקומודציה. מספר עבודות הראו גם כי לא ניתן להתייחס לאקומודציה פרמקולוגית עם פילוקרפין כמדד לאקומודציה פיזיולוגית, דהיינו תנועת IOL המושגת בשימוש בפילוקרפין אינה מעידה על יכולת אקומודציה מעשית.

העדשה הטבעית בגיל המבוגר היא מבנה סגלגל בעובי של כ-4.5 מ"מ ובקוטר של כ-9.5 מ"מ (תמונה 1א). קוטר זה קטן מקוטר הטבעת הציליארית ומשאיר את המרווח הדרוש לשמירת המתח של הזנוולות, כך שכיוון השריר הציליארי יתבטא בהרפיית הזנוולות ובהתאם יגרום לשינוי מתח פני העדשה והקופסית. השתלת עדשה תוך עינית קונבנציונלית עם רגליות גמישות לתוך הקופסית מאפשרת קיבוע מצוין של העדשה השטוחה (עובי של כ-1 מ"מ), אך בציר הרגליות האקווסור נמצא היקפיית לטבעת הציליארית והזנוולות רפיוות לחלוטין, בעוד שאנויית לציר העדשה הזנוולות מצויות במתח מירבי (תמונה 1ב). עקב כך כיוון השריר הציליארי אינו יכול כמעט להשפיע על מיקום ה-IOL מאחר שלא ניתן להרפות יותר את הזנוולות המצויות כבר ברפיון מוחלט.

Thornton הראה ב-1986 כי הלשכה הקדמית התרדדה כתוצאה מגירוי אקומודטיבי בעיניים עם IOL 3 piece, ו-Fukasaku אף הדגים זאת בעזרת UBM, אך מירב העבודות הראו כי לעדשות המושתלות אין כל יכולת תנועה בעלת משמעות אופטית. מעבר לכך, עומדת השאלה האם למערכת הציליארית הקשישה יש בכלל יכולת לבצע פעולה אקומודטיבית. ההערכה היא שהפרסביופיה אינה רק תוצאה של התקשחות חומר העדשה, אלא גם ירידה ביכולת הכיווץ של השריר הציליארי, ירידה באלסטיות של הזנוולות והקופסית, הרחבת קוטר הקופסית עד סמוך לאקווסור ועוד. מספר עבודות הראו כי השריר הציליארי המבוגר אינו מנוון ויש לו פעילות אשר נשמרה בכל שנות הפרסביופיה על ידי הפעלת האקומודציה (בטריאדה של

אקומודציה-קונברגציה-מיזיס), אף שלא היה לכך ביטוי בשינוי הכוח האופטי של העדשה. בחינה היסטולוגית של עיני מבוגרים מראה מבנה שריר בשרני ולא אטרופי, ומדידת פעילות השריר הראתה כיווץ גם בני 80, כך שיש בסיס להנחה שתאורטית, אם ייווצרו התנאים הדרושים, העין הקשישה היא בעלת רחבה אקומודטיבית.

ה-IOL הקונבנציונלי הוא, כאמור, בעל יכולת תנועה קדימה ואחורה מוגבלת ביותר, בטווח של 0.1-0.4 מ"מ, ובדרך כלל לא יותר מ-0.2 מ"מ, תנועה בעלת תרומה זניחה לאקומודציה מעשית. עדשות ה-Plate Haptic הן בעלות טווח תנועה גדול יותר, עד כ-0.7 מ"מ, דבר המאפשר שינוי אופטי של כ-1 דיופטר.

אחת הבעיות הקשות ביותר בפיתוח עדשות אקומודטיביות היא שהובן נסמכות על מנגנון האקומודציה הפיזיולוגי, כשהעדשה מושתלת בתוך הקופסית. התהליך הטבעי של התעכרות הקופסית, צבירת תאי אפיתל תפוחים (Elschnig pearls) ופסאודומטפליזיה של תאי האפיתל לכיברובלסטים, עלול לשנות את התכונות האלסטיות של הקופסית ולהפחית מגמישותה. גם אם ניתן יהיה להפיק תנועה אקומודטיבית סמוך להשתלה, עלולים ה-PCO וההצטלקות לבטל את יכולת התנועה.

סוגי עדשות אקומודטיביות

העדשות האקומודטיביות מתחלקות לשלוש קבוצות:

עדשות הממלאות את כל הקופסית (Lens refilling) ומחקות את מבנה ותפקוד העדשה הקריסטלינית.

עדשות Mono Optic - בעלות יכולת לנוע קדימה ואחורה עם הפעלת השריר הציליארי.

עדשות Dual Optic - המורכבות ממערכת של שתי עדשות כך ששינוי המרחק ביניהן משנה את הכוח האופטי של המערכת.

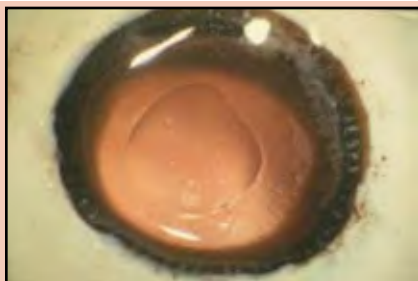
עדשות הממלאות את הקופסית

ההיסטוריה של נסיונות ליצירת עדשה אקומודטיבית ארוכה כמעט כמו זו של העדשות

התוך עיניות בכלל. הרעיון למלא את הקופסית בנוזל צמיג (Pahco Ersatz) נוטה לפני עשרות שנים אך נכשל טכנית. היפנים Hara ו-Nishi השתילו בלון מלא שמן סיליקון לעיני ארנבות, אך קיבלו אקומודציה מינימלית (ו-PCO מקסימלי). השתלת Full-Size Lens מהידרוג'ל בעל תכולת מים גבוהה מאוד נוסתה במודל חיות על ידי אסיה, בלומנטל ואפל, אך עדשות אלו קשיחות מכדי לתת שינויים רפיקטוריים (תמונה 2). עדשת ה-SmartLens של Medennium התיימרה גם היא לפעול באופן דומה. העדשה העשויה מחומר תרמודינמי היא בעלת מבנה יבש של מקלון בקוטר 2 מ"מ ובאורך 30 מ"מ. לאחר שהמקלון מושתל לתוך קופסית הוא הופך תוך 30 שניות לעדשה שקופה בקוטר 9.5 מ"מ ובעובי 4 מ"מ וממלא את כל חלל קופסית, בחיקוי קרוב של העדשה הטבעית. היכולת האקומודטיבית של עדשה זו לא הוכחה קלינית מעולם.

עדשות מונו-אופטיות

תחייבת הניסיונות ליצירת עדשות אקומודטיביות מודרניות מיוחסת ל-Cumming אשר שם לב כי מושתלים בעדשות plate haptic יכולים לעתים קרובות לקרוא ואפילו עם תיקון למרחק. Cumming האמין כי לעדשות plate haptic יש יכולת פסאודו-פאקו-אקומודטיבית והוא יצר במהלך שבע שנים שבעה מודלים שונים של עדשות, שהאחרון שבהם הוא עדשת ה-CrystaLens (מיוצרת על ידי Eyeonics, ארה"ב) אשר קיבלה את אישור ה-FDA. העדשה בנויה מ-Biosil (סיליקון דור III) כיחידה אחת שטוחה באורך 10.6 מ"מ עם ארבע רגליות זעירות המאריכות אותה לסך של 11.5 מ"מ (תמונה מס' 3). מכל צד קיימים שני הריצים בחצי עובי היוצרים ציר-מפרכי ומאפשרים תנועות קדימה ואחורה של החלק האופטי. המרכז האופטי הוא בקוטר 4.5 מ"מ בלבד, אך הוא דחוק לאחור, סמוך ל-nodal point של העין ועל כן הוא שקול אופטית לאופטיק בקוטר 6.0 מ"מ בעדשה המונופוקלית. הפעילות האקומודטיבית של הקריסטלס לא תאמה את התיאוריה המקובלת של Helmholtz

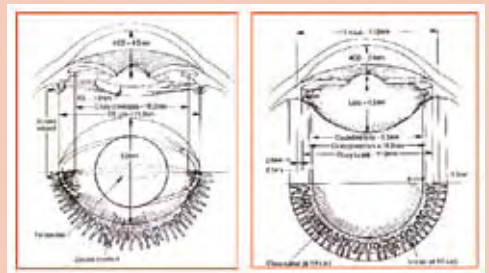


תמונה 2:

עדשת הידרוג'ל Full-Size Lens עם תחולת מים גבוהה ביותר (בלומנטל-אסיה). אף שמחקה אנומית את העדשה הטבעית, העדשה קשיחה מכדי להפיק אקומודציה

תמונה 1:

א. העדשה הקריסטלינית הטבעית. מיקום האקווסור מרכזית לטבעת הציליארית מאפשר את שינוי מתח פני העדשה במהלך כיווץ הרפיית הזנוולות
ב. עדשה תוך עינית. הזנוולות בציר הרגליות רפיוות לחלוטין במצב המנוחה ולכן לא ניתן להפיק אקומודציה פיזיולוגית





תמונה 3:
עדשת CrystaLens
- מונראופטית,
Plate haptic



תמונה 4:
עדשת ה-Snchrony-
דואל-אופטיק כשלקדמי
מירב יכולת התנועה

לאקומודיציה פיזיולוגית, ומפתחי העדשה הסיקו שהיא פועלת באופן שונה מהאקומודיציה הרגילה - כיווץ השריר הציליארי יוצר תוספת נפח לכיווץ חלל הזגוגית הגורם דחיקה קדימה של החלק האופטי של העדשה ושינוי הכוח האופטי שלה. התיאוריה האופטית הזו שנויה במחלוקת ומספר עבודות אירופאיות העלו ספק בדבר יכולתה של עדשה לבצע את התנועה המיוחסת לה ולעיתים אף נראה שהתנועה היא לכיווץ המפוכ. עם זאת, מחקרי ה-FDA הראו תוצאות מרשימות למדי.

מעניין כי התוצאות הקליניות לאחר שנתיים היו אף טובות מאלו שלאחר שנה מעקב, שהיו טובות יותר מהתוצאות לאחר חצי שנה. תוצאות השנתיים הראו כי חדות ראייה מונוקולרית לרחוק של 6/6 הושגה ללא תיקון ב-58 אחוז ועם תיקון ב-87 אחוז. ראייה של 6/12 הושגה ב-92 אחוז ו-88 אחוז בהתאמה. ראייה לקרוב של 1/1 הושגה ללא תיקון ב-49 אחוז ועם תיקון לרחוק ב-28 אחוז ואילו ראייה לקרוב של 3/3 הושגה ב-95 אחוז ו-88 אחוז. ראייה בינוקולרית, לאחר השתלה דו צדדית, של 6/7.5 וטוב יותר לרחוק, בינוני וקרוב הושגה ב-96 אחוז, 98 אחוז ו-74 אחוז בהתאמה, ואילו ראייה לרחוק, בינוני וקרוב של 6/12 וטוב יותר הושגה ב-100 אחוז, 100 אחוז ו-98 אחוז בהתאמה. כ-3/4 מהמושתלים ציינו שאינם נזקקים למשקפיים.

כאמור, לא כל החוקרים הסכימו עם התוצאות הקליניות המדווחות, חלקם ציינו שלעדשה יכולת להוסיף 1 דיופטר בלבד על היכולת המונופוקלית וכי האפקט יורד עם הזמן. ההסבר ליכולת הקלינית של העדשה הוסבר בחלקו כפסאודואקומודיציה הנגרם מכך שהאופטיק הדחוק אחורה יוצר עומק פוקוס גדול יותר מהאופטיק במיקום המקובל בעדשות מונופוקליות.

Findl וקבוצתו מוינה, אוסטריה, מצאו כי שימוש בעדשת ה-CrystaLens הביא לחדות ראייה מקרוב של 3/3 וטוב יותר רק ב-21-26 אחוז מהמושתלים, בהשוואה ל-24 אחוז ממושתלי 3piece IOL מונופוקלי. מחקרים אחרים אף הראו שחדות ראייה של 3/3 מושגת ב-37-45 אחוז מהעדשות המונופוקליות (הוכחה נוספת לכך

שלא ניתן להשתמש בעדויות פסיכופיזיקליות להוכחת אקומודיציה).

עדשה מונואופטית אחרת היא ה-Akkommodative HumanOptic הגרמנית המוכרת כ-1CU. העדשה עשויה מחומר אקרילי הידרופילי, מאושרת CE, בקוטר אופטיק של 5.5 מ"מ ולה ארבע כנפיים של הפטיק בקוטר כללי של 9.8 מ"מ. הכנפיים הצידיות רחבות ומוגבהות בהיקף כך שהן שפרופיל העדשה הוא רחב, האקווטור מרוחק מהטבעת הציליארית ומיתרי זנוולות מתוחים. כיווץ השריר ושינוי מתח הזנוולות אמורים להזיז את מיקום האופטי קדימה בעזרת צירי המפרק שבין 4 ההפטיק לאופטיק המרכזי. התוצאות הקליניות של עדשה זו הן לעתים קרובות מאכזבות למדי.

עדשות דו-אופטיות

החלוץ בעדשות אלו היה Hara היפני אשר יצר מערכת הבנויה משתי עדשות PMMA קשיחות המחוברות בשלושה כבלי פרולן במבנה ספירלי, בתקווה שכיווץ השריר הציליארי יגרום לקרוב והרחקת העדשות זו מזו. העדשה נשללה טכנית ולא הגיעה לשלב קליני.

עדשת USA (Shenasa Medici) Sarfarani בנויה כיחידה אחת המכילה שני אופטיק ושלושה הפטיק. העדשה ממוקמת בקופסית כשהאופטיק הקדמי הוא עדשה (+) והאחורי עדשה (-). על פי החישוב קירוב שני חלקי האופטיק זה אל זה בטווח של 1.9 מ"מ ייתן שינוי אופטי של 4 דיופטר בניסויי קופים אף הושגה אקומודיציה של 7-8 דיופטר.

עדשת ה-synchrony של חברת Visiongen האמריקאית בנויה גם היא מיחידה אחת של סיליקון ולה אופטיק קדמי של 31 (+) דיופטר בקוטר 5.5 מ"מ ועדשת (-) אחורית בקוטר 6.0 מ"מ בכוח משתנה בהתאם לאורך העין (תמונה מס' 4). שני האופטיק מחוברים זה לזה באמצעות הפטיק בעל יכולת קפיצית. כיווץ השריר הציליארי ושחרור מתח הזנוולות גורם להרחקת האופטיק זה מזה בכוח האנרגיה האלסטית של הפטיק. מאחר שקוטר האופטיק האחורי גדול משל הקדמי, החלק האחורי הוא יחסית קבוע והקדמי נייד. ככל

שכוח האופטיק הקדמי גדול יותר לכיוון ה-(+) ושל האחורי לכיוון ה-(-), האפקט האופטי הנוצר מכל 1 מ"מ תזוזה של העדשות גדול יותר.

קיימות עדשות אקומודיטיביות נוספות הנמצאות בשלבי מחקר שונים. לדוגמה, עדשת Bioconvfold הבנויה כדיסק עם חיבורים היקפיים גמישים ומשלבת, בנוסף למרכיבי האקומודיטיבי, גם אופטיקה הפרקטיבית מולטיפוקלית. חברת Acritec בוחנת מודל עדשה שבה מושתלים מגנטים זעירים בקוטביות זהה, כך שכיווץ השריר והגעת מגנט היקפי יגרמו לדחיית מגנט מרכזי הממוקם בקופסית, דבר שיניע את האופטיק קדימה באופן מדויק. יש לציין כי גם לישראל חלק מכובד במחקר זה ושתי חברות מיזם עוסקות בפיתוח עדשות אקומודיטיביות. חברת Acuity מפתחת עדשה מונו-אופטית עם הפטיק רחב ומערכת זרועות האמורות לאפשר תנועה מוגברת של החלק האופטי המרכזי בתגובה לשינוי מתח הזנוולות. חברת NuLens מפתחת טכנולוגיה מקורית וייחודית, פרי פיתוח של ד"ר בן נון, של פיסטון שחלקו קבוע וחלקו נייד, כך ששינוי מתח השריר הציליארי (ולא הקופסית) גורם לשינוי בפני השטח הקדמיים של "בלון" אופטי. תאורטית, למערכת זו יכולת של שינוי אופטי בטווח של עשרות דיופטרים, דהיינו דרוש שנוי קל יחסית במתח השריר על מנת ליצור שינוי אופטי משמעותי בתחום הקליני.

יש לזכור כי פיתוח עדשות השונות מהותית מהעדשות המונופוקליות הקונובנציונליות חושף אותנו גם לשלל סיבוכים פוטנציאליים. המבנה הייחודי של ההפטיק בעדשות ה-1CU גרם במספר מקרים לעיוות של ההפטיק ולהטיה של האופטיק. המבנה העגלגל של חלק מהעדשות אינו Square edge ועל כן שכחות ה-PCO עלולה להיות גבוהה. כתוצאה מכך, פיברוזיס של הקופסית עלול לא רק לחסום את התנועתיות הדרושה ליצירת אקומודיציה, אלא גם לקבוע את העדשה בכוח אופטי שונה מהרצוי, ועוד ועוד.

פרופ' אהוד אסיה, מנהל מחלקת עיניים, המרכז הרפואי מאיר

הקשר המשולש

סוכרת, ניוון מרכז הראייה (נמ"ג) הקשור לגיל ירוד הן שלוש מחלות נפוצות בגיל המבוגר. על סוגיית הקשר בין ניתוח ירוד למחלות אלו

פרופ' איילה פולק וחב'*

מחלת ניוון מרכז הראייה הקשור לגיל היא מחלה הפוגעת במרכז הראייה שברשתית העין ונחשבת לסביבה העיקרית המובילה לעיוורון בעולם המערבי בכלל ובישראל בפרט. בארצות המערב קיימת עלייה בתוחלת החיים כשההערכות חזות עלייה בתוחלת חיים בקצב משוער של 54 אחוז בין השנים 2005-2025 ומנבאות כי שמונה מיליון אנשים מעל גיל 65 ילקו במחלה זו ברחבי העולם עד שנת 2020. הסקרים האפידמיולוגיים מדווחים שכעשרה אחוזים מבני 65-74 וכ-30 אחוז מבני 75-85 מדגימים דרגות שונות של ממציא המחלה בצורתיה השונות, הצורה "היבשה" או "הרטובה". הצורה "היבשה" היא מצב של שינויים במרכז הראייה המתבטאים בנוכחות משקעים צהובים הנקראים דרוזן. מצב זה מוגדר כמחלה לא פעילה ואינו גורם בדרך כלל לפגיעה בראייה. בצורה "הרטובה", המחלה עוברת למצב פעיל, יש דליפת נוזלים, עלולים להיווצר דימומים וקיימת סכנת עיוורון.

אותו מספר גורמי סיכון להתפתחות הצורה הרטובה של המחלה, ביניהן: גיל מבוגר, עישון, יתר לחץ דם והיפרליפידמיה. כמו כן דווח על גורמים הנמצאים בקשר אסוציאטיבי להתפתחות המצב הרטוב, ביניהם: קשתית בהירה, חשיפה לשמש וניתוח ירוד. ראוי להדגיש כי הדעות בעולם חלוקות לגבי הקשר בין מהלך מחלת הרשתית לניתוח ירוד, וקיימות למעשה שתי גישות: גישה אחת השוללת קשר בין המעבר מהצורה היבשה לרטובה וניתוח ירוד, המסתמכת על ממצאי הסקר הגדול של AREDS (Age-related Eye Disease Research) וחוקרים נוספים כגון Ambrecht. הגישה השנייה סוברת שיש קשר בין ניתוח ירוד והיארעות גבוהה של הצורה הרטובה לאחר הניתוח. גישה זו מתבססת על המחקר של The Beaver Dam Eye study and The Blue Mountain Eye Study ועבודות של Klein, Klien and Wang.

מחקר: הקבוצה מקפולן בדקה את תגובת הרשתית

לאחר ניתוח ירוד. היא היתה חלוצה בתחום והביאה למעשה לעולם את המודעות לאפשרות התעוררות הרשתית לאחר ניתוח ירוד. נבדקו באופן פרוספקטיבי ההיבטים הבאים של תגובת הרשתית בחולי נמ"ג שסבלו מהצורה היבשה של המחלה בדרגת חומרה בינונית וחומרה בשתי העיניים, ועברו ניתוח הוצאת ירוד בעין אחת בלבד:

1. תגובת הרשתית לאחר הניתוח בעין מנותחת לעומת העין השנייה שלא נותחה ושימשה כביקורת.
2. האם ניתוח ירוד בשיטות העדכניות של חתך קטן מקטין את סכנת ההיארעות של התפתחות הצורה הרטובה.

נכללו מטופלים שסבלו מהצורה היבשה של המחלה בדרגת חומרה בינונית וחומרה בשתי העיניים ועברו ניתוח הוצאת ירוד והשתלת עדשה תוך עינית בעין אחת בלבד. העין השנייה שימשה כביקורת. כל המטופלים עברו טרם הניתוח הערכת רשתית יסודית, כולל צילומי עיניים, ונשארו במעקב קפדני של שנה אחת לפחות לאחר הניתוח.

תגובת הרשתית הוגדרה כ"התקדמות" כאשר היה מעבר מהצורה "היבשה" לצורה "הרטובה", וכ"ציבה" כאשר לא נצפו שינויים בממצאי הרשתית.

תגובת הרשתית בעין המנותחת לעומת העין שלא נותחה: בקבוצה זו נמצא שבין המנותחת התפתחה הצורה הרטובה של המחלה ב-19 אחוז מהמקרים ואילו בעין שלא נותחה ושימשה כביקורת, הצורה הרטובה התפתחה רק בארבעה אחוזים מהמקרים (תמונות מספר 1,2). יש גם להתייחס לצד השני של המטבע שמצב הרשתית נשאר יציב ב-81 אחוז מהמקרים בעין המנותחת וב-96 אחוז מהמקרים בעין הביקורת. ראוי לציין שתוצאות חדות הראייה היו בתחום של ראייה טובה (6/12 וטובה מכך) ב-80 אחוז מהמקרים שבהם הרשתית נשארה יציבה. המשמעות של תוצאה זו שהראייה השתפרה ברוב החולים שעברו ניתוח. אולם, באותן העיניים שבהן התפתחה הצורה הרטובה, חדות הראייה הסופית היתה ירודה בכל המקרים (6/30 ומטה). עיתוי ההיארעות של המעבר מהצורה היבשה לרטובה נצפה בשתי תקופות בשישה חודשים ראשונים ולקראת סוף השנה של המעקב. גורמי סיכון להתפתחות הצורה הרטובה היו נוכחות של דרוזן מסוג רך.

מהלך הרשתית לאחר ניתוח בחתך קטן: קבוצה זו בדקה האם תגובת הרשתית בניתוח ירוד בשיטות החדשות של חתכים קטנים זהה לתגובת הרשתית לניתוח בחתך גדול. נמצא שאמנם גם במקרים אלה יש התפתחות של הצורה הרטובה, אך בשכיחות נמוכה

של 14 אחוז לעומת 19 אחוז שנצפתה בניתוח בחתך גדול. בסך הכל, במקרה של החתך הקטן, ב-86 אחוז מצב הרשתית נשאר יציב ולא היתה פגיעה בראייה.

מסקנות וסיכום: נשאלת השאלה מהי משמעות התפתחות הצורה הרטובה בתחום של 14-19 אחוז במשך שנה של מעקב בתקופה האחר ניתוחית בהשוואה למהלך הטבעי. Holtz (1994, 1992), Klein (2005), Maguire (1994) מצאו בחולים עם דרוזן שיעור היארעות של התפתחות הצורה הרטובה לשנה בתחום של 2.3-6.4 אחוזים לשנה. בתצפיות שערכנו מצאנו היארעות התפתחות הצורה הרטובה בשיעור של 12-19 אחוז לשנה. כלומר, אפשר להסיק שלאחר הניתוח קצב היארעות של התפתחות המחלה הוא פי שניים-שלושה לעומת המהלך הטבעי.

מהי החשיבות המעשית של נתונים אלה? ראשית, הם אינם שוללים ניתוח אלא מתריעים על זהירות בהחלטה לעיתוי של הניתוח ובמעקב לאחר הניתוח. יתרה מכך, ניתן לומר שבכ-80-90 אחוז יש סיכוי טוב שמצב הרשתית יישאר יציב ויהיה שיפור בראייה ובעשרה עד 20 אחוז יכולה להיות ראייה טובה למספר חודשים בתקופה המיידית לאחר הניתוח ואחר כך עלולה להתפתח האצה ומעבר לצורה הרטובה עם הידרדרות בראייה. לפיכך, מומלץ לעקוב בקפדנות אחרי מצב הרשתית לאחר הניתוח לאיתור מוקדם של נקודת האצה של המחלה.

רטינופטיה סוכרתית וניתוחי ירוד

שכיחות מחלת הסוכרת בקרב האוכלוסייה בארה"ב היא שניים עד שלושה אחוזים. המחלה נפוצה יותר באוכלוסייה מעל גיל 60 ושכיחותה עולה עם הגיל, גילאים שבהם שכיחים גם ניתוחי ירוד. בהצלבת הנתונים, ההערכה היא שכ-20 אחוז מהמועמדים לניתוח הוצאת ירוד יסבלו גם מסוכרת. הדעות בנושא הקשר בין ניתוח הוצאת ירוד למהלך פגיעת סוכרת ברשתית (רטינופטיה סוכרתית) חלוקות גם הן, אם כי בנושא הסוכרת יש יותר תמימות דעים: רוב המחקרים (Jaffe, Cunliffe, Benson, Schatz) חושבים שיש האצה בחומרת הרטינופטיה הסוכרתית בתקופה האחר ניתוחית, ויש בודדים אחרים הסוברים שאין קשר בין מהלך הרטינופטיה לניתוח (Squirrell Gupta).

מחקר: הקבוצה מקפולן בדקה את מהלך הרטינופטיה הסוכרתית לאחר ניתוח הוצאת ירוד וגם בתחום זה היתה בין החלוצות בעולם. נסקרו שני היבטים של מהלך הרטינופטיה בחולי סוכרת שעברו ניתוח הוצאת ירוד והשתלת עדשה תוך עינית: 1. מהלך הרטינופטיה האחר ניתוחית בעיניים שטרם

הניתוח לא היתה להן רטינופטיה כלל או היתה להן רטינופטיה קלה עד בינונית.

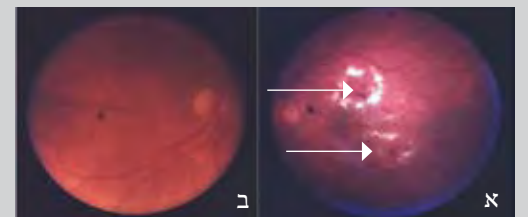
2. השפעת האיוון הסיסטמי על מהלך הרטינופטיה הסוכרתית האחר ניתוחית.

ונכלול מטופלים עם סוכרת מסוג 2 מאובחנת לפחות חמש שנים ומטופלת לפחות שנתיים, ללא רטינופטיה סוכרתית או עם רטינופטיה קלה עד בינונית. כל המטופלים עברו טרם הניתוח ובתקופת המעקב הערכת רשתית כולל צילומי עיניים, ושאר במעקב קפדי של שנה אחת לפחות לאחר הניתוח. בכל המשתתפים נותנה עין אחת, והעין השנייה שלא נותנה שימשה כביקורת למהלך טבעי של הרטינופטיה הסוכרתית. לכל המשתתפים מולא דף מעקב מפורט שכלל נתונים דמוגרפיים, נתונים על מחלת הסוכרת ומחלות אחרות ותרופות שלהן, כגון יתר לחץ דם. ערכי המוגלובין A1C שימשו כמדד לאיוון הסיסטמי של הסוכרת.

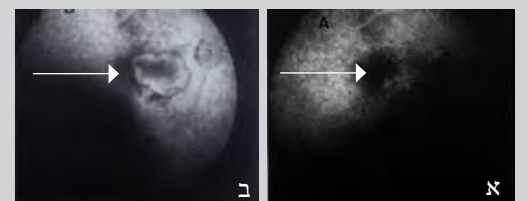
עיניים שבהן לא היה שינוי בדרגת הרטינופטיה לאחר הניתוח הוגדרו כמצב "ציב". עיניים שהראו החמרה במצב הרטינופטיה לאחר הניתוח הוגדרו כ"החמרה" של הרטינופטיה.

מהלך הרטינופטיה לאחר ניתוח ירוד: בקבוצה זו נמצאה "החמרה" ל-34 אחוז במצב הרטינופטיה בעיניים שנותחו, לעומת רק 12 אחוז החמרה בעיניים שלא נותחו. מצב הרטינופטיה נשאר "ציב" לאחר הניתוח ב-66 אחוז בעיניים שנותחו לעומת 88 אחוז בעיניים שלא נותחו.

עיני האבחנה של החמרה ברטינופטיה היה אבחון: החמרה נצפתה בעיקר בששת החודשים הראשונים לאחר הניתוח: 42 אחוז בשלושה חודשים ו-42 אחוז בין שלושה לשישה חודשים. רק ב-16 אחוז נצפתה החמרה בין שישה ל-12 חודשים. מידת השינויים של הסוכרת ברשתית דורגו לפי ניקוד. נצפתה עלייה בניקוד של החמרה לאורך זמן אשר בלטה בתקופה של בין שלושה לשישה חודשים לאחר הניתוח.



רטינופטיה סוכרתית
א. עין לאחר ניתוח עם רטינופטיה מתקדמת.
ב. עין ביקורת עם רטינופטיה מתקדמת



ניוון מרכז הראייה הקשור לגיל
א. עין עם מקולופטיה יבשה לפני ניתוח.
ב. אותה עין עם מקולופטיה "רטובה", לאחר ניתוח

הוא בעיניים שטרם הניתוח לא היתה להן רטינופטיה ולאחר הניתוח הרטינופטיה נשארה יציבה. עיניים שבהן היתה רטינופטיה טרם ניתוח וגם התפתחה "החמרה" ברטינופטיה, נטו לתת חדות ראייה בינונית ולהן יש לתת תשומת לב מיוחדת.

גורם נוסף שמשפיע על מהלך הרטינופטיה הוא מצב איוון הסוכרת כפי שנקבע על סמך המוגלובין A1C. עיניים עם ערכים נמוכים או שווים ל-7.5 מ"ג% הראו פחות "החמרה" לעומת עיניים עם ערכים מעל ל-7.5 מ"ג%.

לסיכום יתרון לומר כי ניתוח ירוד עם השתלת עדשה תוך עינית בחולי סוכרת נותן תוצאות טובות מבחינת הראייה, אולם יש לזכור שהוא עלול להיות כרוך בהחמרה של הרטינופטיה הסוכרתית. גילוי מוקדם של החמרה הרטינופטיה וטיפול מתאים משפר את תוצאות חדות ראייה. לפיכך, מומלץ מעקב רשתית במטופלי סוכרת לאחר ניתוחי ירוד ובמיוחד במקרים שבהם היתה רטינופטיה טרם ניתוח. כמו כן, לאור התוצאות של השפעת האיוון הסיסטמי על מהלך הרטינופטיה, כדאי להקפיד על האיוון הסיסטמי.

המנגנונים המעורבים בהצטת תגובת הרשתית לאחר ניתוח ירוד

נשאלת השאלה מהם המנגנונים המעורבים בהצטת מחלת הרשתית לאחר ניתוח ירוד? המנגנונים אינם ידועים עדיין ויש מספר השערות:

1. אחד המנגנונים שיכול להיות מעורב הוא התפתחות תגובה דלקתית תוך עינית לאחר הניתוח, המעוררת על ידי לויקוטריאנים. תהליכי דלקת ידועים כמעוררי צמיחת כלי דם ואלה יכולים לגרום להצטת התגובה ברשתית והמעבר לצורה הרטובה.

2. גורם נוסף שיכול להשפיע הוא הפרדת האיוון הפנימי בין הפרשת חומרים מעכבים צמיחת כלי דם לבין הפרשת חומרים מעוררי צמיחת כלי דם, המוביל להפחתה בחומרים מעכבי צמיחת כלי דם.

יהיה המנגנון אשר יהיה, כלי הדם ברשתית יכולים כנראה להגיב ומומלץ מעקב אחרי מטופלים אלה.

לסיכום: היום, בעידן הטיפולים העדכניים והתרופות החדשות, בעיקר תרופות ממשפחת חומרים נוגדי צמיחת כלי דם, יש תקווה שבעזרת איתור מוקדם יהיה אפשר לעצור את תגובת הרשתית. ההמלצה שכל מי שמודע לכך שהוא סובל ממחלת רשתית, יהיה גם במעקב רשתית לפני ואחרי ניתוח ירוד.

פחפ' איילה פולק, מנהלת מחלקת עיניים, ד"ר רעות פרנס, ד"ר גיא קליינמן, ד"ר חיה כץ, ד"ר גיטא לנדא, ד"ר אמיר בוקלמן - מחלקת עיניים, מרכז רפואי קפלן; פחפ' הילה קעבלר - היחידה המטבולית, מרכז רפואי קפלן; פחפ' עדנה שכתמן - המחלקה לתעשה וניהול, אוניברסיטת בן גוריון

הולך וקטן

התאורה נדרשת לניתוח, מלקחיים, מספריים ועוד. עד לאחרונה היו כל המכשירים האלה בקוטר 1 מ"מ (קוטר של מחט G20). הכנת הפתחים למכשירים אלה בתחילת הניתוח חייבה פתיחה של הלחמית, צריבה של כלי הדם בנקודת הפתיחה (דיאתרמיה), הכנת פתח בלבן העין (סקלרה). בסוף הניתוח נדרשה סגירה מדוקדקת עם תפרים של הפתחים בסקלרה ושל הלחמית. פעולות אלו מהוות חלק משמעותי מזמן הניתוח ומלוות בהתפתחות צלקות באזור הפתחים.

חשוב להדגיש שהיכולת לבנות מכשור כה מורכב ובאותו זמן כה עדין וזעיר היתה פריצת דרך גדולה בניתוחי העיניים בכלל, ובניתוחי הרשתית בפרט. עם זאת, בדומה למתרחש בניתוחים אחרים ברפואת עיניים וברפואה בכלל, הורגש הצורך למזער עוד יותר את הציוד הניתוחי, על מנת לצמצם את הטרואומה הניתוחית לעין (וכך גם לקצר את זמן ההחלמה) וכן לקצר את זמן הניתוח על ידי הורדת השלבים העוסקים בהכנת הפתחים ובסגירתם. בעיה אחרת שלווה את הניתוח בצורתו הקלאסית הייתה שיד אחת של המנתח היתה מיעדת להחזקת מקור התאורה בעין, וכל הניתוח בוצע למעשה בעבודה ביד השנייה, דהיינו ביד אחת בלבד. יש מצבים רבים שבהם איכות ודיוק הניתוח היו משתפרים מאוד אם המנתח יכול היה לעבוד על הרשתית באמצעות שני מכשירים (עבודה בימנואלית), כאשר יד אחת עוזרת לשנייה.

ויטרקטומיה בציוד G25

במשך שנים רבות לא חלו כל התפתחויות משמעותיות בתחום המכשור בניתוחי ויטרקטומיה, אך בשנת 2002 יצאה לשוק טכנולוגיה מדהימה, שהצליחה למזער את קוטר המכשור הניתוחי בוויטרקטומיה עד כדי 0.5 מ"מ (קוטר מחט G25). העיקרון המונח בבסיס טכנולוגיה זו הוא שמחדיירים לדופן העין בשלושה מקומות צינוריות קטנות (קנולות), דרכן מחדיירים את הציוד הממוזער בקוטר 25. גם בקוטר קטן זה מיוצרים מכשירים משוכללים כגון מלקחיים ומספריים תוך עיניים. המכשירים



עולם רפואת העיניים לא נשאר מאחור וגם המכשור של ניתוחי הויטרקטומיה עובר מהפך של מזעור ושכלול ומאפשר ביצוע ניתוחי רשתית מהירים יותר, עם זמן החלמה קצר יותר. על התפתחויות משמעותיות בתחום המכשור הזעיר בניתוחי רשתית

| ד"ר גבריאל כץ, פחפ' יוסף מויסיב |

חלל העין מלא בחומר הנקרא זגוגית (ויטראוס). הזגוגית מעורבת בתהליכים חולניים רבים בעין כגון קרעים והיפרדות רשתית, דימומים כתוצאה מסוכרת, חורים במרכז הראייה, דלקות תוך עיניות ועוד. זה כ-30 שנה שרופאי העיניים מבצעים ניתוחים בתוך זגוגית העין, שעיקרם הוצאת הזגוגית (כריתת זגוגית או ויטרקטומיה). בקצרה, בניתוח זה מבצע המנתח שלושה פתחים קטנים בדופן העין, ודרכם מוכנסים מכשירים שונים, שבאמצעותם נכרתת הזגוגית ומבוצעות פעולות שונות על הרשתית. בין המכשירים ניתן למנות את המכשיר הכורת את הזגוגית (ויטרקטום) שמבצע בו זמנית גם שאיבה וגם חיתוך של הזגוגית, מקור אור המוכנס לעין ומספק את



תמונה 1



תמונה 2



תמונה 3

דרך הלחמית ולובן העין, והפתחים שנוצרים הם עדיין קטנים מאוד ואינם מחייבים הנחת תכרים לסגירתם. המכשירים המוכנסים לעין קשיחים, ולמעשה ניתן לבצע איתם כל ניתוח שניתן לבצע עם הציוד בקוטר G20. כמובן, גם עבור שיטה זו מיוצרים כל המכשירים התוך עיניים הנדרשים בקוטר G23, המאפשר העברתם בקלות דרך הקנולות הנוצרות כל זמן הניתוח בדופן העין. **בתמונה מס' 1** ניתן לראות את הקנולות נעוצות בדופן העין. שתי הקנולות העליונות מיועדות למכשירים ולתאורה, והקנולה השלישית מחוברת לנוזל עירוי השומר על נפח העין בזמן הניתוח. **בתמונה מס' 2** ניתן לראות את מכשירי הניתוח מוחדרים דרך הקנולות לתוך העין, ובאמצעותם מבצעים את הויטרקטומיה. שיטה זו משלבת, כאמור, את יתרונות שתי הטכנולוגיות הקודמות: מצד אחד, מערכת המאפשרת ביצוע ניתוח עם טראומה מינימלית לעין, ללא תפרי סקלרה וללא תפרי לחמית, עם משך החלמה קצר לאחר הניתוח; ומצד שני, מכשירים קשיחים המאפשרים הן גישה נוחה לכל אזור בעין והן מהירות עבודה גבוהה בחלל הזגוגית. בזכות שילוב התכונות שתוארו לעיל הופכת שיטה זו לטכניקת הבחירה במספר גדל של התוויות לניתוחי ויטרקטומיה, וצפוי שנתח גדל והולך של ניתוחים אלה יבוצע במכשור בקוטר G23.

תאורה תוך עינית

התאורה התוך עינית הקלאסית בנייתו הויטרקטומיה מבוססת על סיב אופטי. האור מועבר ממקור האור אל קצה הסיב המוכנס לעין דרך הפתח בדופן העין ומוחזק על ידי המנתח. כפי שצויין לעיל, כתוצאה מכך יכול המנתח לעבוד בתוך העין רק עם מכשיר אחד בכל רגע נתון. במקרים רבים זו אינה מגבלה משמעותית, אך יש ניתוחים שבהם המנתח נזקק לשני מכשירים תוך עיניים על מנת להשיג את העדינות והדיוק המרביים, ובשיטה זו אין הדבר אפשרי.

במקביל לשכלול ולמעור המכשירים התוך עיניים חלה גם התפתחות גדולה בציוד המספק תאורה בתוך העין בזמן ניתוח הויטרקטומיה. פותחו מקורות אור חזקים מאוד המבוססים על נורות קסנון ומאפשרים העברת תאורה חזקה ביותר לתוך העין גם דרך סיבים אופטיים דקים מאוד. סיב אופטי כזה מוחדר לדופן העין בנפרד משאר הפתחים ומאיר בתאורה רחבה והומוגנית את כל הרשתית במהלך הניתוח. קיבוע נפרד כזה של מקור האור משחרר למנתח יד אחת, ואז הוא יכול לעבוד על רקמות תוך עיניות עם שתי הידיים, ולשפר בכך את יעילות

הזעירים מחייבים פתחים קטנים ביותר בדופן העין, ולכן ניתן להחזירם ישירות לעין, דרך הלחמית והלובן (Transconjunctival Vitrectomy), מבלי שיהיה צורך לעשות פעולות מקדימות כגון פתיחת רקמות. בתום הניתוח נשלפות הקנולות ובדרך כלל אין צורך לתפור את הפתחים שנוצרו כיוון שהם קטנים כל כך ואינם דולפים את תוכן העין. עקב צמצום הטראומה לרקמות העין ההחלמה מהירה מאוד, ולעיתים קרובות בתוך מספר ימים העין מחלימה חיצונית לחלוטין. בנוסף פותחים מאוד הנפחות, הכאב והגירוי המלווים את הפתחים הגדולים יותר ואת התפרים הנדרשים בויטרקטומיה הקלאסית, שבה המכשירים הם בקוטר של מחט G20.

אולם, למערכת ה-G25 יש גם חסרונות. המכשירים אמנם דקים מאוד אך הם גם גמישים מאוד, דבר המפריע למנתח להגיע לאזורים היקפיים ברשתית ומונע ממנו להזיז את העין לכיוונים שונים כנדרש על מנת לבצע ויטרקטומיה יסודית. בנוסף, בשל הקוטר הצר יותר של מכשיר הויטרקטום, משך כריתת הזגוגית ארוך יותר, ולעיתים מקזז את הרווח בזמן שהושג מביטול השלבים העוסקים בהכנת פתחי הניתוח ותפירתם. כתוצאה מחסרונות אלה, שיטת הויטרקטומיה במכשור בקוטר 25 מתאימה בעיקר לניתוחי הרשתית הקלים יותר, כגון ניתוחים לקילוף קרומים מעל מרכז הראייה, ניתוחים לחור במרכז הראייה, סילוק דימומים לא מורכבים וכו'. מכשור זה אינו מתאים למקרים מורכבים כגון פציעות עיניים חודרות והיפרדות רשתית מסובכות. ההערכה היא שציוד ממוזער בקוטר G25 מתאים לכ-20 אחוז מניתוחי הויטרקטומיה. בנוסף, נמצאה במספר עבודות עלייה בשכיחות של סיבוכים מסוימים לאחר הניתוח, כגון לחץ נמוך במשך מספר ימים, עלייה קטנה בשיעור הזיהומים והיפרדות הרשתית. למען ההגינות חובה לציין שהעבודות שהצביעו על יותר סיבוכים שיקפו בחלקן גם את עקומת הלמידה של המנתחים שעברו לשימוש במכשור הממוזער, ומנתחים שהגיעו למיומנות גבוהה בטכנולוגיה החדשה מדווחים שהיא בטוחה כמו הציוד הקלאסי בקוטר מחט G20.

ויטרקטומיה בציוד G23

חסרונות המערכת בקוטר G25 הובילו לפיתוח מכשור ניתוחי בקוטר מחט G23 (קוטר של 0.72 מ"מ), שמטרתו לשלב את היתרונות של כירורגיה ללא תכרים עם המהירות, הקשיחות ונוחות השימוש של המערכת הקלאסית בקוטר G20. גם גישה זו מבוססת על החדרת קנולות ישירות

ובטיחות העבודה. תאורה זו זכתה לשם "תאורת chandelier", כיוון שהיא מזכירה את הנברשות התלויות מהתקרה ומספקות אור יקרור. **בתמונה מספר 3** ניתן לראות את קצהו של סיב אופטי כזה לפני החדרתו לעין. גם סיבים אופטיים אלה קיימים בקוטר G25 ואפילו בקוטר קטן יותר, של מחט G27 (פחות מחצי מ"מ קוטר!).

לסיכום, מוצרים רבים בעולמנו הופכים לזעירים יותר ולמתוחכמים יותר: מחשבים, טלפונים, מצלמות. עולם רפואת העיניים לא נשאר מאחור וגם המכשור של ניתוחי הויטרקטומיה עובר מהפך של מזעור ושכלול ומאפשר ביצוע ניתוחי רשתית מהירים יותר, עם זמן החלמה קצר יותר. עדיין יש מגבלות טכנולוגיות שמונעות מהציוד החדש להפוך לחלופה מושלמת לציוד הניתוחי הקלאסי, אך אין ספק שאנו בדרך להשגת מטרה זו.

פרופ' יוסף מויסיבי, מנהל מחלקת עיניים, ד"ר גבריאל כץ, מחלקת עיניים בית החולים שיבא, תל השומר

חסימות כלי דם

חסימות כלי דם ברשתית הן מהגורמים השכיחים והחמורים לעיוורון. קיימת עלייה ברורה בשכיחות חסימות וסקולריות בעיניים. מגמה זו קשורה בעלייה הניכרת בשכיחות טרשת עורקים עם הזדקנות האוכלוסיה בעולם המערבי. הפגיעה היא לרוב בלתי הפיכה והטיפול הקיים כיום מוגבל מאוד

| פרופ' דב וינברג וד"ר עומר ביאלר |

הטיפול העיקרי בחסימות כלי דם ברשתית, בדומה לחסימות כלי דם באיברים אחרים בגוף, מבוסס על האטת התהליך הטרשתי ומניעת היווצרות קרישים ותסחיפים. במאמר הבא אנו סוקרים בקצרה את הפתוגנזה, הקליניקה, הטיפול הקיים והפרוגנוזה של חסימת ורידי הרשתית, עורקי הרשתית, ולאייסכמיה עינית משנית לטרשת קרוטידית.

חסימת ורידי הרשתית

ארטריוסקלרוזיס הוא גורם חשוב בהתפתחות חסימה בוורידי הרשתית – עורקי ו-ורידי הרשתית חולקים מעטפת (adventitia) משותפת. עיבי טרשתי של העורק לוחץ על הווריד אשר מגיב בהרס האנדוהל, יצירת קריש, ולבסוף חסימת חלל הווריד. הדבר נכון גם לווריד המרכזי של הרשתית, החולק מעטפת עם עורק הרשתית המרכזי מאחורי הלמינה קריברוזה.

חסימת הווריד מובילה לעלייה בלחץ בחלל הכלי ולעצירה בזרימת הדם (stasis) בוורידי ובנימי הרשתית. כתוצאה מכך מתפתחות היפוקסיה ברשתית, פגיעה נוספת באנדוהל הנימיות ודלף של דם לרקמה. הנפח הדולף מעלה את הלחץ על כלי הדם עוד יותר, ובצורת משב חיובי מגביר את האייסכמיה ברשתית המנוקזת על ידי הווריד החסום.

גורמי הסיכון להתפתחות חסימה בוורידי הרשתית, לפי סדר חשיבות יורד, הם:

1. גיל מבוגר (גורם הסיכון החשוב ביותר).
2. מחלות סיסטמיות פרו-טרשתיות כגון יל"ד, היפרליפידמיה, סוכרת, עישון והשמנה.

3. לחץ תוך עיני מוגבר – באופן ספציפי, יתר לת"ע וגלאוקומה של זווית פתוחה.
4. מחלות דלקתיות בעלות מעורבות עינית (כגון סרקואידוזיס ובחצ'ט).
5. צמיגות יתר של הדם – לדוגמה, פוליצטמיה ורה או מיאלומה נפוצה.
6. תסמונות קרישיות יתר – מחלות נרכשות – לדוגמה, תסמונת APLA, היפרומוציסטאינמיה, או תורשתיות כגון חסר באנטיתרומבין III, חסר חלבון C או S, או תנוודת לחלבון C משופעל (factor V Leiden).

חסימה לא איסכמית של וריד הרשתית המרכזי

חסימה לא איסכמית של וריד הרשתית המרכזי (non Ischemic Central Retinal Vein Occlusion) היא הסוג השכיח יותר של חסימת וריד הרשתית המרכזי (75 אחוז מהמקרים) ומכונה לעתים Venous Stasis. הוא מתבטאת כטשטוש ראייה חריף, חד עיני, וברייה ניכרת בחזות הראייה. המראה האופייני בבדיקת הקרקעית בשלב החריף כולל סלסול והרחבה של כל ורידי הרשתית, דימומי להבה ו-dot&blot בכל הרשתית, ובצקת של הדיסקה והמקולה. בבדיקת FA תדגים זרימה מאוחרת בוורידי הרשתית, מילוי קפילרי תקין ודלף מאוחר. הממצאים הנ"ל חולפים לרוב בתוך שישה עד 12 חודשים, ונותרים לרוב ורידים קולטרלים של הדיסקה, שינויים פיגמנטרים במקולה ושגשוג תאי גליה.

אחוז מסוים מהלוקים בחסימה לא איסכמית של וריד הרשתית המרכזי מפתחים את התמונה

הקלינית המלאה של חסימה איסכמית: עד 15 אחוז בתוך ארבעה חודשים ועד 34 אחוז בתוך שלוש שנים. לעומת זאת, באלה שאינם מפתחים חסימה איסכמית הפרוגנוזה בסך הכל טובה – 50 אחוז בממוצע חוזרים לחדות ראייה תקינה או קרוב לכך, כאשר הפרוגנוזה תלויה בחדות הראייה שתועדה בעת האבחנה של חסימת וריד הרשתית המרכזי (חדות ראייה של 6/60 ומטה אינה צפויה להשתפר).

המעקב המומלץ לחולים אלה הוא מעקב במשך שלוש שנים אחרי התפתחות של Ischemic CRVO.

חסימה איסכמית של וריד הרשתית המרכזי

חסימה איסכמית של וריד הרשתית המרכזי (Ischemic Central Retinal Vein Occlusion) היא, במידה רבה, תסמונת המשכית ל-CRVO לא איסכמית, וחמורה יותר מבחינה קלינית.

הקליניקה מתאפיינת ברידה חד צדדית, פתאומית וחמורה בחזות ראייה וסימני פגיעה בתפקוד עצב הראייה (RAPD). בבדיקת הקרקעית ייראו כל סעיפי וריד הרשתית המרכזי גדושים ומטולסליים, ולצידם דימומי להבה ו-dot&blot רבים, כנתימ cotton wool, בצקת ודימומים במקולה, ובצקת ניכרת של הדיסקה. בבדיקת FA תדגים לרוב מיסוך הקרקעית על ידי דימומים ברשתית, ואזורים נרחבים של חוסר זילוח (capillary non perfusion). מרבית הממצאים בבדיקת הקרקעית חולפים כעבור שנה מהאירוע החריף. לעתים ניתן למצוא התפתחות מעקפים ורידיים, שגשוג תאי גליה במקולה ושינויים פיגמנטרים. במקרים נדירים עלול להתפתח שגשוג פיברוטי תת רשתי שיכול לחקות את המראה האופייני של AMD רטוב.

הפרוגנוזה במקרה של Ischemic CRVO, גרועה. חדות הראייה נמוכה, משנית לבצקת מקולרית. צמיחת כלי דם פתולוגיים בקשתית (Rubeosis Iridis) מופיעה בעד 50 אחוז מהחולים בתוך ארבעה חודשים מהאירוע החריף, ועלולה להוביל להתפתחות גלאוקומה (Neovascular Glaucoma). מכך נגזר גם הטיפול בחולים אלה: במשך חצי שנה מן האירוע החריף מומלץ לבצע מעקב חודשי אחרי התפתחות נאוסקולריזציה של מקטע קדמי

או הזווית (ולכן חשוב לבצע בדיקה גוניוסקופית של הזווית בכל ביקורת). במידה שמזוהה נאוסקולריזציה, חשוב לבצע, ללא דיחוי, טיפול לייזר Pan-Retinal Photocoagulation.

חסימת סעיף מורדי הרשתית

בחסימת סעיף מורדי הרשתית (Branch Retinal Vein Occlusion), הסימנים הקליניים והפרוגנוזה תלויים במיקום חסימת הווריד, והאם המקולה מעורבת או לא. חולים עם מעורבות המקולה מתלוננים על הופעה חריפה של ראייה מטושטשת, מטאמורפופסיה או צמצום בשדה הראייה. מנגד, חולים עם חסימת וריד פריפריית יכולים להיות אסימפטומטיים.

הפרוגנוזה במרבית המקרים טובה. במחצית העיניים אשר לקו ב-BRVO מתפתחים מעקפים ורידיים (collaterals) עם שיפור בחדות הראייה ל-6/12 או יותר. חדות הראייה הסופית תלויה בשני גורמים עיקריים: שטח הרשתית שנוקז על ידי הווריד החסום, וחומרת הפגיעה במקולה.

עם זאת, שני סיבוכים המסכנים את הראייה עלולים להתפתח:

א. בצקת כרונית של המקולה. במקרה זה ניתן לטפל ל ידי פוטוקואגולציה באמצעות לייזר לאזורים הדולפים.

ב. שגשוג כלי דם פתולוגיים בדיסקה או הרשתית. הנאוסקולריזציה מופיעה בתוך שלוש שנים מהאירוע החריף (לרוב בתוך שישה עד 12 חודשים) ושכיחותה עולה בהתאם לשטח הרשתית שנפגע על ידי החסימה. כלי הדם הפתולוגיים מובילים לדימומים פרה-רטינאליים או בזוגית ולעתים להיפרדות רשתית.

המעקב אחרי החולה כולל בדיקת חדות ראייה וצילום FA חוזר כעבור שישה עד 12 שבועות מהאירוע החריף, אם דימומי הרשתית התנוקו במידה מספקת. במקרה של שיפור בחדות הראייה לעומת האירוע החריף ופרפוזיה טובה של המקולה בצילום FA, אין צורך בטיפול נוסף. במקרה של הופעת בצקת מקולרית, עם פרפוזיה טובה ו"ח"ר של 6/12 או פחות, מומלץ לבצע טיפול לייזר מקומי. במקרה של העדר פרפוזיה למקולה ו"ח"ר ירודה, טיפול לייזר לא יוביל לשיפור בראייה, אך מומלץ להמשיך במעקב מדי ארבעה חודשים אחרי התפתחות נאוסקולריזציה.

חסימת וריד המספק מחצית מהרשתית

אבחנת חסימת וריד המספק מחצית מהרשתית (Hemiretinal Vein Occlusion) שכיחה פחות מהשלש הקודמות. החסימה בזרימת הדם

מתרחשת בסעיף הראשון של וריד הרשתית המרכזי (העליון או התחתון) קרוב לדיסקה (hemisphere). לחלופין, קיים ואריאנט מולד ובו יש שני ורידי רשתית מרכזיים ואחד מהם נחסם (hemispherical). הקליניקה האופיינית היא חסר פתאומי של מחצית שדה ראייה (עליונה או תחתונה) ופגיעה בחדות הראייה המשטנה בחומרתה בין חולים שונים. בבדיקות הקרקעית ייראו כל הממצאים של BRVO על פני מחצית הרשתית. הפרוגנוזה תלויה במידת האיסכמיה במקולה. הטיפול במקרים אלה כולל מעקב ומניעת התפתחות גלאוקומה נאוסקולרית על ידי טיפול לייזר PRP.

טיפול חדשים בחסימת וריד הרשתית

בסקירה נרחבת של הספרות שפורסמה ב-Ophthalmology 2007;114(3):507-19,524 נבדקה השאלה האם התערבות כירורגית יכולה לשפר את הפרוגנוזה של חסימות וריד מרכזי ברשתית. בסקירה נמצא שלייזר PRP כטיפול מונע אינו מפחית מהסיכויים לפתח נאוסקולריזציה וגלאוקומה, אך כשהתפתחו סיבוכים אלה, PRP מסייע לנסיגת כלי הדם הפתולוגיים והגלאוקומה. כמו כן נמצא שטיפול בלייזר בבצקת מקולרית כתוצאה מ-BRVO אינו משפר את הראייה.

נסיונות ליצור חיבור בין וריד ברשתית לווריד בדמית באמצעות צריבות לייזר בעוצמה גבוהה (Laser induced chorioretinal venous anastomosis) יעילות מוגבלת לעומת סיבוכים קשים (כגון שגשוג פיברוטי ברשתית, ודימום מקרע בווריד) (Chang MA, Retina 2006;26(7):824-5).

אחד הנסיונות החדשניים לטיפול ב-BRVO הוא באמצעות Lamina Puncture of Optic Disc. לאחר ויטרקטומיה יוצרים פתח בדיסקה בסמוך לווריד המרכזי. הרציונל הוא לאפשר התרחבות של הווריד החסום אל החלל שנוצר. הניסיון הקליני בניתוחים אלה מועט והם טרם הוכחו כמשפרים את הפרוגנוזה (Donald J. Arch. Ophthalmol 2006;124:972-7).

ניסיון טיפולי נוסף כלל חיתוך מעטפת עצב הראייה (Radial optic neurotomy). במהלך הניתוח מבוצע

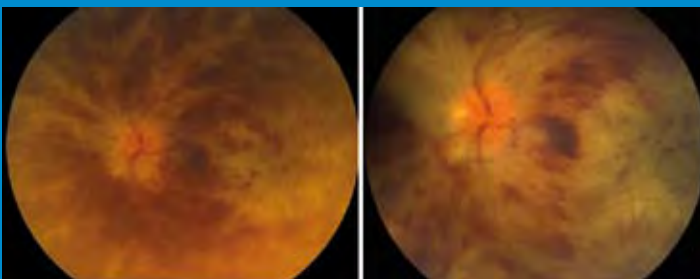
חיתוך בגבול הדיסקה במטרה לשחרר את הלחץ על כלי הדם, מתוך הסברה כי ב-BRVO יש מרכיב של תסמונת מדור הגורם לחסימת הווריד. ניתוח זה נמצא כבטוח (ללא פגיעה בשדה הראייה), אך גם כבעל יעילות מוגבלת (Sahaid H. Br J Ophthalmol 2006;90(5):627-39).

בחסימת סעיף של וריד הרשתית (BRVO) נעשים לאחרונה נסיונות הפרדה כירורגית של זוכן הווריד הרטינלי החסום מהעורק החוצה אותו (שיטה המכונה Arteriovenous sheathotomy) בגישה דרך הזוגית (ויטרקטומיה). שיטה זו נוסתה בחולים עם בצקת מקולרית משנית לחסימת הווריד, אך היא עדיין בחיתוליה ואין עדויות בהרות ליעילותה (Kumagi K. Retina 2007;27(1):49-54).

חסימת עורקי הרשתית

הגורמים לחסימת עורקי הרשתית דומים לחסימת עורקים בחלקים אחרים בגוף וכוללים:

1. **טרשת עורקים והתפתחות קריש בחלל העורק** – זהו הגורם השכיח ביותר (כ-80 אחוז מהמקרים) לחסימת עורק הרשתית המרכזי (CRAO).
2. **תסחיף** – המקור השכיח ביותר לתסחיפים הוא בפיצול עורק התרדמה המשותף (Common Carotid Artery). המקור השני השכיח ביותר הוא הלב (כ-20 אחוז מהמקרים). יש סוגים שונים של תסחיפים. תסחיפי כולסטרול (Hollenhorst plaques) נראים בבדיקות הקרקעית כפלאקים קטנים, זהובים, מרובים, בדרך כלל בפיצול ארטריולות. הם אינם גורמים, לרוב, לחסימה משמעותית ולפגיעה בראייה. תסחיפים המורכבים מטסיות ופיברין נראים כחלקיקים מאורכים אפורים ועלולים לגרום לאמארוזיס פוגקס (אובדן ראייה חד עיני חולף וללא כאבים) או לחסימה מלאה של זרימת הדם בעורקי הרשתית. סוג שלישי של תסחיפים מורכב מפלאק טרשתי מסויד. המראה האופייני בקרקעית הוא פלאק בודד, לבן, קרוב או בתוך הדיסקה. תסחיף מסויד גורם לחסימה בלתי הפיכה של עורק הרשתית המרכזי או סעיפיו במידה רבה יותר משני הסוגים הקודמים, ולכן הוא מסוכן יותר. שני סוגים נוספים נפוצים פחות של תסחיפים הם תסחיף ספטי שמקורו באנדוקרדיטיס זיהומית במסתמי הלב, ותסחיף מיקסומטוטי שמקורו בגידול



חסימה ורידית לפני ואחרי ניתוח RON (Radial optic Neurotomy). אזור החיתוך בשולי עצב הראייה בצד הנואלי

ראשוני של עליות הלב - Myxoma.

3. **מחלות וסקולטיטיות** – בראש קבוצה זו ניצבת Temporal arteritis. וסקולטיטיס זו היא גורם חשוב ל-AION, אך גם לחסימה חריפה של עורקי הרשתית. בקבוצה זו נכללים גם זאבת (SLE), פוליאריטטיס נודחה (PAN), ווגנר'ס גרנולומטוזיס ובחצ'ט.

4. **הפרעות קרישיות יתר** – הפרעות תורשתיות או נרכשות נמצאו כקשורות לחסימת עורקי הרשתית, בעיקר בגיל צעיר. קבוצה זו כוללת בין השאר APLA, היפרהומאציטאינמיה וכו'.

5. **"מיגרנה של הרשתית"** – גורם נוסף אך נדיר לחסימת עורק ברשתית בגיל צעיר. עם זאת, זוהי אבחנה הנעשית רק לאחר שלילת האפשרויות האחרות.

חסימת עורק הרשתית המרכזי

אטרסקולוזיס הוא הגורם העיקרי ל-CRAO (Central Retinal Artery Occlusion) המטופל יתלונן על ירידה פתאומית וחמורה בחדות הראייה. בבדיקת המטופל יימצא RAPD בולט, ובקרקעית ייראו כיווץ של כל כלי הדם עם האטה בזרימת הדם ומראה ה-Cherry red spot – צבע כתום עז שמקורו בדמית באזור הפוביאולה, הבלט בניגוד לחיוורון יתר הרשתית. בבדיקת FA יתגים איחור במילוי העורקים ומיטון הדמית על ידי בצקת ברשתית. כעבור מספר שבועות מראה ה-Cherry red spot וטשטוש פרטי הרשתית נעלם, אך העורקים נותרים מוצרים. הרשתית מתנוונת ואחריה דיסקת עצב הראייה. חלק מסוים מהחולים מפתח Rubeosis iridis ומיעוטם מפתחים נאוסקולריזציה של הדיסקה (NVD).

הפרוגנוזה אינה טובה ומרבית החולים מאבדים את הראייה בעין המעורבת.

ב-20 מהאוכלוסייה קיים עורק צילורטינאלי שמקורו בעורקים הציליאריים האחוריים (posterior ciliary arteries), המספק את הרשתית ובעיקר את המקולה והאזור בינה לדיסקה. כתוצאה מכך תשמר חדות הראייה בעין המעורבת במקרה של CRAO. חסימה של העורק הצילורטינאלי תיתכן, והיא מובילה לאובדן ראייה חמור ופתאומי. בבדיקת הקרקעית וב-FA יופיעו הממצאים שתוארו זה עתה, ממוקדים לאזור המקולה וסמוך לדיסקה. חסימה מבודדת של עורק זה אופיינית למחלות וסקולטיטיות, ולכן שכיחה יותר באוכלוסייה צעירה יחסית.

חסימת סעיף מעורקי הרשתית

BRAO (Branch Retinal Artery Occlusion) נגרמת לרוב על ידי תסחיף או וסקולטיטיס. המטופל יתלונן על אובדן פתאומי של חלק משדה הראייה

ועל ירידה בחדות הראייה, שיכולה להיות מינימלית עד חמורה. בקרקעית ייראו טשטוש פרטי הרשתית הנובעת מבצקת באזור האיסכמי, וכיווץ כלי דם. בבדיקת FA יתגים איחור במילוי העורקי ומיטון הרשתית על ידי בצקת באזור שאינו מקבל אספקת דם. הפרוגנוזה אינה טובה במידה והחסימה אינה נפתחת בתוך מספר שעות. החולה יסבול לרוב מחסר בשדה הראייה, גם אם ייתכן שכעבור זמן ייוותרו רק ממצאים מועטים בבדיקת הקרקעית.

טיפול בחסימת עורק ברשתית

הטיפול בחסימה חריפה של עורק רשתית מהווה מצב חירום ברפואת עיניים:

הצעד הראשון הוא עיסוי גלגל העין בעזרת עדשת שלוש-מראות במשך עשר שניות, ושחרור הלחץ למשך חמש שניות. פעולה זו גורמת לשינוי מכני בזרימת הדם בעורקי הרשתית, ואם תצלילה, לעקירת הקריש ממקומו לנקודה רחוקה יותר.

בשלב הבא, מתן של Isosorbide dinitrate 10mg מתחת ללשון על מנת להרחיב את כלי הדם. כמו כן, הפחתת הלחץ התוך עיני על ידי מתן של IV Acetazolamide (Diamox) 500mg ואחריו IV Mannitol 20% (1g/kg) או P.O. Glycerol 50% (1g/kg).

אם זרימת הדם לרשתית אינה מתחדשת בתוך 20 דקות ממשיכים ומבצעים ניקוח (paracentesis) של הלשכה הקדמית. רבים יוסיפו טיפול פיברינוליטי כגון Streptokinase 750,000 units ביחד עם IV Methylprednisolone 500gr כדי להקטין את תופעות הלוואי של סטרפטוקינאז. הפעולה האחרונה שאותה ניתן לבצע היא הזרקה רטובולברית של Tolazoline 50mg (alpha blocker) כדי להקטין את כיווץ (vasospasm) העורקים טרם כניסתם לגלגל העין.

גם הטיפולים בחסימות עורקי הרשתית שנויים במחלוקת. הטיפולים המדווחים של עיסוי גלגל העין וניקוח הלשכה הקדמית הם בעלי יעילות מוגברת ביותר.

בספרות תוארו נסיונות טיפול בתא לחץ היפר בארי להעלאת ריכוז החמצן בדם (Weinber AW.) 2002;219(10):728-734. לאחרונה דווחו גם נסיונות צנתור של העורק האופטלמי בגישה פמורלית עם הזרקת חומרים טרומבוליטיים (EAGLE study, Ophthalmologie) 2006;103(10):898-900. אשר הראו שיפור בחדות ראייה לאחר הפעולה. עם זאת, מרבית הדיווחים הם על סדרות חולים קטנות ובלתי מבוקרות.

תסמונת איסכמית עינית

תסמונת OHS (Ocular Ischaemic Syndrome)

נגרמת על ידי תת זילוח של כלל העין, משנית להיצרות טרשתית כרונית של עורק התרדמה באותו צד (ועל כן שמה הנוסף, Ocular Hypoperfusion Syndrome). הלוקים בתסמונת זו הם בעיקר אוכלוסייה מבוגרת בעלת שכיחות גבוהה של סוכרת, יתר לחץ דם, מחלת לב איסכמית ושכך מוח.

תסמונת זו אינה שכיחה. הקליניקה חד צדדית ב-80 אחוז מהמקרים משפיעה על המקטע האחורי כמו גם הקדמי של העין, ולרוב מתפתחת באיטיות, בניגוד לביטוי החד של חסימת עורקי או ורידי הרשתית. החולה "הטיפוסי" יתלונן על ירידה הדרגתית בראייה הנמשכת שבועות עד חודשים, אך תיתכן ירידה חדה בחדות הראייה. החולים בתסמונת זו יכולים להתלונן גם על אמאורזיס פוגקס כתוצאה מתסחיף לעורקי הרשתית.

בבדיקת העיניים, הממצאים כוללים גודש לחמית, בצקת של הקרנית ואף נוצנוץ ללא תאים בלשכה. בנוסף ייתכנו אטרופיה של הקשתית ואישון מורחב קלות שאינו מתכווץ בתגובה לאור. רבאזיס הוא ממצא נפוץ ועלול להוביל להתפתחות גלאוקומה. בקרקעית ייראו ורידים מורחבים ומטולטלים לעומת כיווץ עורקי הרשתית. כמו כן יימצאו דימומי dot&blot, מיקרואניוריזמות, ו-Cotton wool spots, נאוסקולריזציה של הדיסקה והרשתית ובצקת מקולרית.

צילום FA ידגים איחור במילוי כלי הדם בדמית, חוסר זילוח דיפוזי (capillary non perfusion) וצביעה פלורסנטית עזה של העורקים.

הממצאים שתוארו זה עתה אינם ספציפיים ומהווים חלק מתמונת הקרקעית גם ברטינופטיה סוכרתית, היפרטנסיבית, או ב-Non Ischemic CRVO. היות שחלק גדול מאוכלוסיית החולים לוקים גם בסוכרת או יתר לחץ דם, עלול הרפא הבדק של לאבחן נכונה את הגורם לקליניקה הנ"ל.

הטיפול בסימנים המופיעים במקטע הקדמי כולל טיפול סטרואידים ומרחיבי אישונים, ובמידת הצורך טיפול שמרני או כירורגי בגלאוקומה המתפתחת. הופעת שגשוג כלי דם פתולוגיים במקטע אחורי היא אינדיקציה לטיפול לייזר PRP, אך יעילות הטיפול פחותה בהשוואה לטיפול זה ב-PDR.

חשיבות גדולה טמונה באבחנת ההיצרות בעורק התרדמה – תסמונת OHS מעידה על תהליך טרשתי מתקדם בעורק התרדמה כמו גם בעורקים אחרים בגוף. שיעור התמותה על פני חמש שנים של חולי OHS נע סביב 40 אחוז בעיקר משנית למחלה כלילית לבבית.

פרופ' דב וינברג, מנהל מערך עיניים, ד"ר עומר ביאלר, רפא עיניים מתמחה, מחלקת עיניים, מרכז רפואי רבין

א

בסטין ולוסנטיס הן שתי התרופות היחידות המונעות ליקוי ראייה בגיל מבוגר. שתיהן אינן כלולות בסל הבריאות. האחת נבדקה מחקרית והשנייה לא. האחת יקרה מאוד ומחירה של אמפולה אחת שלה יקר פי מאות אחוזים יותר מאמפולה של התרופה השנייה. אם יאושר השימוש בלוסנטיס, התרופה היקרה יותר, לטיפול במחלה, לא יוכלו הרופאים להמשיך להתוות לחולים את השימוש באבסטין, הזולה יותר, כיוון שיעילותה לא נבחנה עדיין מחקרית. בעוד שהתוצאות בשטח מלמדות ששתי התרופות יעילות בעצירת המחלה ובשיפור הראייה של מבוגרים רבים, יעילותה של הלוסנטיס הוכחה אמפירית ומדעית ונעשים כעת מאמצים קדחתניים מצד רופאים ומנהלי מחלקות לרישומה ולהכללתה בסל הבריאות כבר בשנה הקרובה. לגבי האבסטין, עד שיתבררו תוצאותיו של מחקר שיבדוק את יעילותה, בעוד כשנתיים, ממשיכים הרופאים לחפש דרך להמשיך לתת אותה לחולים, לפחות עד הכנסתה של לוסנטיס לסל התרופות.

"ניוון מקולרי של מרכז הראייה תלוי גיל הוא הסיבה השכיחה ביותר לעיוורון כיום", מסבירה פרופ' ענת לבנשטיין, מנהלת מחלקת עיניים במרכז הרפואי תל אביב. "המחלה, הגורמת לכתם בשדה הראייה המרכזי, פוגעת קשות בפעולות עדינות כמו קריאה, צפייה בטלוויזיה, נהיגה ואבחנה בפרטים, אולם בדרך כלל לא גורמת לעיוורון מוחלט. כ-30 אחוז מאוכלוסיית בני 50 ויותר בעולם נפגעים מהמחלה. מחלת הנמ"ג מאופיינת בצמיחת כלי דם ובבצקת ברשתית. עד לפני חמש שנים הטיפול היחידי במחלה היה באמצעות לייזר קונבנציונלי - טיפול שהצליח לסגור את כלי הדם החולים, אולם מחירו של הטיפול היה יצירת כתם באזור הראייה. בחמש השנים האחרונות היה מקובל טיפול פוטו-דינמי (נכנס לסל הבריאות החל ממרץ 2000), שעצר את ההידרדרות בסגירת כלי הדם החולים, אולם יעילותו של הטיפול הפוטו-דינמי מוגבלת, כיוון שהוא אינו משפר את "חדות הראייה, אלא רק שומר אותה יציבה". אולם, בשנים האחרונות התרחשו מספר פריצות דרך שהביאו לתחילתו של טיפול מוצלח במחלה".

עוצרות את המחלה ומשפרות את הראייה

פריצת הדרך בטיפול במחלה היתה, כאמור, באוגוסט 2005, עם פרסום תוצאות הטיפול

בתרופת הלוסנטיס, תרופה נוגדת גדילה של כלי דם בלתי תקינים. הטיפול בלוסנטיס הוכח במחקרים גדולים ומבוקרים כעוצר הידרדרות ב-95 אחוז מהחולים ומביא לשיפור בראייה ב-40 אחוז מהחולים. לוסנטיס פותחה על ידי חברת ג'ונסק, כנגזרת של תרופה אחרת שהתוותה לחולי סרטן המעי הגס. התרופה אבסטין משמשת כנוגדת גדילה של כלי דם חולים בהצלחה מרובה אצל חולי סרטן המעי הגס. גם האבסטין וגם הלוסנטיס פועלות על שני מנגנונים של המחלה, הן על צמיחת כלי דם פתולוגיים והן להקטנת חדירות כלי הדם הבלתי תקין, ועל ידי כך על הורדת הבצקת ברשתית. שתיהן פועלות באופן ממוקד למניעת היווצרותם של כלי דם חדשים באזור המקולה, מרכז הראייה ברשתית, עוצרות את מנגנון המחלה ומאפשרות טיפול בנזק שנגרם לעין. לצד עצירת תהליך המחלה, התרופות הללו גם משפרות את הראייה.

המחקר הרב מרכזי שהוכיח את יעילותה של הלוסנטיס בוצע בכ-50 מרכזים שונים בארה"ב ובעולם. "כיוון שאבסטין היא למעשה נוגדן, שהוא מולקולה גדולה יחסית, סברו מדעני החברה שהאבסטין לא תחדור לרשתית ולכן יעילותה תהיה מוגבלת, ולכן הם פיתחו את הלוסנטיס", מסבירה פרופ' לבנשטיין. "ואולם, שימוש באבסטין לטיפול בנמ"ג הוכיח עצמו כיעיל למרות הערכות החוקרים, והתוצאות מעידות כי קרוב לוודאי שחדירותה לרשתית אינה פחותה בהרבה מזו של הלוסנטיס, וזאת על סמך מחקרים שנעשו גם בארץ. היעילות המוכחת היא רק של הלוסנטיס", מדגישה פרופ' לבנשטיין. "אולם הניסיון בכל העולם, החל מאוגוסט 2005 ועד היום, מראה יעילות דומה מאוד של האבסטין".

פרופ' יובל יסעור, ממחלקת העיניים באיכילוב, מוסיף: "במחקרים מבוקרים שבוצעו על ידי הסמכות האמריקאית הגבוהה ביותר בתחום העיניים, הוכח שהלוסנטיס היא התרופה היחידה המוכחת כמשפרת את חדות הראייה באחוז גבוה מהמקרים. את העובדה שאבסטין - המולקולה הגדולה יותר שממנה נגזרת הלוסנטיס - יעילה ביותר, אולי לא פחות מאשר הלוסנטיס, הוכיח ניסיון קליני עשיר של אלפי מקרים. אנו, רופאי העיניים, סבורים שבאופן פורמלי יש בוודאי להכליל את הלוסנטיס בסל התרופות, כי יעילותה קיבלה גושפנקה במחקר קליני מבוקר. החיסרון של אבסטין הוא שיעילותה הוכחה רק באופן אמפירי קליני ולא במחקר קליני מבוקר".

**פריצת דרך מחקרית,
מאוגוסט 2005, שמה
קץ לסבלם של חולים
שראייתם הידרדרה
כתוצאה ממחלת נמ"ג,
ניוון מרכז הראייה
תלוי גיל. שתי תרופות
חדשות למחלה
מפחות תקווה אצל
החולים, אולם ההליכים
הביורוקרטיים לסלילת
דרכן אל סל התרופות
מתארכים**

| טל דניאל חבקוק |



שבמהלכו ישו את יעילותן של שתי התרופות לטיפול בנמ"ג. הבעיה היא שתוצאות המחקר יתפרסמו רק בעוד לפחות שנתיים.

לגבי הסיכוי של לוסנטיס להיכלל בסל התרופות, אומרת לבנשטיין: "יש לצפות שזה יקרה ושלפחות חלק מהעלות של התרופה, אם לא רובה, יכוסה על ידי התקציב המוקצה לטיפול הפוטו-דינמי המאושר בסל התרופות, שאינו מבוצע יותר ושניתן יהיה להעבירו לכיסוי לפחות חלק מעלות השימוש בלוסנטיס".

כמה זה עולה לחולים

עד לפרסום תוצאות המחקר המבוקר, שיוכיח כי יעילותן של התרופות דומה ויאפשר את השימוש בשתייה, הנטייה בעולם היא לעשות שימוש רק בתרופות שלגביהן יש תוצאות של מחקרים מבוקרים. "בדרך כלל לא נזרק אבסטין אם לחולה מימון ללוסנטיס מחברת הביטוח", אומרת פרופ' לבנשטיין. פרופ' יסעור מאשר כי הוא מעדיף לרשום לחולים את הלוסנטיס שיעילותה הוכחה אמפירית במחקרים. "במהלך התקופה האחרונה כתבו מספר מנהלי מחלקות בכירים, ואף אני בתוכם, לוועדת סל הבריאות של הכנסת וביקשו להכליל את התרופה בסל התרופות. בינתיים, אני מסביר לחולים שעדיף להם לקבל זריקות של לוסנטיס כי יעילותה נבדקה מחקרית. אם החולים אומרים שאינם יכולים לעמוד בעלות התרופה, אני אומר להם שהפתרון עבורם הוא אבסטין, אבל יש הרבה חולים שקשה להם לממן גם את האבסטין".

פרופ' לבנשטיין מסבירה את הפערים בעלויות: "מכל אמפולה הניתנת לחולי סרטן המעי הגס ניתן להכין עשרות מנות של אבסטין, ולכן עלותה של התרופה זולה מאוד ועומדת על כ-150 שקל לאמפולה או 500 שקל כולל ההזרקה. אמפולה של לוסנטיס, לעומת זאת, עולה כ-1,400 דולר, אם כי יש לציין שחברת נוברטיס, המשווקת את התרופה, מנסה לעזור לחולים ומציעה אמפולה שלישית חיונים לכל חולה הזקוק לתרופה".

התוצאות המצוינות של הטיפול בלוסנטיס היו אחרי הזרקה חודשית במשך שנתיים. "היום אנו סבורים שלא צריך כמות כה גדולה של זריקות וייתכן ששנות העמסה צריכה להיות של שלוש זריקות בהפרשים של חודש זו מזו, ולאחר מכן על פי הצורך ועל פי תוצאות הבדיקות", אומרת פרופ' לבנשטיין. "יש קונצנזוס שצריך לפחות שלוש זריקות בכל החולים וייתכן שאם נסתפק בשש-שבע זריקות בשנה הראשונה והשנייה, לפי הצורך, נגיע לתוצאות דומות".

אחת משתיים

נוסח משולב

"בעוד שלוסנטיס רשומה לטיפול עיני בארה"ב ובאירופה", מציינת פרופ' לבנשטיין, "בישראל, שתי התרופות לא רשומות לטיפול בנמ"ג, אולם אבסטין רשומה לטיפול במעי הגס. לכן, נעשים מאמצים מואצים ואינטנסיביים לרישום הלוסנטיס בישראל ולהכנסתה לסל הבריאות".

מדוע אין מאמצים לרישום של האבסטין לשימוש עיני בישראל?

פרופ' לבנשטיין: "רק חברה יכולה לבקש לרשום תרופה וכל עוד אין מחקרים המוכיחים אמפירית את יעילותה, הדבר לא יקרה".

איך בכל זאת ניתנות התרופות לחולים?

"מאחר שהתרופות לא נמצאות בסל התרופות, ההזרקה שלהן מבוצעת באופן פרטי בבתי חולים או במרפאות פרטיות בהפינה של רופאים קהילתיים, ויש קופות וחברות ביטוח המממנות את השימוש באחת התרופות או בשתייה.

"כיום, גם האבסטין וגם הלוסנטיס ניתנות off label באישור מיוחד ממועדון הבריאות. בטופס שאנו חותמים עליו כדי לקבל את אישור משרד

הבריאות, נכתב שהתרופה מאושרת בהעדר אלטרנטיבה טיפולית. כשהלוסנטיס תירשם במשרד הבריאות כתרופת עיניים, לא נוכל להמשיך ולתת מרשמים של אבסטין, כי הרישום של הלוסנטיס ישמוט את הבסיס של ההצהרה שעליה אנו חתומים בדבר האלטרנטיבה הטיפולית. אולם, עד שלוסנטיס תיכנס לסל הבריאות, יהיה קשה מאוד לתת מרשם של התרופה לחולים, כי מדובר בתרופה יקרה".

פרופ' לבנשטיין מרחיבה ואומרת כי כדי להתגבר על הבעיה, נעשות פניות של רופאים ומנהלי מחלקות למשרד הבריאות בבקשה לשנות את ניסוח הבקשה, כך שרופאי עיניים יוכלו להמשיך לרשום אבסטין במידת הצורך, גם לאחר רישומה של הלוסנטיס ולפחות עד להכנסתה לסל.

פרופ' לבנשטיין מעריכה כי הלוסנטיס תירשם בארץ בתוך פרק זמן קצר ואילו האבסטין לא תירשם עד שלא יתקבלו תוצאות ה-CATT, אם בכלל. מדובר במחקר השוואתי של שתי התרופות שיחל בחודש יוני הקרוב במימון ארגון הבריאות הלאומי האמריקאי (NIH),

טיפול בהזרקות תוך עיניות בנוגדי VEGF – שאלה של מינון ותזמון



הרופאים המטפלים עומדים היום בפני שאלות אתיות וקליניות בבואם לטפל בהזרקות תוך עיניות בחולה AMD חדש. גם לאחר שמחליטים שההזרקות הן הטיפול המתאים וגם לאחר שנקבע סוג החומר המוזרק, עדיין לא ברורה לחלוטין דרך הטיפול הנכונה, ובעיקר כמה פעמים להזריק, באילו מרווחים ומה יקבע את ההחלטה על המשך ההזרקה?

| ד"ר עירית רזנבלט |

הטיפול בתכשירים פרמקולוגיים ובעיקר בחומרים אנטי אנגיוגנטיים בחולים עם נמ"ג תפליטי (AMD ניווסקלרי) הולך ותופס את מקומו המכובד כקו טיפול עיקרי במחלה קשה זו. למרות שקיימים כיום בשוק מספר תכשירים כאלה, נמצא שה-MACUGEN יעיל בעיקר בשימור הראייה, ואילו בניסיון להשגת שיפור בראייה בנוסף לעצירת המחלה משתמשים כיום בעולם ב-Avastin (Bevacizumab) וב-Ranibizumab (Lucentis). השימוש בשני התכשירים האלה הולך ומתרחב ואנו, הרופאים המטפלים, עומדים היום בפני שאלות אתיות וקליניות בבואנו לטפל בהזרקות תוך עיניות בחולה AMD חדש. גם לאחר שהחלטנו שההזרקות הן הטיפול המתאים וגם לאחר שהחלטנו מהו סוג החומר שזריק, עדיין לא ברורה לנו לחלוטין דרך הטיפול הנכונה, ובעיקר כמה פעמים נזריק? באילו מרווחים? מה יקבע את ההחלטה על המשך ההזרקה ועד מתי נמשיך בהזרקות?

החומר היחיד שנוחקר בצורה מקיפה, מבוקרת ורב מרכזית, הוא הלוסנטיס. מספר מחקרים חשובים בדקו את בטיחותו ויעילותו של החומר בהזרקות תוך עיניות במשך שנה ושנתיים. אין בידינו מחקרים דומים על השימוש באבסטי, אך הטיפול בו נעשה לפי העקרונות המנחים בטיפול בלוסנטיס מתוך אמונה שמנגנון הפעולה דומה. במחקרים הראשונים של הטיפול בלוסנטיס קיבלו החולים הזרקה תוך עינית אחת לחודש במשך שנה (Anchor) או שנתיים (MARINA). התוצאות היוצאות מהכלל בשמירה על הראייה ובעיקר התוצאות המדהימות של הפוטנציאל

לשיפור הראייה בחולים אלה, שעד כה לא היה בידינו מעולם שום אמצעי דומה לתקווה כזו, מוכרות היטב וכבר נדונו במאמרים אחרים במגזין. אולם, עולם המחקר שונה מעולם היומיום, ובעולם הריאלי של הטיפולים, קשה לחשוב על 12 זריקות רצופות מדי חודש. פרוטוקול טיפולי כזה הוא כמעט בלתי אפשרי, מבחינת הנטל האישי, הטיפולי, החשיפה לסיבוכים ובעיקר הנטל הכלכלי של טיפול אינטנסיבי כזה. החשש הוא שמעט מאוד חולים יוכלו וירצו לקבלו וגם המערכת הרפואית תתקשה לטפל בכמות חולים הולכת ועולה לפי פרוטוקול זה. ובעיקר, האם זה באמת נחוץ??? ברור שיש צורך להתאים את הטיפול למציאות, אך לא להתפשר על יעילותו ובטיחותו. על מנת להגיע לצורת טיפול טובה, יעילה ואפשרית, נסקור את המחקרים העיקריים הדנים בנושא. בסוף הסקירה ננסה להציע פרוטוקול טיפולי "מרוכך" לחולים.

אליה וקוץ בה

הטיפול בלוסנטיס נבדק בתחילה במחקר ה-Anchor שבו טופלו החולים עם נמ"ג רטוב-תפליטי בשני מינונים שונים (של 0.3 ו-0.5 מ"ג) כל חודש במשך שנה, והתוצאות הושו לטיפול ב-PDT לפי הפרוטוקול. נמצא שהטיפול בלוסנטיס יעיל מאוד לשמירה על חדות הראייה (כ-95 אחוז מהחולים שמרו על חדות הראייה ההתחלתית בתום שנת המחקר ואף חל שיפור בראייה בכ-35 אחוז מהמטופלים. בקבוצת המחקר נמצא שיפור בראייה בממוצע של עשר אותיות לאחר שלושה חודשי טיפול (במינון גבוה), שנשמר לאורך כל השנה על ידי המשך ההזרקות מדי חודש.

תוצאות דומות הושגו בטיפול בלוסנטיס במחקר ה-MARINA שכלל גם כן חולים עם נמ"ג "רטוב" מסוג חבוי. חולים אלה השתפרו בממוצע ב-6.5-24 אותיות לעומת מצבם בתחילת הטיפול, ובתום 24 חודשי הזרקה רצופים ראו בממוצע יותר מ-20 אותיות טוב יותר מאלה שלא טופלו.

כאמור, הצלחת הלוסנטיס מרשימה ואינה מוטלת בספק, אך האם באמת נגזר עלינו להזריק לחולה 24 חודשים רצוף מדי חודש בחודשו? שאלה זו הטרידה גם את החוקרים שתכננו את ה-PIER study ובו טופלו חולים עם כל סוגי הנמ"ג הרטוב על ידי שלוש זריקות רצופות מדי חודש, ואחר כך זריקה נוספת כל שלושה חודשים. במחקר זה נראה בבירור שהשיפור בראייה מושג רק בשלושת חודשי ההזרקה הראשונים. לאחר מכן, עם המעבר להזרקה אחת לשלושה חודשים, השיפור אובד והראייה יורדת במהלך שנת המחקר ומתייבבת סביב הראייה ההתחלתית. חדות הראייה נשמרת אמנם ואינה מידרדרת כמו בחולים שלא טופלו, אך אינה משתפרת ואף מידרדרת בהשוואה לזו שכעבור שלושה חודשי הזרקה רצופים, או לשיפור שנצפה בפרוטוקול טיפולי של הזרקה קבועה בכל חודש.

ה-PIER study לא הביא את הישועה ולא סיפק אלטרנטיבה נאותה לפרוטוקול הטיפול האינטנסיבי המוצע במחקרים שקדמו לו.

מחקר ה-PRONTO היה מחקר פתוח (Open label) ללא קבוצות ביקורת, שבו טופלו חולים עם נמ"ג תפליטי לסוגיו. במחקר זה טופלו החולים בשלוש הזרקות רצופות של לוסנטיס 0.5 מ"ג בשלושת החודשים הראשונים, ואחר כך בהזרקה נוספת רק לפי הצורך. בכל חודש לאחר ההזרקה

סיכום והמלצות

- ❖ טיפול בהזרקות תוך עיניות במעכבי VEGF משפר את עתיד חולי ה-AMD התפליטי.
- ❖ המחקרים שבוצעו על ידי טיפול חודשי רצוף בהזרקות לוסנטיס הראו ייצוב ושיפור הראייה.
- ❖ על מנת להתאים את הטיפול למציאות ולחיי היומיום, יש צורך לבדוק את הנחיצות בהזרקות רבות כל כך, ולנסות למצוא פרוטוקול טיפולי פחות אינטנסיבי שעדיין ישמור על ההישגים הטיפוליים המדווחים במחקרים.
- ❖ טיפול על ידי שלוש הזרקות רצופות ואחר כך זריקה נוספת כל שלושה חודשים יעיל בייצוב חדות הראייה אך אינו מביא לשיפור, ובמהלך השנה יש ירידה בחדות הראייה שהושגה לאחר שלוש הזרקות הראשונות.
- ❖ לאחר שלוש הזרקות "העמסה" המבוצעות כל חודש, לבצע הערכת מצב על ידי OCT, בדיקת ראייה ובדיקת מראה הרשתית ובהתאם לממצאים להחליט על הצורך בזריקה נוספת ובמרווח עד הבדיקה הבאה.
- ❖ יש לצפות בממוצע לחמש-שש זריקות, במרווחים משתנים, במהלך השנה הראשונה.
- ❖ לפי הנתונים הנמצאים בידינו היום, הטיפול הוא אינדיבידואלי ויש צורך "לתפור" פרוטוקול אישי לכל חולה.

חולה, לפי אופי מחלתו ותגובתו לטיפולים. על מנת להתאים גם את המרווחים לבדיקות הביקורת הוצע על ידי ד"ר רוזנבלד, ד"ר ספייד וחוקרים מובילים אחרים בתחום, פרוטוקול הזרקות "חצי מניעתי", שיאפשר גם להוריד את שכחות בדיקות הביקורת. לפי הצעתם, לאחר שלוש זריקות ההעמסה מוזמן החולה לבדיקת כעבור חודש. אם מצבו יציב ויבש, הוא מקבל זריקה נוספת אך מוזמן שוב רק כעבור חודשיים. אם גם אז יבש, מוזרק שוב ומוזמן כעבור שלושה חודשים וכן הלאה. כשמגיע החולה עם ירידה בראייה או הצטברות נוזלים, ברור שעבר את משך הזמן הרצוי להמתנה בין הזרקות והוא נכנס למסגרת ההזרקות בהתאם - למשל, כל ארבעה חודשים, כל שישה חודשים וכו'. ההזרקה - מעט לפני הזמן הצפוי לחזרת הנוזל והפעילות. זהו, כאמור, טיפול תפור אישי.

בצורה כזו גדלים המרווחים בין הבדיקות, מושג זמן ארוך של fluid-free-interval וניתן ללמוד די מהר על "אופי המחלה" של החולה הספציפי ולהתאים עבורו את הטיפול ואת מרווחי המעקב בצורה שאינה גורמת לירידה בראייה, בטוחה מבחינת המחלה אך יחד עם זאת מורידה בהרבה את מספר ההזרקות ומספר הביקורות.

סיכום ההמלצות הטיפוליות - בכל ההמלצות, יש להזיק שלוש זריקות חודשיות בתחילת הטיפול ולאחר מכן הזרקה:

השלישית בוצעה הזרקה נוספת רק באם מולאו התנאים הבאים:

- ❖ עלייה בעובי הרשתית ב-OCT ביותר מ-100 מיקרון בהשוואה לבדיקה קודמת.
- ❖ ירידה בראייה של 5 אותיות או יותר בנוכחות נוזל ב-OCT.
- ❖ דימום חדש.
- ❖ CNV חדש.
- ❖ נוזל שעדיין נשאר בבדיקת ה-OCT חודש לאחר זריקה קודמת.

כל החולים סיימו 12 חודשי מעקב שבהם הזרקו בממוצע 5.5 זריקות לחולה בשנה, אם כי הטווח נע בין שלוש זריקות (ללא שום צורך בהזרקה נוספת במהלך המעקב) עד 13 זריקות (צורך בזריקה נוספת בכל בדיקת מעקב). כ-75 אחוז מהחולים נזקקו לעד שש הזרקות במהלך השנה, וכ-25 אחוז המשיכו ונזקקו ליותר זריקות.

ההזרקות החוזרות בוצעו בזמנים שונים במהלך שנת המחקר ומשך הזמן שחלף בין הזריקות היה שונה ממטופל למטופל בהתאם לקריטריונים שצוינו לביצוע הזרקה חוזרת. בטיפול לפי ההנחיות האלו, נמצא שיפור בראייה לאחר שלוש הזרקות הראשונות, ששמר לאורך שנת המחקר עם ממוצע שיפור של תשע אותיות לאחר תום השנה הראשונה, והיה דומה בהישגיו לתוצאות שהושגו על ידי הזרקה קבועה חודשית.

ואכן, איגוד הבריאות האירופאי (EMED) פרסם המלצה לפיה הטיפול המומלץ הוא לוסנטיס 0.5 מ"ג, הזרקה אחת כל חודש, במשך שלושה חודשים רצופים, ולאחריהם תקופת "אחזקה" - maintenance שבה ייבדק החולה מדי חודש ואם תחול הרעה בראייה או בכמות הנוזלים ברשתית, יש להזיק פעם נוספת.

לכאורה, נראה שזהו הפתרון שיש לאמץ. אולם גם כאן, לאחר שלוש הזריקות הראשונות יש לבצע בדיקת עיניים חודשית המלווה בבדיקת הדמיה חודשית (OCT או אנגיוגרפיה עם פלואורסאין), ושוב, זהו נטל כבד הן למערכת הבריאות הצפויה להתמודד עם מספרים עולים של חולים ובדיקות הדמיה הרבה מעבר למה שקיים ומתוכנן היום, והן לחולה שנאלץ לבצע ביקורים תכופים ובדיקות הדמיה רבות כל כך.

טיפול "תפור" אישית

בין הטיפולים אנו מקווים לתקופה "יבשה", תקופה שבה אין דלף מכלי דם חדשים ואין הצטברות נוזלים תת רטינלים המורידים את הראייה. תקופה זו נקראת "fluid-free-interval" והיא שונה בין חולה לחולה. היום, נראה שהפתרון הוא "תפירה" אישית של הטיפול והמעקב לכל

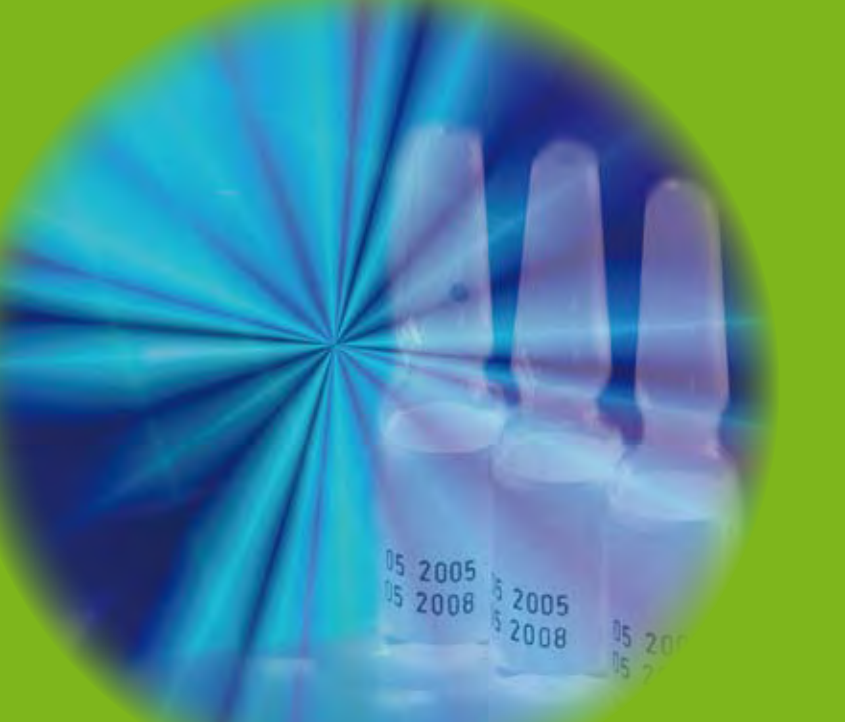
ד"ר רוזנבלט עירית, מנהלת שירות עיניים, בית החולים השרון

חסרונות	יתרונות	
1. יקר 2. סיכון מוגבר בהזרקות 3. עומס על מערכת הבריאות 4. פגיעה באיכות החיים	1. יעילות מרבית בשימור הראייה 2. יעילות מרבית בשיפור הראייה	כל חודש
1. אין שיפור בראייה 2. ייתכנו הזרקות מיותרות	1. יעילות בשימור הראייה 2. הפחתה בהוצאות 3. הפחתה בסיכון 4. פחות נטל אישי וציבורי	כל שלושה חודשים
1. הביקורת החודשית יוצרת עומס על מערכת הבריאות ופגיעה באיכות החיים 2. הדמיות מיותרות ויקרות	1. יעילות בשימור הראייה 2. יעילות בשיפור הראייה 3. הפחתה בהוצאות 4. הפחתה בסיכון	לפי הצורך - ביקורת חודשית
1. היעילות עדיין אינה מוכחת 2. צפויה תקופה "רטובה" עד למציאת המרווח המתאים 3. קושי מנהלתי בקביעת פרוטוקול אישי לכל אחד 4. קושי בתכנון אישי וציבורי	1. יעילות בשימור הראייה 2. יעילות בשיפור הראייה 3. הפחתה בהוצאות 4. הפחתה בסיכון 5. פחות נטל אישי וציבורי 6. קביעת "מרווח" חופשי מביקורים	לפי הצורך - ביקורת במרווחים גדלים

תרוּפּת הפלא?

אפשרויות הטיפול בבצקת מקולרית משנית לרטינופטיה סוכרתית הולכות ומתרחבות בזכות השימוש הנרחב של הזרקות תוך עיניות. על הגילויים החדשים יעילות החומרים השונים בטיפול בתופעה

ד"ר מיכאלה גולדשטיין, פרופ' ענת לבנשטיין |



העלייה בשכיחות מחלת הסוכרת בעולם מביאה בעקבותיה גם לעלייה בשכיחות הסיבוכים באיברי המטרה כגון רטינופטיה סוכרתית ובצקת מקולרית. רטינופטיה סוכרתית מתחלקת לשתי תת מחלות, הראשונה, רטינופטיה סוכרתית לא גשוגית, NPDR (Non Proliferative Diabetic retinopathy), והשנייה, רטינופטיה סוכרתית גשוגית, PDR (Proliferative Diabetic) PDR retinopathy. גם NPDR וגם PDR יכולות להיות אסמפטומטיות, אולם מובן שיש הכרח במעקב מסודר וקבוע אחת למספר חודשים-שנה אצל כל חולי הסוכרת במטרה לאבחן מוקדם ככל האפשר התפתחות של בצקת מקולרית משמעותית קלינית, CSME (Clinically Significant Macular Edema), או התקדמות המחלה לשלב הגשוגי שמצריך טיפול שמטרתו לנסות ולשמר את הראייה ולהוריד את הסיכון לירידה בראייה.

מה אומרים המחקרים

במחקר (Wisconsin epidemiologic study of Diabetic) WESDR (retinopathy) שהיה אחד המחקרים האפידמיולוגיים הגדולים שבוצע בחולי סוכרת ופורסם ב-1998, נמצאה כעבור 14 שנות מעקב שכיחות של 39 אחוז בהתפתחות PDR ושכיחות של 26 אחוז להתפתחות בצקת מקולרית. מחקר אחר הוא ה-Los Angeles Latino eye study שפורסם ב-2004 Ophthalmology ומצא היארעות של 6.2 אחוזים לבצקת מקולרית CSME המצריכה טיפול. מחקר אחר מצא היארעות של תשעה אחוזים של CSME ומחקר נוסף על קבוצת חולי סוכרת מצפון דנמרק מצא היארעות של 7.9 אחוזים ו-12.8 אחוז בקבוצת חולי סוכרת מסוג I התלויה באינסולין ו-II שאינה תלויה באינסולין, בהתאמה. מחקר ה-Barbados Eye Study שהתקיים כ-20 שנה לאחר מחקר הויסקונסין, ותוצאותיו פורסמו ב-Arch Ophthalmol ב-2006, מצא שכיחות של 8.7 אחוזים של CSME לאחר תשע שנות מעקב. שכיחות זאת נמוכה מהשכיחות שנמצאה במחקר הויסקונסין זאת כנראה הודות לעלייה במודעות לחשיבות האיזון הגליקמי בפלזמה, שכן הוכח בבירור שככל שאיזון הגלוקוז בדם טוב יותר, כך קטנים הסיכויים להתפתחות והתקדמות הרטינופטיה הסוכרתית.

הטיפול הפוקלי בלייזר

הטיפול המקובל ביותר בבצקת מקולרית משנית לרטינופטיה סוכרתית קיים מזה כ-25 שנה ומבוסס על תוצאות המחקר הגדול ביותר שכלל 3,700 חולי סוכרת עם רטינופטיה סוכרתית והוא ה-ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) שקבע את ה-GUIDELINES לטיפול והוכיח שטיפול לייזר פוקלי מוריד את הסיכון לאובדן ראייה בינוני (כלומר, אובדן ראייה של עד 3 שורות) ב-50 אחוז. לאחר שמאבחנים בבדיקה קלינית של הרשתית את ה-CSME, מבצעים צילום פלורסצאין שמדגים את כל כלי הדם הרטינליים ומטרתו לאתר את כל המיקרואנויריזמות וכלי דם טלנגיקטיים קטנים שדולפים למקולה (treatable lesions), עליהם מטפלים ישירות בטיפול לייזר ממוקד ועדין (focal laser).

בשנים האחרונות נכנס לשימוש מכשיר נוסף, אשר מאפשר אבחון והערכה כמותית מדויקת של כמות הנוזל האינטרה-רטינלי. מכשיר זה הוא ה-OCT (Optical Coherence Tomography). זוהי הדמיה של שכבות הרשתית ברזולוציה גבוהה מאוד שמאפשרת להבחין בין שכבות הרשתית השונות וכן מדידה כמותית בדיקה של מיקרונים של עובי הרשתית וכמות הנוזל שבתוך הרשתית. עובי רשתית ממוצע באזור הפוביאה נע בין 200 ל-220 מיקרון. בדיקה זאת מעולה למעקב אחרי חולים אלה ולמדידת הירידה בעובי הבצקת

כביטוי לספיגת הנוזל לאחר טיפול.

תוצאות הטיפול הפוקלי בלייזר, שהיוו כאמור מרשימות מאוד לעומת המצב הקודם ללא טיפול, אינן מספקות היום, היות שעדיין חולים רבים אינם מגיבים לטיפול זה ובמיוחד כאשר קיימת בצקת דיכזית ללא מקורות דלף ברורים. כמו כן, בטיפול לייזר משיגים כמעט רק התייצבות בראייה או הורדת הסיכון להידרדות, ולא ניתן להשיג כמעט שיפור בראייה, וברצוננו כרפאים להביא לתוצאות ראייה טובות יותר מאשר הושגו במחקר ה-ETDRS.

טיפול בהזרקה של קנלוג

Jonas מגרמניה היה הראשון שהציע את הטיפול בהזרקה של קנלוג (טריאמציןולון) במינון של 4 מ"ג לחלל הזגוגית, לפני כחמש שנים. לאחר הזרקה של 4 מ"ג לחלל הזגוגית ניתן לזהות שיירי חומר בזגוגית במשך חודשיים עד ארבעה חודשים בממוצע. ההשפעה, אם כן, היא זמנית, אולם בהסתמך על עבודות רבות בלתי מבוקרות, הזרקת הקנלוג מביאה להפחתה משמעותית בעובי הרשתית בחודשים הראשונים לאחר ההזרקה, וכתוצאה מכך לשיפור זמני בראייה, אולם הסיבוכים השכיחים הם עלייה זמנית בלחץ התוך עיני, שמתפתחת בכ-35 אחוז מהמטופלים, ועלייה בשכיחות להתפתחות קטרקט עם הזמן. בניסיון לאתר להם מהם הפקטורים שינבאו תוצאות טובות יותר לאחר הזרקת קנלוג, פרסמו ברזיל וחבריו ב-*Br J Ophthalmology* 2006, שכאשר חדות הראייה ההתחלתית היתה גרועה יותר וכאשר היה גם נוזל סוב רטינולי, הסיכוי לשיפור בראייה לאחר ההזרקה היה גבוה יותר. נוכחות בצקת ציסטואידיית (הצטברות הנוזל בצורת חללים ציסטואידיים בשכבת הרשתית) השפיעה באופן שלילי על פרוגנוזה הראייה.

Audren וחבריו מפריז פרסמו ב-*Am J Ophthalmology* בנובמבר 2006 תוצאות מחקר מבוקר פאזה שנייה, המשווה את היעילות של הזרקת 2 מ"ג קנלוג לעומת 4 מ"ג קנלוג לחלל הזגוגית בחולים הסובלים מבצקת מקולרית. 32 חולים עם בצקת מקולרית אשר לא הגיבו לטיפול בלייזר חולקו באופן אקראי לשתי קבוצות. ניתן לראות שההשפעה המקסימלית מושגת בין חודש לשלושה חודשים מההזרקה כאשר ההבדל בין שתי הקבוצות לא היה בעל משמעות סטטיסטית. לא נמצא גם הבדל בשינוי בחדות הראייה או בשכיחות תופעות הלוואי כגון עלייה בלחץ התוך עיני.

Lam וחבריו פרסמו ב-*Br J Ophthalmology* בפברואר 2007 תוצאות מחקר מבוקר שהשווה את היעילות והבטיחות של הזרקת קנלוג במינון של 4, 6, או 8 מ"ג ב-3 עיניים. עבור שישה חודשים נמצא בכל הקבוצות שיפור ממוצע בחדות הראייה, אך בקבוצת ה-8 מ"ג השיפור בחדות הראייה היה של 10 אותיות לעומת שיפור של 3 אותיות בלבד בקבוצת ה-4 מ"ג. הבדל זה נמצא בעל משמעות סטטיסטית. כמו כן נמצא הבדל משמעותי סטטיסטי בעובי הרשתית עבור שישה חודשים עם הפחתה ממוצעת של 60 אחוז בקבוצת ה-8 מ"ג לעומת הפחתה ממוצעת של 28 אחוז בקבוצת ה-4 מ"ג. עלייה בלחץ התוך עיני נצפתה ב-55 אחוז מהעיניים בקבוצת ה-8 מ"ג לעומת 39 אחוז בקבוצת ה-4 מ"ג. מסקנת החוקרים היתה שריכוז גבוה יותר של קנלוג מביא ליעילות טיפול גבוהה יותר ולאורך זמן רב יותר, אך שיש צורך במחקרים נוספים כדי לקבוע מהו הריכוז האופטימלי.

מחקר גדול מבוקר פורסם על ידי Gillies וחבריו ב-*Ophthalmology* בספטמבר 2006. זהו מחקר פרוספקטיבי מבוקר שכלל 69 עיניים של 43 חולי סוכרת. 34 עיניים עברו תדומיזציה לקבל זריקת קנלוג במינון 4 מ"ג, ו-35 עיניים קיבלו פלצבו. תוצאות מעקב השנתיים הן של עד 60 מתוך 69 העיניים, כלומר 87 אחוז. שיפור של עד 5 אותיות בראייה נמצא ב-56 אחוז מהמטופלים בהשוואה ל-26 אחוז מקבוצת הביקורת ($P=0.006$). עלייה בלחץ התוך עיני ב-5 מ"מ כספית או יותר נמצאה ב-68 אחוז מהמטופלים לעומת עשרה אחוזים מקבוצת הביקורת, 44 אחוז נזקקו לטיפול תרופתי אנטי גלאוקומטוטי ושני חולים נזקקו לניתוח טרבקולקטומי להורדת הלחץ. כלומר, באופן משמעותי הטיפול הביא לעלייה ניכרת בלחץ התוך עיני. 54 אחוז מקבוצת המטופלים לעומת 4 אחוז מקבוצת הביקורת עברו ניתוח קטרקט במהלך השנתיים. מסקנות המחקרים שהזרקות חוזרות של קנלוג לחלל הזגוגית מביאות לשיפור בראייה ולהורדת הבצקת ותוצאות אלו יכולות להישמר למשך שנתיים, אולם כרוכות באחוז סבוכים גבוה.

לאור העובדה שכנראה הזרקת הקנלוג יעילה אבל השפעתה קצרה, בוצע מחקר שבדק האם תוספת של טיפול לייזר שלושה שבועות לאחר ההזרקה מביא לשימור השיפור בראייה ובעובי הרשתית למשך תקופה ממושכת יותר. Kang וחבריו פרסמו ב-*Arch Ophthalmology* במאי 2006 שתוספת טיפול לייזר שבוצע שלושה שבועות לאחר הזרקת לחלל הזגוגית של 4 מ"ג קנלוג הביאה לחדות ראייה טובה יותר ולהפחתה בעובי הרשתית לאורך זמן משמעותית יותר מהקבוצה שטופלה בהזרקת קנלוג בלבד. עבודה אחרת, לעומת זאת, של Avitable וחבריו, לא מצאה שיש יתרון לטיפול המשולב של טיפול לייזר מקולרי המבוצע שלושה חודשים לאחר הזרקת קנלוג, לעומת הזרקת קנלוג בלבד, לא לגבי חדות הראייה ולא לגבי עובי הרשתית באזור המקולה.

חומרים חדשים

לאור התגובה הטובה של הזרקת סטרואידיים אך בגלל ריבוי הסיבוכים שנצפים עם הקנלוג, מחפשים אחרי חומרים נוספים בעלי יעילות דומה או גדולה יותר, אך עם פחות תופעות לוואי. La Heij וחבריו פרסמו ב-*Am J Ophthalmology* בינואר 2007 תוצאות עבודה רטרוספקטיבית לא מבוקרת של הזרקת פרוניזולון סודיום סוקצינאט ב-19 עיניים עם CSME. נמצא שגם במעקב לאורך שישה חודשים, חדות הראייה הממוצעת היתה טובה יותר מאשר לפני ההזרקה ובאף אחת מהעיניים הלחץ התוך עיני לא היה גבוה יותר מ-22.

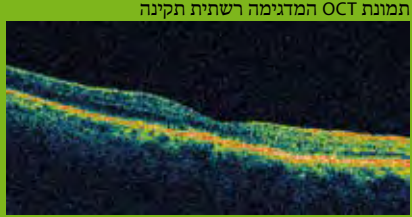
כיום מתנהל בעולם מחקר גדול פאזה III, רב מרכזי מבוקר POSURDEX (אשר משתתפות בו גם מספר מחלקות עיניים בישראל) של הזרקת דקסמתזון

הנמצא בשתל קטן ביולוגי שמתפרק באיטיות (biodegradable implant) ומשחרר את התרופה בצורה מבוקרת לחלל הזגוגית במשך שישה חודשים. גיוס החולים למחקר זה עדיין נמשך, והתקווה שבזכות השחרור המושהה של התרופה ניתן יהיה להאריך באופן משמעותי את השפעת התרופה ולהפחית בצורה ניכרת את תופעות הלוואי. Kupperman וחבריו פרסמו ב-*Archives of Ophthalmology* במרץ השנה תוצאות מעקב שישה חודשים ב-315 חולים הסובלים מבצקת מקולרית מסיבות שונות ואשר טופלו בדקסמתזון בצורת מותן זאת במינון 350 או 700 מיקרוגרם. לאחר שלושה חודשים שיפור בראייה של 10 אותיות נצפה ב-35 אחוז, 24 אחוז ב-13 אחוז בקבוצת המטופלים ב-700 מיקרוגרם, 350 מיקרוגרם וקבוצת הביקורת, בהתאמה. במשך שלושה חודשים הטיפול הראשונים 11 אחוז מקבוצת המטופלים סבלו עלייה של יותר מ-10 מ"מ כספית בלחץ התוך עיני. המסקנה שבמחקרים של בצקת כרונית קשה, טיפול זה מביא לשיפור משמעותי בחדות הראייה עבור שלושה חודשים ונבדל היטב למשך שישה חודשים. כלנו ממתנינים לתוצאות המחקר פאזה III שיוכיח אולי את יעילות הטיפול בצורה משמעותית.

המקונן Macugen או בשמו הנגרי פגפטיניב Pegaptanib הוא אפטרם שנוגד את פעילות איזופורם 165 של VEGF. זהו האנטי VEGF הראשון שפותח כטיפול בנואוסקולריזציה כורואידלית משנית לניוון מרכז הראייה הקשור בגיל - AMD, ואשר ניתן בהזרקות חוזרות מדי שישה שבועות לחלל הזגוגית במשך שנה לפחות. לאור התוצאות שהראו יעילות בטיפול במקרי AMD, הוחלט לבצע מחקר שידוק את יעילותו גם במקרי בצקת מקולרית משנית לרטינופטיה סוכרתית. Cunningham וחבריו מקבוצת Macugen Diabetic Retinopathy Study Group פרסמו ב-*Ophthalmology* באוקטובר 2005 תוצאות מחקר פאזה 2 הבדוק את יעילות ובטיחות הטיפול בבצקת מקולרית על רקע סוכרת. במחקר השתתפו 172 חולים הסובלים מבצקת מקולרית אשר עדיין לא טופלה בלייזר. החולים חולקו באופן אקראי לארבע קבוצות אשר טופלו בהזרקה של 0.3 מ"ג, 1 מ"ג, 3 מ"ג, או פלצבו בזמן 0, 6, 12 שבועות. לאחר 18 שבועות החולים יכלו להמשיך ולקבל הזרקות או לקבל את הטיפול המקובל בלייזר. עבור מעקב של 36 שבועות חדות הראייה הממוצעת היתה טובה יותר בקבוצת החולים שטופלו בהזרקות במינון 0.3 מ"ג לעומת הפלצבו, 20/50 לעומת 20/63 בהתאמה, הבדל שנמצא על גבול המשמעות הסטטיסטית. 34 אחוז מהמטופלים הרויחו 2 שורות בראייה לעומת רק עשרה אחוזים מקבוצת הפלצבו. עובי הרשתית פחת בממוצע ב-68 מיקרון בקבוצת המטופלים לעומת שינוי של 4 מיקרון בלבד בקבוצת הפלצבו.

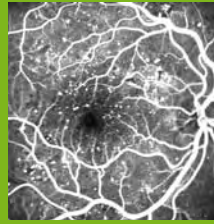


תמונת OCT המדגימה בצקת ציסטואידית מקולרית. ניתן לראות ציסטה גדולה בתוך שכבות הרשתית.



תמונת OCT המדגימה רשתית תקינה

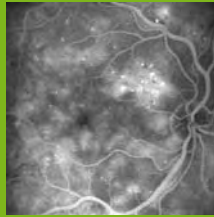
תמונה 3: צילום פלורסצאין שלב מוקדם של עין ימין מדגים מיקרואנויריזמות רבות בקוטב אחורי



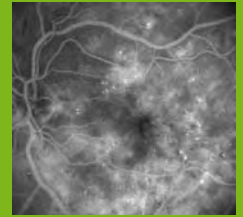
תמונה 1: צילום פלורסצאין שלב מוקדם של עין שמאל מדגים מיקרואנויריזמות רבות בקוטב אחורי



תמונה 4: צילום פלורסצאין שלב מאוחר של עין ימין מדגים דלף ניכר למקולה המצטבר בצורה ציסטואידית



תמונה 2: צילום פלורסצאין שלב מאוחר של עין שמאל מדגים דלף ניכר למקולה המצטבר בצורה ציסטואידית



התגלית האחרונה: ruboxistaurin

Aiello וחבריו פרסמו ב-Ophthalmology בדצמבר 2006 את ההשפעה של תתן אוראלי סיסטמי של ruboxistaurin (שהוא מעכב סלקטיבי את פחטיאן קינאז C ביתא) על חדות הראייה בחולים עם רטינופטיה סוכרתית. 685 חולים השתתפו במחקר והיה אחריהם מעקב של 36 חודשים. חומרת הרטינופטיה הסוכרתית והבצקת המקולרית הוערכו מדי שישה חודשים. בקבוצת המטופלים נצפתה ירידה ביונית בראייה ב-5.5 אחוזים, לעומת 9.1 אחוזים בקבוצת הביקורת (P=0.034). התייצבות מוחלטת בראייה או שיפור של עד 3 שורות נצפה ב-4.9 אחוזים מהמטופלים לעומת 2.4 אחוזים מקבוצת הביקורת (P=0.005). בקבוצת החולים שקיבלו את התרופה היה פחות סיכוי להתקדמות הבצקת למרכז הפוביאה (כלומר, הורדת הסיכון לירידה בראייה) וכן החולים המטופלים נזקקו ב-26 אחוז פחות לטיפול לייזר לבצקת המקולרית, אך התרופה לא הצליחה להביא לירידה באחוז החולים שאצלם הבצקת המקולרית מאיימת על הראייה באופן משמעותי סטטיסטי.

תרופה זאת מהווה ללא ספק תגלית גדולה, שכן בעפעפ האישון ניתן יהיה להוריד את הסיכון להתפתחות הסיבוכים העיניים ולהוריד את הסיכון לירידה בראייה על ידי תרופה סיסטמית נוספת בנוסף לחשיבות האיזון הגליקמי.

לסיכום: אפשרויות הטיפול בבצקת מקולרית משנית לרטינופטיה סוכרתית הולכות ומתרחבות בזכות השימוש הנרחב של הזרקות תוך עיניות. כלנו מקווים שבעת הטיפול החדשים הנמצאים כעת בשלבי מחקרים קליניים מתקדמים, נוכל בעתיד הקרוב לשפר את הכוונה של חולים אלה ולהציע לא רק שימור הראייה אלא גם שיפור משמעותי בראייה.

מבית החולים לעיניים ווילמר שבג'ון הופקינס פרסמו ב-Am J Ophthalmol בדצמבר 2006 את תוצאות הטיפול בלוסנטיס בעשרה חולים עם בצקת מקולרית כרונית. כל החולים קיבלו הזרקה לחלל הזוגית של לוסנטיס במינון 0.5 מ"ג בזמן אפס, כעבור חודש, חודשיים, ארבעה חודשים ושישה חודשים. ה-**outcome** הראשוני היה השינוי בעובי הפוביאה כפי שנמדד ב-OCT כעבור שבעה חודשים, וה-**outcome** השני היה השינוי בחדות הראייה כעבור שבעה חודשים. עובי הפוביאה הממוצע ירד בצורה מרשימה ביותר מ-503 מיקרון ל-257 מיקרון (p=0.005), נמצא שיפור של 12 אותיות בראייה וחדות הראייה הממוצעת השתפרה מ-6/24 ל-6/12 (p=0.005). לא נצפו כל תופעות לוואי: תוצאות פרלימינריות אלו על קבוצה קטנה של עשרה חולים מרשימות ביותר ומונן שיש צורך במחקר רב מרכזי מבוקר כדי להעריך האם הטיפול בלוסנטיס מעניק שיפור ארוך טווח בחולים עם בצקת מקולרית משנית לסוכרת.

מחקר PILOT נוסף, שבדק את ההשפעה של הזרקות חוזרות של לוסנטיס בחולים סוכרתיים הסובלים מבצקת מקולרית, פורסם על ידי Chun וחבריו מבוסטון בעיתון Ophthalmology באוקטובר 2006. גם בעבודה זאת נבדקו וטופלו עשר עיניים של עשרה חולים. כל העיניים טופלו בשלוש הזרקות עוקבות של לוסנטיס בזמן אפס, כעבור חודש וכעבור חודשיים, כאשר חמש עיניים טופלו בריכוז של 0.3 מ"ג, וחמש עיניים טופלו בריכוז של 0.5 מ"ג. כעבור שלושה חודשים 5/10 מהעיניים הראו שיפור של 2 שורות או יותר בחדות הראייה, ו-8/10 שמרו על אותה ראייה בדיקת עובי הרשתית נצפתה הפחתה בעובי הרשתית ב-45 מיקרון בממוצע בקבוצת העיניים שטופלה במינון של 0.3 מ"ג והפחתה של 197 מיקרון בקבוצה שטופלה בריכוז של 0.5 מ"ג. מסקנת החוקרים שללוסנטיס יש את הפוטנציאל לשמר או לשפר את הראייה ולהפחית את עובי הרשתית בחולים הסובלים מבצקת מקולרית סוכרתית.

כמו כן קבוצת המטופלים נזקקו לפחות טיפולי לייזר בהמשך לעומת קבוצת הפלצבו.

עילות האבסטין והלוסנטיס

אבסטין Bevacizumab, שהיא תרופה אנטי אנגיוגנית לא ספציפית המעכבת 5 איזופורמים שונים של VEGF, מהווה בשנה וחצי האחרונות את אחד הטיפולים העיקריים בנאוסקולריזציה כורואידית משנית לניוון מרכז הראייה הקשור לגיל - AMD - במתן של הזרקות חוזרות לחלל הזוגית. לאור התגובה הטובה הורחב בהדרגה האינדיקציות ויותר ויותר מחקר האבסטין גם במקרי בצקת מקולרית פרטיסטטית שאינה מגיבה לטיפול בלייזר. Haritoglou וחבריו פרסמו בגיליון דצמבר 2006 של Retina תוצאות סדרה פרספקטיבית לא מבוקרת של טיפול בהזרקת אבסטין לחלל הזוגית ב-51 חולים עם בצקת מקולרית דיפוזית פרטיסטטית. בכל החולים נעשו נסיונות טיפול בעבר בבצקת בלייזר, ניתוח ויטרקטומי ובשליש מהם אף הזרקת קנלוג. 70 אחוז מהחולים טופלו בשתי הזרקות או יותר. חדות הראייה הממוצעת השתפרה כעבור שישה שבועות אך חזרה כמעט לחדות הראייה לפני התחלת הטיפול כעבור 12 שבועות. עובי הרשתית פחת בכ-220 מיקרון באזור הפוביאה אך השיפור בבצקת נמצא בקורלציה נמוכה מאוד עם חדות הראייה. מסקנת החוקרים שקיים שיפור בראייה לאחר הזרקת אבסטין ושיפור גדול עוד יותר בעובי הרשתית, אך משך המעקב קצר מדי ובשלב זה לא ניתן להסיק בבירור לגבי יעילות טיפול זה.

הלוסנטיס Ranibizumab, שהוא פרגמנט של האבסטין ופעילותו זהה, נבדק במחקרים גדולים רב מרכזיים בטיפול בנאוסקולריזציה כורואידית תת פוביאלית משנית ל-AMD. במחקרים אלה הוכחה יעילותו בכ-92-95 אחוז מהמחקרים בשמירה על ראייה יציבה, ובכ-35 אחוז אף שיפור בראייה. לאור תוצאות מרשימות אלו נבדקה גם יעילותו בטיפול בבצקת מקולרית על רקע סוכרת. Nguyen וחבריו

ד"ר מיכאלה גולדשטיין, ס. מנהלת מחלקת עיניים ומנהלת מרפאת רשתית, פרום' ענת לבנשטיין, מנהלת מחלקת עיניים, המרכז הרפואי תל אביב

רשלנות רפואית: אקטזיה לאחר ניתוח LASIK

לאחר הניתוחים הראשונים אך הופיעה שלוש שנים אחרי הניתוחים. הגברת הגישה תביעה משפטית נגד הרופא המנתח ונגד המרכז הרפואי שבו נותחה כארבע שנים לאחר הניתוחים.

כתב התביעה

כתב התביעה נתמך בחוות דעת רפואית מטעם התובעת. הטענה הינה שהיתה רשלנות רפואית בטיפול בתובעת, שהתבטאה בכך שלא בוצעו כל בדיקות ההתאמה כנדרש, כי בהיעדר הפכימטריה ניתן היה לקבוע לפי שאריות הקרנית (332 מיקרון) כי עובי הקרנית לפני הניתוח היה פחות מ-500 מיקרון, וכי הניתוחים בעין ימין הותירו שאריות סטרומה של פחות מ-250 מיקרון. בנוסף טענה התובעת כי לא קיבלה הסבר מספק ולא ידעה על הסיכונים ובמיוחד לא ידעה על

תיאור המקרה

גברת בת 24 ניגשה למנתח תשבורת כדי לעבור ניתוח להורדת המשקפיים. משקפיה היו זהים בשתי העיניים: קוצר ראייה של 3.00- וגליל של 0.50- דיופטרה. המנתח ביצע את הבדיקות הרוטיוניות במרפאתו ושלח את הגברת לביצוע טופוגרפיה ממוחשבת ופכימטריה במקום אחר, כי מכשירים אלה לא היו במרפאתו. שתי הבדיקות האלו נבדקו על ידי המנתח, לדבריו, אך הן אבדו ולא ניתן היה לגלותן. באפריל 1999 נותחה עין שמאל ללא בעיות. כעבור שבעה חודשים נותחה עין ימין. הפעם היה "free cap" והמנתח נאלץ לשים שני תפרים כדי לשמר את המתלה במקום. לאחר הניתוח נצפו קפלים וכעבור כחודש בוצעה שטיפה של החלל מתחת למתלה והקפלים התיישרו. שני התפרים הוצאו. שישה שבועות לאחר הניתוח בוצע ניתוח תיקון (enhancement) בעין ימין, כדי לתקן 2.75- דיופטרה שנותרו מהניתוח, וכעבור כחצי שנה בוצע ניתוח תיקון נוסף.

בשלב מסוים לאחר הניתוח הופיעה ectasia בשתי העיניים. זו לא היתה קיימת שנה וחצי

המקרה שלהלן היה אחד הראשונים בנושא אקטזיה לאחר ניתוח LASIK, ומכאן ייחודו. מאז הוגשו כבר עשרות תביעות בנושא LASIK לבתי משפט במדינת ישראל

| פרופ' שאול מרין |

ניתוחי הפרקציה פרצו לחיינו המקצועיים די בפתאומיות באמצע שנות ה-90 של המאה ה-20. לאחר נסיונות כושלים ביפן בשנות ה-50, החל פיודורוב במוסקבה בניתוח ה-RK (radial keratotomy) שלו באמצע שנות ה-70. אמרתו של פיודורוב כי בתוך עשר שנים ייהפכו המשקפיים למוצג מוזיאוני בלבד ברחבי מוסקבה הרשימה את המערב. ב-1974 פרסם עיתון אמריקאי ידוע, במדורו הכלכלי, מאמר כי בתוך עשר שנים יפסידו מניות אופטיקה למעלה ממחצית מערכן. אולם, ניתוח ה-RK לא מילא את הציפיות שתלו בו. התוצאות היו פחות טובות ממה שציפו ובעיקר קשה היה לצפות מה תהיה התוצאה המדויקת. הרב המכריע של רופאי העיניים לא נכנסו כלל לניתוח זה.

המצב השתנה עם כניסת האקטימר לייזר שהחליף את ה-RK. תוצאות הניתוח היו הרבה יותר מדויקות ובמספרים ביוניים עד 5.00- או 6.00- דיופטרה היו התוצאות טובות ביותר. מבין כל האנשים שעברו את הניתוח היו 97 אחוז מרוצים או מרוצים מאוד. סיבוכים רציניים, כגון זיהום, פגיעה בחדות הראייה, צורך בניתוחים נוספים כגון השתלת קרנית, היו כולם נדירים. בכל זאת, מדי פעם הם קורים.

המאמר הנוכחי מתאר מקרה אחד כזה. אתאר את עמדות התביעה וההגנה, את תוצאות התהליך המשפטי ואת המסקנות שניתן להסיק.



הסיכון של אקטזיה.

בנוסף טענה התובעת כי חיתוך המתלה בעין ימין היה פגום ומראה על חוסר מיומנות של הרופא הנתבע. עוד טענה התובעת כי הנתבע "נהג בפזיזות" (הזהה לרשלנות או לחוסר זהירות) כיוון שלא חיכה לתוצאות הניתוח הראשון בעין שמאל וניתח את העין הימנית רק שבוע לאחר הניתוח הראשון. המומחה מטעם התביעה כתב גם כי "ברור שהחולה הסתבכה בניתוח עינה הימנית". המתלה לא נחתך טוב. הוא ציין גם כי יש יובש קשה בעיניים וקבע כי הנכות הקיימת היא 90 (!) אחוז וזאת לפי חדות הראייה ללא משקפיים וללא עדשות מגע. בשתי חוות דעת משלימות הדגיש המומחה כי הוא מאמין לתובעת שלא נערכו לה בדיקות טופוגרפיה וכפימטריה. אחרת ניתן היה להוציא את התוצאות מהמחשב גם לאחר שהלכו לאיבוד התוצאות הראשונות.

כתב ההגנה

כתב ההגנה מטעם הנתבעים היה כמקובל כתב של הכחשה גורפת של כמעט כל דבר שנאמר בכתב התביעה. הנתבעים טענו בכל תוקף כי "ביצעו לתובעת בדיקות התאמה מקיפות ביותר אשר כללו בין היתר... מיפוי קרנית ובדיקת עובי הקרנית". בחוות דעת מומחה מטעם הנתבעים כתבתי והדגשתי שורה של דברים והשתדלתי לתת לדברים גיבוי בעזרת ספרות רפואית מתאימה. אפרט כאן בקיצור ולפי סדרן את טענותיי:

רק בית המשפט ולא המומחים צריכים לקבוע האם להאמין לנתבע הטוען כי נעשו הבדיקות החסרות (טופוגרפיה ממוחשבת וכפימטריה) או להאמין לתובעת הטוענת כי לא נעשו בדיקות כאלה. כמומחה, אני רק יכול לציין כי היו סימנים למכביר שלא היה קיים קרטוקונוס לפני הניתוחים. הרפרקציה היתה סימטרית לחלוטין בין שתי העיניים, האסטיגמטיזם היה נמוך (1/2 דיופטר), קוצר הראייה היה רק 3.00- דיופטר, חדות הראייה היתה 6/6 בכל עין וה-K היה בסביבות 47 דיופטר ולא יותר. כל הדברים האלה משמעותית תומכים ב"עין רגילה" עם קוצר ראייה בינוני וללא קרטוקונוס.

חיתוך שלם של המתלה - "free cap" - היא תופעה שאינה שכיחה ואינה נדירה. היא נגרמת ב-1 מתוך 300 ניתוחים. היא אינה תלויה במנתח אלא בגורמים שונים שאינם נתונים לחיזוי מראש. חיתוך כזה אינו נחשב לרשלנות ויכול לקרות למנתח המנוסה ביותר. הטיפול לאחר שזה קורה היה תקין ומדויק. הושמו תפרים שהוצאו לאחר מכן ולמעשה לא נשאר כל זקק מה-"free cap". המתנה של שבוע בין שתי העיניים בהחלט

מספקת. למעשה, ברב המכריע של ניתוחי LASIK, בכל מקום בעולם, מבצעים את הניתוח בשתי העיניים באותו הזמן. אין כאן רשלנות. שאלתי את בית המשפט: "אם ב-99 אחוז מהמקרים מנותחת העין השנייה חמש דקות לאחר הראשונה, אז מדוע לא לנתח עין שנייה שבוע או חודש לאחר הראשונה?".

התפתחות ה-ectasia חלה בשתי העיניים בזמן דומה של כשלוש שנים לאחר ניתוח ה-LASIK. לא ברור מה גרם לכך. ייתכן שאין קשר עם הניתוחים. לאחר שהופיעה האקטזיה לא ניתן יותר להסתמך על הבדיקות. בוודאי שהקרנית נעשית הרבה יותר דקה, אך זה לא אומר כי זה העובי שנשאר לאחר ה-LASIK. למעשה, בטוח שהקרנית הרבה יותר דקה עקב האקטזיה וכך גם ה-K-עלה אל מעל 50-55 דיופטר.

לפי המסמכים שהתקבלו מטיפול בתובעת בארה"ב, שם היא התגוררה בזמן הגשת התביעה, היא הרכיבה עדשות מגע מסוג RGP ((rigid gas permeable בהצלחה רבה ושעות רבות ביום. חדות הראייה שלה היתה 9/6 בערך.

קבעתי לה חמישה אחוזי נכות בגלל חדות הראייה ועוד עשרה אחוזים בגלל הצורך להרכיב עדשות מגע. לא התרשמתי כלל מיובש שהיה דומה לזה שמוצאים אצל כל אדם המרכיב עדשות מגע.

מסמכים שנמסרו לי מבדיקות שעברה התובעת כארבע שנים לאחר הניתוחים הראו כי התגלה שהיא סובלת מ-FMF (Familial Mediterranean Fever), דבר שלא היה ידוע קודם. זו מחלה כרונית, סיסטמית, הפוגעת ברקמת חיבור וברקמות אחרות בגוף. המחלה היא תורשתית ובדיקות המוטציה התגלה שהיא compound heterozygote. כמו כן התגלה שהיא סבלה ממחלה קשה של בלוטת התריס שהצריכה ניתוח של הבלוטה. העליתי את האפשרות הסבירה מאוד כי מחלות אלו גרמו או הגבירו את הנטייה להיווצרות אקטזיה אחרי ניתוח.

סיום המשפט ומסקנות

המשפט הסתיים בפשרה שקיבלה את אישור בית המשפט. סיכום הפשרה היווה 14.5 אחוז מהסכום שנתבע באופן מקורי על ידי התובעת. בתמורה משכה התובעת את תביעתה ובעיקר את האשמותיה, לא נקבעה כל אחריות על המנתח. כבר בעבר כתבתי כי לדעתי פשרה הקובעת כעשרה אחוזים מהסכום המקורי או פחות מעידה כאלף עדים כי הסיכוי של התובעת לזכות במשפט נמוך עד נמוך מאוד. פשרה של מעל 50 אחוז מהתביעה המקורית מציינת כי הסיכויים לזכות בתביעה גבוהים.

לחברת הביטוח לא כדאי להמשיך במשפט הכרוך

בהוצאות גבוהות כשמדובר בפשרה על סכום נמוך. במקרה הנוכחי עלה סכום הפשרה במקצת על עשרה אחוזים האלה רק בגלל חסר הבדיקות החיוניות לקביעת ההתאמה המושלמת.

מה ניתן ללמוד ממשפט זה? משפט זה היה אחד הראשונים בנושא אקטזיה לאחר ניתוח LASIK, ומכאן ייחודו. מאז הוגשו כבר עשרות תביעות בנושא LASIK לבתי משפט במדינת ישראל. ניתוחי LASIK התחילו להיות הניתוח המועדף על מנתחי תשבורת במרוצת שנות 1997, למרות שמנתחים אחדים ביצעו אותו גם קודם. הנושא של אקטזיה לא היה ידוע כלל בשנה זאת. רק באמצע שנת 1998 הופיע המאמר הראשון של Seiler, שהזהיר מפני אפשרות זאת. רק במרוצת שנות 1999 ו-2000 הפך הנושא לנחלת הכלל.

לקח עוד מספר שנים כדי להבין, כי לא ניתן, בשום דרך, להבטיח כי לא תופיע אקטזיה לאחר LASIK. שתי מסקנות עיקריות הוסקו על ידי מנתחי התשבורת: האחת, כי אין לנתח חולים עם קרטוקונוס (כמובן), אך גם כי יש לבדוק שאין "התחלה" של קרטוקונוס, קרטוקונוס "סמוי", קרטוקונוס קל והיקפי, forme fruste וכדומה. בכל אחד מהמקרים האלה לא מבצעים היום ניתוח LASIK. המסקנה השנייה היא כי גם במקרים שקטים, ללא כל סימן, יכולה להתפתח אקטזיה. זו אמנם לא רשלנות והמנתח לא יכול היה לדעת זאת, אבל בכל זאת לא נעים למנתח שזה קרה לו. התוצאה היא שבשנתיים האחרונות יש נטייה להקטין את מספר הניתוחים של LASIK ובמקום זאת לבצע שוב ניתוח PRK או LASEK.

מסקנה אחרת ממשפט זה היא שיש לשמור על כל מסמך רפואי מכל משמר. אין אפשרות היום לרשום את תוצאת הבדיקה בלי לשמור את הטופוגרפיה עצמה. חוסר המסמך הוא תמיד לרעת הרופא הנתבע. אני ממליץ שבכל מקרה "המריח" לאפשרות של תביעה, לצלם מיד את כל המסמכים הרלבנטיים ולשמור את החומר בנפרד מהתיק של החולה לעת צרה, אם התיק או חלקו ייעלם באופן מסתורי.

מסקנה נוספת חשובה ביותר היא כי במקרים של מחלה סיסטמית הפוגעת ברקמת חיבור, אין, בלי יוצא מן הכלל, (וזו דעתי האישית, לא מבוססת על הספרות) לבצע ניתוח LASIK. אדם כזה אינו מתאים לניתוח. אני באמת מאמין כי ל-FMF ואולי גם למחלת בלוטת התריס היתה חשיבות רבה בהיווצרות האקטזיה במקרה שנדון כאן.

רופא שאול מרין, בית החולים הדסה, האוניברסיטה העברית, ירושלים