

## מהי טרשת נפוצה?

Céline Caravagna\*

מכון טימונה למדעי המוח, אוניברסיטת אייקס-מרסיי ו-CNRS UMR 7289, מרסיי, צרפת

טְרִשֶׁת נפוצה היא מחלה של מערכת החיסון אשר גורמת לחוסר תפקוד של מערכות ההגנה של הגוף. בטרשת נפוצה תאים בריאים של מערכת העצבים נהרסים, וזה גורם לבעיות בריאותיות רבות כמו למשל שיתוק. טרשת נפוצה משפיעה על אנשים רבים ברחבי העולם. טיפולים קיימים, אולם הם עדיין אינם יעילים לחלוטין ואינם פועלים על כל החולים. חוקרים רבים חוקרים את המחלה הזו, והקבוצה שלנו מתמקדת בתאים מסוימים במערכת החיסון שעשויים למלא תפקיד בטרשת נפוצה.

## מהי טרשת נפוצה?

טרשת נפוצה (Multiple sclerosis, או MS בקיצור) היא מחלה שמשפיעה על 2.3 מיליוני בני אדם ברחבי העולם. היא משפיעה בעיקר על נשים, ובדרך כלל מתחילה בגילאי 20 עד 40. MS נוכחת בכל המדינות אולם במדינות העניות יותר יש לעיתים קרובות קשיים באבחון שלה בעקבות ציוד וצוותים רפואיים שאינם מספיקים.

איך MS נראית? התסמינים יכולים לכלול חולשה; סחרחורת; עייפות; בעיות בראייה; בעיות בשלפוחית השתן או במעיים; שינויים קוגניטיביים (כמו למשל דיכאון או שינויים רגשיים), או נמול, שיתוק או כאב בחלקים שונים של הגוף.

### סוקרים צעירים

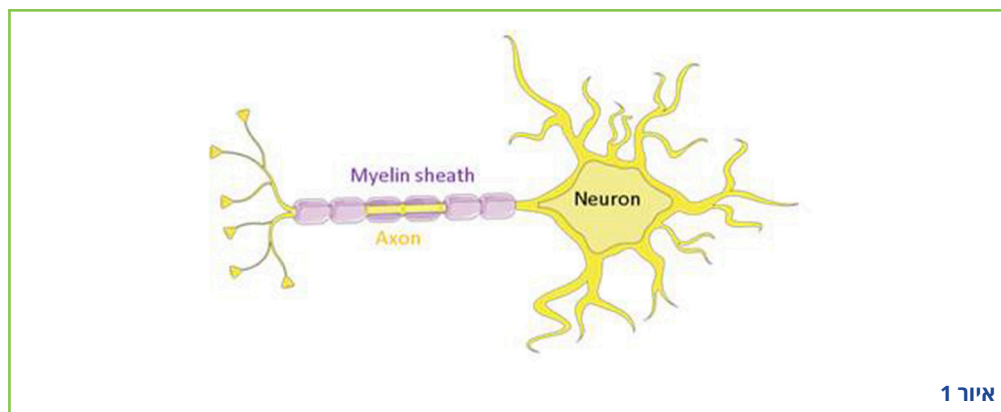
LOURDES  
SECONDARY

גיל: 12-11



## איור 1

תא העצב (צהוב) מורכב מגוף התא (מימין) ומאקסון (משמאל). האקסון עטוף בבידוד המיאלין (סגול).



איור 1

## תסמונת קלינית מבודדת (Clinically isolated syndrome)

הפעם הראשונה שבה מופיע תסמין של טרשת נפוצה.

## הפוגה (Remission)

היעלמות או התמעטות התסמינים של מחלה כאשר המחלה עדיין נוכחת.

## הישנות (Relapse)

הופעה מחדש או החמרה של תסמיני מחלה אחרי תקופת הפוגה.

## נְגָעִים (Lesions)

פגיעות במוח או בעמוד השדרה שאפשר לראות באמצעות ציוד רפואי מיוחד.

## תא עצב (Neuron)

תאים במוח ובעמוד השדרה ששולטים בגוף.

## מיאלין (Myelin)

כיסוי סביב לאקסון של תא העצב שהוא הכרחי עבור שליחת הודעות בין תאים. כיסוי המיאלין עובד באופן דומה לבידוד סביב כבל חשמלי.

MS היא מחלה מורכבת עם כמה שלבים שונים. MS מתחילה עם בעיה בריאותית מסוימת, כמו למשל כאב או שיתוק בחלק מסוים בגוף. רופאים מכנים זאת **תסמונת קלינית מבודדת**. לאחר מכן יִשָּׁנָה תקופת **הפוגה** שיכולה להימשך כמה חודשים או שנים שבה המטופלים חוזרים למצב שנראה כמו בריאות רגילה ללא בעיות נוספות. אולם לאחר מכן מגיעה **ההישנות**, כאשר המטופלים מרגישים שוב איזושהי הפרעה בריאותית. הפרעה זו יכולה להיות אותה אחת או אחרת מההפרעה הקודמת. בשלב הזה רופאים מבצעים סוג מסוים של בדיקה כדי לראות מה קורה בתוך מוחם של המטופלים ובעמוד השדרה שלהם. אם ההישנות מתרחשת עם **נְגָעִים** בעמוד השדרה או במוח (אזורים פגועים), הרופאים יכולים לאבחן את החולים עם MS ואז להתחיל את הטיפול.

## מדוע התסמינים כל כך נרחבים?

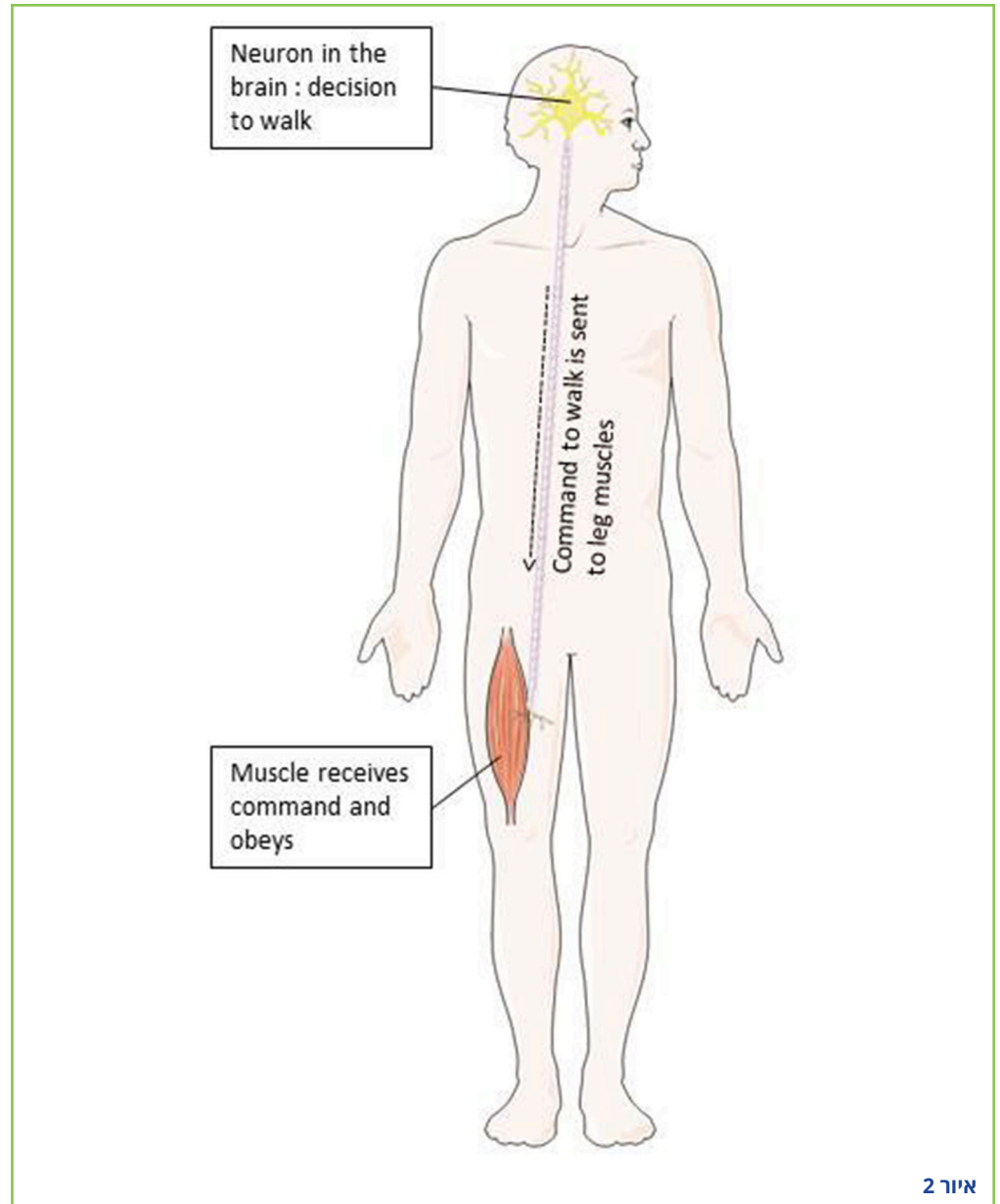
כיצד מחלה אחת יכולה להשפיע על חלקים שונים בגוף? זה יכול להתרחש מאחר ש-MS משפיעה על **תאי עצב**. תאי עצב הם תאים במוח ובעמוד השדרה ששולטים על כל הגוף. לכן, אם תא עצב מסוים מושפע על-ידי המחלה, התסמינים יתרחשו בחלק הגוף שבו תא העצב שולט. אם תא עצב שולט ביד השמאלית, המטופל עשוי להרגיש נימול, שיתוק או כאב באותה היד. אם תא העצב המושפע שולט בשלפוחית השתן, החולה עשוי לחוות בעיות עם שליטה בשתן. תסמינים יכולים להיחוו בכל הגוף אולם המקור הוא פגיעות מרובות במוח ובעמוד השדרה. פגיעות MS תמיד ממוקמות במוח ובעמוד השדרה, וזו הסיבה לכך שרופאים צריכים לדעת מה קורה באזורים האלה כדי לאבחן MS.

כעת, בואו נתמקד בתאי העצב, התאים שמושפעים על-ידי MS. תאי עצב הם תאים מעניינים מאוד. הם מורכבים מחלק מרכזי שנקרא גוף התא, שצורתו די מעגלית. על גבי גוף התא יִשָּׁנָה שלוחה גדולה שמחברת את תא העצב לאיבר אחר. השלוחה הזו נקראת אַקְסוֹן. תפקיד האקסון הוא לשלוח הודעות מתא העצב, למשל לפקוד על שריר להתכווץ. האקסון הוא כמו כבל חשמלי: כדי לתפקד כראוי נדרש כיסוי מבודד (בידוד). בגוף, הבידוד הזה נקרא **מיאלין** (איור 1). בידוד המיאלין הכרחי עבור מרבית תאי העצב כדי לשלוח הודעות ברחבי הגוף.

מה קורה לבידוד המיאלין הזה במהלך MS? הוא נהרס! הֶרְס בידוד המיאלין מפריע לשליחת הודעות מתא העצב. לדוגמה, תא עצב עשוי שלא להיות מסוגל יותר לומר לשרירי הרגליים מתי להתכווץ ומתי להשתחרר. לכן, אף על פי שהרגליים עצמן בסדר, חלק מהמטופלים עשויים

**איור 2**

תאי עצב שממוקמים במוח ובעמוד השדרה שולחים פקודות לגוף דרך האקסונים של תאי העצב. לדוגמה, הפקודה ללכת נשלחת מתאי העצב אל שרירי הרגליים.



לחוות קשיים בהליכה (איור 2). זה דומה מאוד למה שקורה כשהבידוד החשמלי של כבל חשמלי נפגע. החשמל לא יכול לעבור יותר דרך הכבל, והיישום שדורש את החשמל לא יכול לעבוד.

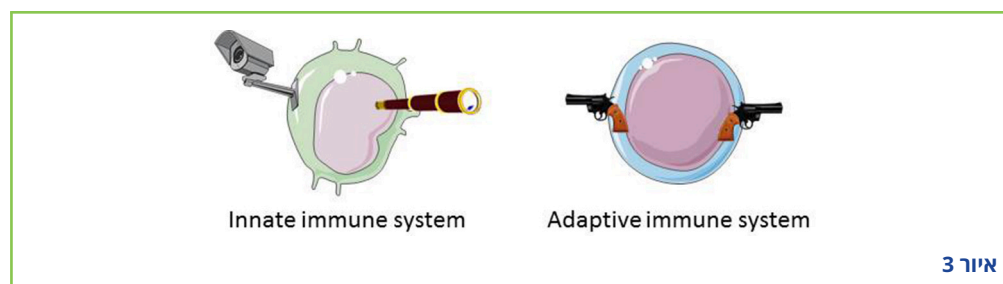
אולם מדוע בידוד המיאלין ניזוק ב-MS? מאחר שמערכת החיסון תוקפת והורסת אותו.

**מהי בדיקת מערכת החיסון?**

כדי להבין טוב יותר כיצד MS מתרחשת, עלינו לדעת כיצד מערכת החיסון פועלת. מערכת החיסון מורכבת מתאים שממוקמים בעיקר בדם, בתנאי בריאות. תאי החיסון האלה "מטיילים" בכל רחבי הגוף דרך הדם כדי לסייע לנו להישאר בריאים. כאשר איבר מסוים מזוהם, למשל האף כשאנו מצוננים, תאי החיסון נכנסים אליו ומרפאים אותו. התאים של מערכת החיסון מסוגלים

### איור 3

תאי מערכת חיסון מולדת (ירוק, משמאל) מעורבים יותר בתפקודי מעקב. תאי מערכת חיסון נרכשת (כחול, מימין) מעורבים יותר בלחימה נגד תאים מזוהמים או סרטניים.



איור 3

לאתר פולשים חיצוניים כמו למשל וירוסים וחיידקים, והם גם מסוגלים לאתר בעיות פנימיות כמו למשל תאים סרטניים. ברגע שאותרו, מערכת החיסון תוקפת את התאים הבעייתיים ונלחמת במטרה להרוס אותם. תאי החיסון מסייעים לשקם את האיבר הפגוע.

ישנם סוגים שונים של תאים חיסוניים (איור 3). חלק מהתאים החיסוניים נמצאים בגוף אפילו לפני הלידה, מוכנים וממתנים להגן עלינו. התאים האלה הם חלק ממה שמכונה "מערכת החיסון המולדת", והם מתמחים באיתור של וירוסים, חיידקים ותאי מחלה אחרים. התאים במערכת החיסון המולדת יכולים להתריע במהירות את כל מערכת החיסון לגבי נוכחות של מבקר בלתי רצוי. אולם התאים האלה אינם מספיקים כדי לעצור את התקדמות המחלה. הם מתבוננים אם יש בעיות, מתריעים את שאר מערכת החיסון ונלחמים בחולשה רק כקו הגנה ראשוני. מצד אחר חלק מתאי החיסון אינם טובים באיתור בעיות. לעיתים קרובות הם זקוקים לתאי מערכת חיסון מולדת שיצביעו עבורם לכיוון הנכון. התאים האלה נקראים תאי "מערכת חיסון נרכשת" מאחר שהם יכולים להסתגל בהתאם למה שתאי מערכת החיסון המולדת אומרים להם. התפקיד שלהם הוא להילחם ולהרוס כל דבר שיכול לגרום למחלה.

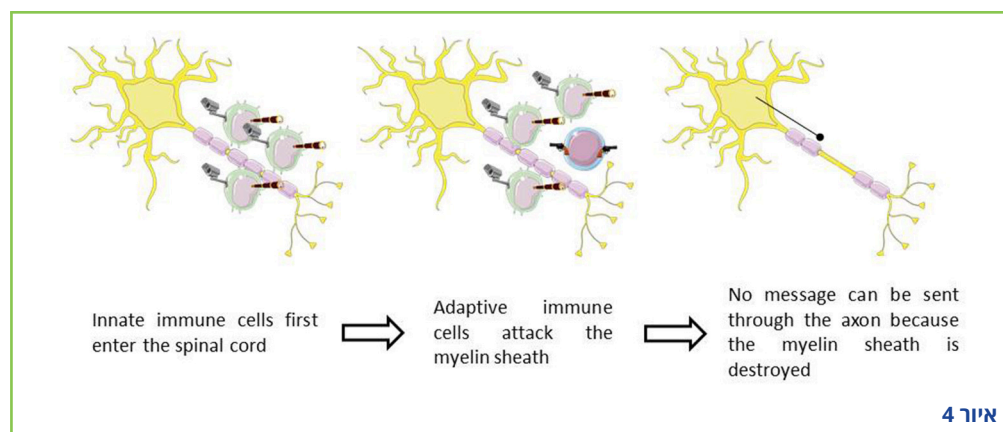
## מה תאים חיסוניים עושים במהלך טרשת נפוצה?

ב-MS מערכת החיסון הורסת את בידוד המיאלין סביב לתאי העצב. איננו מבינים עדיין איך בדיוק. חוקרים חשבו תחילה נגרמת על-ידי תאים של מערכת החיסון הנרכשת שנקראים תאי T ותאי B. ב-MS, תאי T ו-B עוזבים את הדם ונכנסים אל המוח ואל עמוד השדרה. ברגע שהם נשם, הם תוקפים והורסים את בידוד המיאלין. חוקרים פיתחו תרופות שחוסמות את תאי B ו-T ולא מאפשרות להם לעזוב את הדם ולתקוף את בידוד המיאלין. התרופות האלה סייעו להפחית את התסמינים של MS, אולם MS עדיין יכולה להתרחש אפילו אם תאי T ו-B חסומים על-ידי תרופות, מה שאומר שתאים אחרים מעורבים במחלה.

לאחרונה הראו שתאי מערכת החיסון המולדת, אלה שמעורבים בעיקר באיתור בעיות, מעורבים גם הם ב-MS. ישנם כמה סוגים של תאי מערכת חיסון מולדת שעשויים להיות מעורבים אשר נקראים: מקרופאגים; מיקרוגליה; תאים דנדריטיים; מונוציטים ונויטרופילים. מונוציטים ונויטרופילים נכנסים לעמוד השדרה לפני תאי T ו-B של מערכת החיסון הנרכשת [1]. ברגע שהם בתוך עמוד השדרה, תאי מערכת החיסון המולדת ככל הנראה קוראים לתאי מערכת החיסון הנרכשת להצטרף אליהם. אנו חושבים שתאי מערכת החיסון המולדת מנתבים את תאי מערכת החיסון הנרכשת לתקיפת בידוד המיאלין (איור 4). אולם הקשר המדויק שבין תאי מערכת החיסון המולדת והנרכשת ב-MS אינו ברור עדיין. לדוגמה,

#### איור 4

בטרשת נפוצה, תאי מערכת החיסון המולדת נכנסים אל עמוד השדרה ומגיעים אל האקסונים. לאחר מכן, תאי מערכת החיסון הנרכשת מגיעים והורסים את בידוד המיאלין. במצב כזה תא העצב לא מסוגל לשלוח פקודות אל הגוף.



עדיין לא ידוע כיצד תאי מערכת החיסון המולדת קוראים לתאי מערכת החיסון הנרכשת להיכנס אל המוח ואל עמוד השדרה.

נוסף על כך אף על פי שתאי מערכת החיסון המולדת אינם לוחמים גדולים, הם יכולים עדיין לפגוע בבידוד המיאלין. מצאנו שב-MS ישנם יותר תאי מערכת חיסון מולדת בעמוד השדרה מאשר תאי מערכת חיסון נרכשת, מה שהוביל אותנו להאמין שתאי מערכת החיסון המולדת חשובים בהתפתחות של MS.

## חסקנות

גילינו שתאי מערכת החיסון המולדת חשובים מאוד בטרשת נפוצה. הם רבים ומופיעים בעמוד השדרה לפני תאי מערכת החיסון הנרכשת!

טיפולם עכשוויים ב-MS מתמקדים בעיקר בחסימת תאי מערכת החיסון הנרכשת, מאחר שהתגלה קודם שהתאים האלה מעורבים ב-MS, לפני שהבנו את החשיבות של תאי מערכת החיסון המולדת. כעת, משאנו יודעים שתאי מערכת החיסון המולדת מעורבים גם הם, אנו מקווים שחסימתם תוביל לתרופות חדשות ויעילות יותר לטיפול ב-MS.

איננו יודעים עדיין מדוע תאי מערכת החיסון המולדת והנרכשת תוקפים את בידוד המיאלין. אולם מדענים רבים חוקרים את התופעה ומנסים לענות על השאלה הזו. חלק מהגורמים התגלו כמגבירים את הסיכון ל-MS, למשל עישון או מחסור בוויטמין D במהלך הילדות. אולם הקשרים בין הגורמים האלה לבין ההתנהגות של מערכת החיסון נותרו עדיין בגדר תעלומה עבורנו. חוקרים ורופאים רבים עובדים קשה כדי להבין מה גורם ל-MS וכיצד לרפא אותה.

## תרומת המחבר

CC כתבה והגישה את כתב היד.

## תודות

התמונות נוצרו באמצעות Servier Medical Art תחת רישיון Creative Commons Attribution 3.0 Unported.

עבודתי נתמכה על-ידי מענק Marie Skłodowska-Curie Actions fellowship מתוכנית הוועדה האירופית H2020.

אני מודה בחום לד"ר Aurélie Soubéran עבור עזרתה הרבה בכתיבת המאמר הזה.

## מאמר המקור

Caravagna, C., Jaouën, A., Desplat-Jégo, S., Fenrich, K. K., Bergot, E., Luche, H., et al. 2018. Diversity of innate immune cell subsets across spatial and temporal scales in an EAE mouse model. *Sci. Rep.* 8:5146. doi: 10.1038/s41598-018-22872-y

## מקורות

1. Caravagna, C., Jaouën, A., Desplat-Jégo, S., Fenrich, K. K., Bergot, E., Luche, H., et al. 2018. Diversity of innate immune cell subsets across spatial and temporal scales in an EAE mouse model. *Sci. Rep.* 8:5146. doi: 10.1038/s41598-018-22872-y

פורסם אונליין: 09 ביולי 2020

נערך על ידי: Tansy C. Hammarton, University of Glasgow, United Kingdom

ציטוט: Caravagna C (2020) מהי טרשת נפוצה? *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2019.00007-he

### תורגם והותאם:

Caravagna C (2019) What is Multiple Sclerosis? *Front. Young Minds* 7:7. doi: 10.3389/frym.2019.00007

**הצהרת ניגוד אינטרסים:** המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

**COPYRIGHT** © 2019 © Caravagna 2020. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה). השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.



## סוקרים צעירים

### LOURDES SECONDARY, גיל: 11-12

כיתת קדם-מדעים S1 בתיכון Lourdes נסובה כולה סביב כיף, עובדות ועיסוק במדע. החל מדיונים וכלה בניתוחים, אנו לומדים כיצד מדע גורם לעולם להיות כפי שהוא.

## הכותבת

### CÉLINE CARAVAGNA

אני נירוביולוגית באוניברסיטת אייקס-מרסיי, ואני אוהבת לדבר על מדע. אני מלמדת סטודנטים באוניברסיטה, ומשתתפת בכנסים פומביים במטרה לחלוק את הידע ולפתח באנשים סקרנות מדעית. אני גם רוקדת ואוכלת המון שוקולד, גם באוניברסיטה וגם בבית! \*celine.caravagna@gmail.com

Hebrew version  
provided by

מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ער.)  
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس  
Bloomfield Science Museum Jerusalem

