

# מחלות מערכתיות – הסתמנות בעין כחלון לגוף

תקציר

ויליאם שייקספיר אמר ש"העין היא הראי לנשמה", ובגיליון אוקטובר 2022 של 'הרפואה', המוקדש לאופתלמולוגיה, אנו, כרופאי ורופאות עיניים, מדגישים כי העין היא הראי לנשמה והחלון לגוף.

רדגונד עאמר<sup>1</sup>

חנין ג'באלי-חביב<sup>2</sup>

<sup>1</sup>מחלקת עיניים, מרכז רפואי הדסה, ירושלים והפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים

<sup>2</sup>מחלקת עיניים, מרכז רפואי על שם פדה, פוריה, והפקולטה לרפואה, צפת, אוניברסיטת בר אילן

**מילות מפתח:** דלקת ענבייה/דלקת ענבייה (אובאיטיס); דלקת תוך עינית; דלקת של עצב הראייה (אופטיק ניווריטיס); מחלות אוטואימוניות; בצקת בדיסקות.

**Keywords:** Uveitis; Intraocular Inflammation; Optic Neuritis; Swollen Optic Discs; Autoimmune Disease.

## הקדמה

דלקת הענבייה (אובאיטיס) היא חלק מקבוצת מחלות המאופיינות בדלקת תוך עינית, אשר מערבות אחד או יותר מחלקי הענבייה: הקשתית, גוף העטרה והדמית. כאשר אנו מאבחנים דלקת ענבייה, חשוב לברר האם מצב רפואי זה מוגבל לעין, או שמא זוהי מחלה כללית הנותנת ביטוי בעין כמו מחלת בכצ'ט, סרקואידוזיס, ספחת (פסוריאזיס) וכדומה. יתרה מכך, דלקת ענבייה עשויה להיות משנית למחלה זיהומית, כמו שחפת, עגבת, טוקסופלסמה, טוקסוקארה, ברטונלה ועוד. דלקת ענבייה עלולה להשפיע על איכות חיים, כפי שהראו בעבודתם פביאני וחב' [1], אשר בדקו באופן פרוספקטיבי מספר שאלונים המתייחסים למצבם הגופני של 80 חולי דלקת ענבייה לא זיהומית לעומת קבוצת בקרה (control group) במרכז ראוטולוגיה-עיניים - מצב הממחיש את המעורבות הכלל גופנית בחולים אלה וחשיבות הטיפול הרב תחומי.

התחום הנורואופתלמולוגי כשמו הוא, עוסק בעיקר במחלות נורולוגיות בעלות ביטוי בעיניים או בראייה. יתרה מכך, פעמים רבות מאובחנת מחלה גופנית משמעותית לאחר שההסתמנות הראשונית היא נורואופתלמולוגית. לדוגמה, דלקת בעצב הראייה יכולה להיות ביטוי ראשוני של מחלת נורולוגית כמו טרשת נפוצה או נורומיאליטיס אופטיקה, אך גם סרקואידוזיס או עגבת (סיפיליס) יכולים להתבטא לראשונה בפגיעה בעצב הראייה. ראייה כפולה יכולה להיות ביטוי ראשוני של מחלת מיאסתניה גרביס מערכתית, מחלת גרייבס

או תסמונת דלקתית כמו Tolosa hunt. הביטוי של אירוע מוח, וסקוליטיס או מחלה הסנתתית במוח עשוי להתבטא בעיוורון קורטיקלי או באובדן הומונימי של שדה ראייה. הגיליון הנוכחי של 'הרפואה' מוקדש למחלות מערכתיות אשר מערבות את העין. קיימת חשיבות רבה להכיר את המצבים הללו, על מנת לקדם את הבירור והאבחון ולאפשר טיפול מתאים.

## דלקת ענבייה (אובאיטיס)

מעורבות העין במחלת בכצ'ט מופיעה במרבית החולים, כאשר הביטוי בעיניים עשוי להיות ההסתמנות הראשונית. דלקת ענבייה משנית למחלת בכצ'ט מתבטאת לרוב בדלקת כלל עינית (פאן-אובאיטיס), אשר כוללת וסקוליטיס חסימתית של כלי הדם ברשתית. דלקת חוזרות עשויות להוביל לסיבוכים נפוצים כגון בצקת מקולרית ויצירת כלי דם חדשים ולירידה בראייה ועיוורון עד ברבע מהחולים. זיהוי ואבחון המחלה מתבססים על ממצאים בבדיקת עיניים ובדיקות דימות, כולל אנגיורפיה של כלי הדם ברשתית וטומוגרפיה קוהרנטית. בגיליון זה מדווחים שר וחב' [2] על פרשת חולה, ממוצא טורקי-רומני, ללא מחלות רקע ידועות, שפנה לחדר מיון עם ירידה חדה בראייה בעין שמאל. בבדיקת העיניים נצפתה דלקת ענבייה אחורית עם וסקוליטיס בכלי הדם של הרשתית. בסקירת מערכות מורחבת נמצאה אנמנזה בעבר של כיבים פומיים (אורליים), ואודם ונפיחות בעור השוקיים. האבחנה של מחלת בכצ'ט היא אבחנה קלינית, ולכן יש חשיבות רבה בהפקת אנמנזה רחבה על מנת להגיע לאבחנה מדויקת

בפרוגנוזה של המחלה. הטיפול בעגבת העין דומה לטיפול בעגבת המערבת את מערכת העצבים המרכזית. ולסיום נושא זה, **שרון** וחב' [6] מזכירים לנו שדלקת ענבייה חדה המופיעה לראשונה בגיל מבוגר, עמידה לטיפול ונוכחות ממצאים חריגים כגון עיבוי ממושט של הקשתית אמורה להיות אזהרה לחשד של תהליך ממאיר ממשך, בייחוד בחולים שלגביהם ידוע על ממאירות מערכתית ובמטופלים מעל גיל 60 שנים. אבחנה מהירה במקרים אלה יכולה להציל חיים, ושליטה מהירה בדלקת מפחיתה את הסיכון לאובדן ראייה מסיבוכים מבניים ותפקודיים.

### ניירואופתלמולוגיה

תחום הניירואופתלמולוגיה החל לראשונה בשנת 1906 כאשר פרופסור ברפואת עיניים William Posey, יחד עם פרופסור בניירולוגיה William Spiller חיברו ספר בשם The Eye and Nervous System. בספר הדגישו המחברים את הביטוי בעין של מחלות ניירולוגיות. אך החלוץ האמיתי של תחום הניירואופתלמולוגיה אשר פיתח את התחום היה Frank B. Walsh מ-John Hopkins, כאשר התחיל לקיים ישיבות של המחלות הניירואופתלמולוגיות בשבת בבוקר של כל שבוע. הוא גם פרסם את ספרו The Textbook of Neuroophthalmology אשר עודכן על ידי תלמידיו במשך שנים רבות, והיום מוכר בשם Walsh and Hoyt's Clinical Neuroophthalmology.

חלוצת התחום בישראל היא פרופסור רירי מנור, התלמידה של William (Bill) Hoyt אשר פתח והפיץ את התחום בארה"ב ובעולם. פרופסור רירי מנור באהבה ואמונה גדולים חזרה לארץ, הקימה את היחידה הניירואופתלמולוגית הראשונה בישראל, ומדווחת במאמרה [7] על לידתו הקשה של החוג לניירואופתלמולוגיה, והיום תחום זה כולל 35 חברים בתחום - המספר הגבוה ביותר בעולם ביחס למספר האזרחים במדינה.

לאחר ההקדמה ההיסטורית נספר בקצרה על המאמרים בגיליון ייחודי זה. לרוב עיוורון קורטיקלי נגרם בגלל אירוע מוח (stroke) דרצדדי בקורטקס אוקסיפיטלי, בחולים עם גורמי סיכון וסקולריים. **מן-פלס וגולדנברג-כהן** [8] מדווחות במאמרו על פרשת חולה אשר לקתה בעיוורון קורטיקלי חד, על רקע אטמים רבים במוח עקב אאוזינופיליה עם וסקוליטיס משנית. החולה טופלה בפלסמפריזיס ובטיפול בנוגדנים לתוך הווריד, לאחר כישלון טיפול תרופתי משולב. אבחון נכון וטיפול בהתאם הצילו את חיי החולה.

שיתוק עצב גולגולת שישי מבודד בחולים מעל לגיל 50 שנים הוא לרוב מיקרוסקולרי, במיוחד אם קיימים גורמי סיכון כגון סוכרת או יתר לחץ דם מערכתית. לא מקובל לבצע בירור נרחב במטופלים אלה. למרות זאת **ניידורף-רוזנבלט** וחב' [9] מדווחים במאמרו, שבו הובאו ארבע

וטיפולים נכון. טיפול מהיר במעורבות העיניים ("מעורבות עינית") במחלת בכצ'ט חשוב למניעת סיבוכים בעיניים ואובדן ראייה.

יחד עם זאת, **רבינוביץ** וחב' [3] מדווחים במאמרו על פרשת חולה, צעיר עם תסמונת באד-כיארי וביטויים של אי ספיקת כבד, אשר הסתמן עם אובדן ראייה חד בעין שמאל. בבדיקתו נצפתה פאן-אובאיטיס בעין שמאל, דלקת תוך-עינית שכללה וסקוליטיס חסימתית של הרשתית (רטינולית). ההסתמנות בעיניים העלתה חשד לאבחנה של מחלת בכצ'ט. תסמונת באד-כיארי הייתה חלק מההסתמנות של מחלת בכצ'ט אשר לא הייתה מאובחנת עד להתפתחות דלקת הענבייה. בהמשך הוחל טיפול תרופתי שכלל מתן סטרואידים בשילוב עם טיפול ביולוגי נוגד TNF אדלימומב (Adalimumab). במהלך המעקב חלה הפוגה מלאה של התהליך הדלקתי התוך עיני וכן חלה התייצבות במצבו הכללי, עם היעלמות הסימנים הקליניים המעידים על אי ספיקת כבד. פרשת חולה זה מדגישה את ההשלכה המכרעת של אבחנת מחלת בכצ'ט על הטיפול, הפרוגנוזה והמעקב הארוך טווח בחולה.

סרקואידוזיס הוא אחד הגורמים השכיחים לדלקת ענבייה. בעבר דווחה שכיחות סרקואידוזיס של עד 30% בקרב חולי דלקת ענבייה. **קסום** וחב' [4] מדווחים על פרשת חולה, ללא רקע עיני או מערכת קודם, אשר פנתה בשל ירידה בראייה בשתי העיניים. בבדיקתה הראשונית נראו עכירויות משמעותיות בחלל הזוגיות דרצדדית, בהמשך התפתחה פאן-אובאיטיס דרעינית מרשימה, ללא סימנים או תסמינים קליניים מערכתיים נוספים. בהמשך, הופיעו נגעים בעור הפנים ועל פני גשר האף וכן נודולים בקשתית בשתי העיניים. ביופסיה שנלקחה מאחד הנגעים בעור הדגימה גרנולומות לא גבניתיות המתאימות לסרקואידוזיס. ממצאים תואמים הודגמו בבדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT) בית החזה שהדגימה לימפאדנופתיה במיצר ובשערי הריאות דרצדדית. סרקואידוזיס היא מחלה אוטואימונית מערכתית, שבה יש תגובה גרנולומטוטית המתווכת על ידי תאי T. במרבית המקרים המחלה פוגעת בריאות, אך יכולה לערב גם את העור, הלב, המפרקים, העצמות, קשריות הלימפה, מערכת העצבים והעיניים. מעורבות של העור והעיניים שכיחה יותר בקרב נשים לעומת מעורבות של הלב בקרב גברים. המחלה נפוצה בכל העולם, וההיארעות משתנה בין אזורים גיאוגרפיים שונים.

חשוב לערוך בירור לעגבת בחולי דלקת הענבייה, מאחר שמחלת העגבת מכונה גם "החקיין הגדול", בשל טווח גדול של הסתמנויות קליניות והיכולת לחקות מגוון רחב של מחלות. בסקירתם של **זחאלקה** וחב' [5], הם מציינים כי שכיחות מחלת העגבת בכלל ומעורבות העיניים בפרט, הפכה להיות שכיחה יותר בשנים האחרונות, בעיקר בקרב מטופלים עם HIV. הביטוי הקליני והעיני יכול להופיע בשלבים שונים של המחלה, ולהתבטא במגוון רב של הסתמנויות בעיניים. לאבחנה וטיפול מהיר יש חשיבות

לבין דלקת שאינה טיפוסית בעצב הראייה, אשר מחייבת בירור נרחב יותר במיוחד לאחר גילוי נוגדנים חדשים כגון 4 Aquaporin ונוגדן MOG – שהם סמנים ביולוגיים למחלת neuromyelitis optica ו־MOG associated disease, בהתאמה. דלקת שאינה טיפוסית בעצב הראייה מחייבת בנוסף בירור אוטואימוני למחלות כמו זאבת (SLE), תסמונת סיוגרן, סרקואידוזיס וכדומה. מצב זה גם יכול להיות משני למחלה זיהומית כגון ברטונולה, טריפונמה פלידום (עגבת), ומחוללים נגיפיים שונים. בילדים, דלקת בעצב הראייה עשויה להיות גם ביטוי ראשוני למחלה דמיאלנטיבית כגון טרשת נפוצה, ולכן חשוב לבצע את הבירור הנדרש גם בקבוצה זו.

לסיום, **נוסבאום** וחב' [14]<sup>2</sup> מביאים סקירה כוללת על כיסה דרמואידית של ארובת העין, ממצא מולד בעובר, אשר יכול לבוא לידי ביטוי לראשונה בחלק מהחולים בגיל מבוגר ומציב לפיכך אתגר אבחוני. לכן, חשוב להשאיר את האבחנה מبدלת של דרמואיד ארובתי בתודעה, בעיקר מאחר שהביטוי עשוי להיות מאוד לא שגרתני, כגון דלקת חוזרת סביב העין, אפיזודות של כפל ראייה ואף ירידה בראייה.

## לסיכום

כולנו תקווה, שגיליון זה יתרום לידע של הרופאים מכל התחומים, במיוחד כאשר פוגשים חולה מורכב עם תלונות בעיניים או בראייה. חשוב במצבים אלה להתיעץ עם רופאי עיניים, שבדיקתם לעיתים יכולה לתת כיוון לקביעת אבחנה. קיימת חשיבות רבה לעבודה רב־דיסציפלינרית. לבסוף ברצוננו לצטט את האמרה של צ'רלי ווילסון, שהיה מנהל מחלקה נירורולוגית ב־UCSF בשנות השישים – "הנבל (HARP) כמטפורה של נירורואופתלמולוגים: כל תזמורת־על, חייבת מנגן נבל אחד בלבד, אבל לא כל הזמן"<sup>3</sup>. אותה מטפורה ניתן לאמץ גם למומחי דלקת ענבייה ולא רק לנירורואופתלמולוגים, אך בניגוד לצ'רלי ווילסון, אנו סבורות שכל תזמורת־על חייבת מנגן נבל אחד, אך כל הזמן.

**מחבר מכותב: רדגונד עאמר**

מחלקת עיניים

מרכז רפואי הדסה

ת.ד. 12000

ירושלים 91120

דוא"ל: radgonde@gmail.com

פרשות חולים אלה, על בדיקות דימות שנמצאה בהן פתולוגיה משמעותית, כאזהרה מפני אי ביצוע בירור כזה. המסקנה העולה היא, כי חרף העלות הגבוהה והתועלת הנמוכה מבדיקות דימות במצבים רפואיים אלה, חשוב לבצע בדיקה מוקדמת כזו על פי נתוניו של כל מטופל אינדיבידואלי, לאחר אנמנזה מעמיקה ובדיקה גופנית יסודית.

בצקת בדיסקות יכולה להיות משנית למחלה בעצב הראייה עצמו כגון דלקת או אוטם, אך יכולה להיות גם ביטוי ללחץ תוך גולגולתי מוגבר. לרוב ניתן לבצע אבחנה מبدלת באמצעות אנמנזה, בדיקת שדה ראייה, בדיקת דימות ודיקור מותני. **צסלר ורפפורט** [10] מביאים במאמרם פרשת חולה, ילדה בת שש שנים, עם תסמונת מקון־אולברייט, אשר הגיעה עקב ירידה בראייה ובצקת בעצבי ראייה. הפרשה הציבה אתגר אבחוני, האם הבצקת בעצב הראייה משנית להיצרות בתעלה האופטית שהיא חלק מהתסמונת של הילדה, או האם היא משנית ללחץ תוך גולגולתי מוגבר. לא התאפשר ביצוע בדיקת דיקור מותני למדידת לחץ פתיחה עקב כיארי וצניחת tonsils של המוחון (צרבלום). בייעוץ רב־דיסציפלינרי הוחלט להפסיק את הטיפול בטריפטורולין שניתן לילדה עקב התבגרות מוקדמת, והמינון הועלה במטרה להפחית את תדירות הטיפולים. נצפה שיפור בכל הממצאים. דיווח זה ממחיש את חשיבות העבודה הרב־דיסציפלינרית ואת שיתוף הפעולה בין המחלקות השונות. באותו נושא מביאים **פילאר** וחב' [11] פרשת חולה שהסתמנה עם לחץ תוך גולגולתי מוגבר, כאשר ברקע היא לוקה בדלקת כרכשת מכייבת ובדלקת ענבייה. בדיון במאמרם, מביאים המחברים אבחנה מبدלת לבצקת בפטמות, ובהמשך הם מפרטים מה עשויה להיות הסיבה לעליית לחץ תוך גולגולתי במטופלת שלהם שסובלת ממחלות אוטואימוניות ונוטלת מגוון תרופות.

תסמונת דם נשימה בשינה היא מחלה שכחה, בעלת השלכות בריאותיות משמעותיות, המתרחשת יותר באנשים עם השמנת יתר. **לוסקי** וחב' [12] הדגישו את החשיבות של אבחון דום נשימה במהלך שינה לאחר שהציגו שני מטופלים: אחד הסתמן עם אוטם בראש עצב הראייה ללא דלקת בכלי דם, ואילו השנייה עם בצקת דו צדדית בראש עצב הראייה והשמנת יתר. הוכח, כי טיפול ב־CPAP עשוי לשפר את הממצאים ולמנוע סבוכים מערכתיים או עיניים נוספים.

האבחנה של דלקת עצב הראייה (אופטיק נויריטיס) היא אבחנה קלינית, אשר לרוב בעקבותיה מגלים מחלה משמעותית, כגון מחלה דמיאלנטיבית, אוטואימונית או זיהומית אשר מערבת את מערכת העצבים המרכזית. במאמר סקירה שלה על דלקת של עצב הראייה, מדגישה בפנינו **אלמר** [13] לבצע אבחנה מبدלת בין דלקת טיפוסית שעל פי רוב האטיולוגיה מאחוריה היא טרשת נפוצה,

2 המאמר במדור "סקירות" יפורסם בגיליון העוקב (נובמבר 22) כהמשך לגיליון הנוכחי.

3 Charlie Wilson, the chief of UCSF neurosurgery in 1968 said: Harpist as a metaphor for neuro-ophthalmologists, "Every first-class orchestra needs just one, but not all of the time".

## ביבליוגרפיה

1. *Fabiani C, Vitale A, Orlando I & et al.* Impact of Uveitis on Quality of Life: A Prospective Study from a Tertiary Referral Rheumatology-Ophthalmology Collaborative Uveitis Center in Italy. *IMAJ* Aug 2017; 19(8): 478-483.
2. *Sars S & Tomkins-Netzer,* Ocular Manifestations in Behçet Disease. *Harefuah*, 2022; 161:633-636.
3. *Rabinovitch T & Habet-Wilner Z,* Solving a medical mystery through the eyes of a young patient with Budd-Chiari syndrome and a new vision loss. *Harefuah*, 2022;161:637-641.
4. *Qassoom A, Spasportas ER & Bar A,* Ocular sarcoidosis. *Harefuah*, 2022;161:628-632.
5. *El Zhalka & Gepstein R,* Ocular syphilis. *Harefuah*, 2022;161:652-658.
6. *Sharon Y, Reich E, Hayman L & Kramer M,* Bilateral Ocular Plasmacytoma Presenting as Acute Anterior Uveitis. *Harefuah*, 2022;161:606-601.
7. *Manor R.* The History of the Israeli Yearly Neuro-ophthalmology Meeting, 25th Anniversary. *Harefuah*, 2022;161: (due for publication in November 22).
8. *Peles-Man I & Goldenberg-Cohen N.* Acute Vision Loss Associated with Hypereosinophilic Syndrome. *Harefuah*, 2022;603-605.
9. *Naidorf Rosenblatt H, Levy N, Paz T, Leiba H & Belyansky E.* Case Series of Early Neuroimaging in Patients with Vascular Risk Factors and Isolated Sixth Nerve Palsy, Demonstrating the Dilemma of Early Imaging. *Harefuah*, 2022;161:617-622.
10. *Tessler M & Rappoport D.* Optic Disc Edema in McCune-Albright Syndrome. *Harefuah*, 2022;161:623-627.
11. *Pillar S, Walter E & Amer R.* Idiopathic Intracranial Hypertension in a Patient with Ulcerative Colitis and Uveitis. *Harefuah*, 2022;161:611-616.
12. *Luski S, Parnasa E & Kruger JM.* From Optic Disc Edema to Polysomnography, another Way to Diagnose Obstructive Sleep Apnea. *Harefuah*, 2022;161:642-644.
13. *Almer Z.* Optic Neuritis- Classification, Management and Treatment. *Harefuah*, 2022;161:645-651.
14. *Nusbaum L, Paul M, Maharshak E.* Deep Orbital Dermoid Cysts. *Harefuah*, 2022 (Due for publication in November 22).

## כרוניקה

## בידוד חיידקים ופטרייות ממסכות בזמן מגפת הקורונה



הגביר את מספר החיידקים המבודדים מהצד הפנימי, אך הגדיל משמעותית את מספר הפטרייות בצד החיצוני. אומנם רוב החיידקים שנמצאו לא היו גורמי מחלות, דוגמת סטאפילוקוקים אפידרמיים ואוראוס, בצד קלאדוספוריום, אך נמצאו גם סטאף סאפרופיטיקוס, בצילוס צראוס, אספרגילוס ומיקרוספורום שעלולים לגרום מחלות.

החוקרים לא מצאו קשר בין כמות המיקרואורגניזמים על המסכות לבין שימוש בתחבורה ציבורית או במנהג הגרגור בחומר אנטיספטי. החוקרים סוברים שממצאים אלה מצביעים על סיכון זיהומי לאנשים עם מערכת חיסונית פגומה, ומציעים לרופאים ליעץ להם לא לעשות שימוש חוזר במסכות.

[[*Sci Rep* 12, 11361 (2022) <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15409-x>].

איתן ישראלי

בזמן תחילת מגפת הקורונה עלו שאלות לגבי עטיה חוזרת של מסכות, לא רק מהיבט נגיף הקורונה אלא גם לגבי הצטברות חיידקים ופטרייות על גביהן. **פארק** וחב' מיפן, ביצעו ניסויים כדי לברר מהי כמות החיידקים והפטרייות על המסכות וכן סוגיהם, וכמו כן האם החיידקים הנמצאים על המסכות קשורים עם סוג המסכה או סגנון החיים של המשתמשים. המסכות היו עשויות פוליאוריטן, גאזה או הסוג הנפוץ יותר הבנוי משלוש שכבות של חומר בלי ארוג.

החוקרים בדקו 109 מתנדבים ובודדו מיקרואורגניזמים מהמסכות על ידי לחיצה על משטח אגר, הן מהצד הפנימי והן מהחיצוני. הממצאים הצביעו כי בצד הפנימי מספר מושבות חיידקים היה גדול יותר והצד החיצוני היה עשיר יותר בפטרייות ועבשים (דבר שהיה צפוי). יחד עם זאת, שימוש ארוך זמן לא