

דרמטולוגיה

MEDICINE

כתב עת רפואי בנושא דרמטולוגיה | ינואר - מרץ 2009 | גיליון מס' 3

A Publication of The **MEDICAL** Group



**הזרקת חומרי מילוי
המדריך למשתמש המתחיל**

18

**התרופות האימונוביולוגיות
לטיפול בפסוריאזיס**

12

**כיצד מתבטא סטרס בעור:
מערכת NICE**

24

דבר העורך



מו"ל: פורום מדיה בע"מ

מנכ"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלוני

עורך מדעי: ד"ר אריה י. ליפשיץ

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

משתתפים:

משתתפים: ד"ר לי-און גלעד, ד"ר דני בן איתי, פרופ' זהבי כהן, ד"ר אריה י. ליפשיץ, ד"ר בעז גבאי, ד"ר חגית מן, ד"ר מיכאל זיו, ד"ר עידית אוריון, ד"ר אבי וינברג, חוה זינגבוים

סמנכ"ל: רונית בואנו

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

מחלקת כנסים: יעל קורח, תמר בקר

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל: 03-7650500 פקס: 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגוין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגוין הנם לאנפורמציה 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 והינן באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגוין הינן באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך,

מלל כתובת, לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח.

עמיתים נכבדים,

בחרתי להקדיש חוברת זו לעמית יקר, ידיד של רבים מאוד מאיתנו ויועץ של כולנו במשך שנים רבות - ד"ר אביגדור לויתן ז"ל, שהלך לעולמו לפני מס' שבועות. גליון זה של מגזין MEDICINE דרמטולוגיה נפתח בתיאור חייו ופועלו של ד"ר אביגדור לויתן ז"ל שכתב עמיתנו, יבדלט"א ד"ר לי-און גלעד, שממשיך את מפעל חייו של ד"ר לויתן בניהול המרפאה הארצית לטיפול ומעקב אחר חולי הנסן. ניהול מחלת הנסן עובר שינויים בעשורים האחרונים. אני מקווה שנוכל לסקור אותם בגליונות הבאים של המגזין.

גליון זה כולל סקירות שנכתבו במטרה לשמש כמקור מידע שימושי: סקירה בנושא דרמטיטיס אטופית קשה בילדים, המפרטת את מבחר הטיפולים הסיסטמים האפשריים; סקירה המפרטת את מגוון חומרי ההזרקה למילוי קמטים ופגמים עור שקועים ומהווה מדרוך קצר על בחירת החומר המתאים לצרכי המטופל/ת; סקירה של מגוון התרופות האימונוביולוגיות לטיפול בפסוריאזיס המפרטת בהרחבה את מנגנוני הפעולה, ההתוויות, תופעות הלוואי וצעדי הזהירות אותם יש לנקוט בעת השימוש בתרופות אלו; סקירה על ההתוויות - שאינן אקנה - לשימוש באיזוטרטרינאין. כמו כן, מכילה החוברת סקירות קצרות על טכניקות כירורגיות חדשניות להרמת פנים וסימפתקטומיה להזעת יתר של כפות הידיים.

בחרנו לכלול בחוברת גם סקירה של המנגנונים האפשריים הידועים עד עתה, היכולים להסביר את הקשר בין המצב הנפשי-רגשי, מערכת החיסון ועוצמת התבטאות מחלות העור. לסיום - אפשרויות הטיפול בעור יבש, תופעה המטרירה רבים בעיקר בעונת החורף.

גליון זה הינו תחילתו של שינוי שאני מקווה להחיל במידה גוברת גם בגליונות הבאים. שינוי זה יתבטא בהכללת סקירות, רבות ככל שיתאפשר, שתכתבנה באופן שיאפשר שימוש ויישום המידע הכלול בהן בכל עיון חוזר.

בכבוד רב,

ד"ר אריה י. ליפשיץ

מומחה למחלות עור ומין

שירותי בריאות כללית

מאמרים:

- 6 ד"ר אביגדור לויתן - לזכרו**
ד"ר לי-און גלעד
- 8 התרופות האימונוביולוגיות לטיפול בפסוריאזיס**
התרופות האימונוביולוגיות השונות, בחירת החולה המתאים, בחירת הטיפול המתאים, הכנת החולה לטיפול, שיעורי התגובה ותופעות הלוואי
ד"ר חגית מץ, ד"ר מיכאל זיו
- 16 חידושים באסתטיקה של הפנים**
מתיחת פנים עם צלקת מינימלית
ד"ר אבי וינברג
- 18 הזרקת חומרי מילוי**
המדריך למשתמש המתחיל
ד"ר בעז גבאי
- 24 כיצד מתבטא סטרס בעור: מערכת NICE**
הקשר האפשרי שבין המוח והעור במצבי סטרס שונים
ד"ר עידית אוריון
- 28 דלקת עור אטופית קשה - גישה לטיפול בילדים**
סקירת אפשרויות הטיפול במחלה הכרונית השכיחה
ד"ר דני בן אמתי
- 34 התוויות לאימוטרטינואין שאינן אקנה**
סקירת אפשרויות הטיפול, לפי קבוצות המחלות השונות
ד"ר אריה י. ליפשיץ
- 38 הזעת יתר ראשונית בילדים ובני נוער**
יעילות הטיפול העשירי במקרים הקשים מועטה, אך הטיפול הניתוחי פשוט יחסית
פרופ' זהבי כהן
- 40 סדוק ומחוספס**
אפשרויות הטיפול בעור יבש בחורף
חוה זינגבוים
- עניין נוסף:**
- 36 קונגרסים מסביב לעולם**
- 41 סקירת מחקרים**





ד"ר אביגדור לויתן לזכרו

כרם, שם התקבל להתמחות ברפואת עור אצל הפרופסור זגהר. לאחר סיום תקופת ההתמחות המשיך בעבודתו בהדסה עין כרם כמומחה למחלות עור, תוך שהוא משתלם במשך שנתיים גם בהיסטופתולוגיה של העור.

בשנת 1982 מונה למנהל של בית החולים ע"ש הנסן במסגרת משרד הבריאות ועזב את עבודתו בבית החולים הדסה.

אגב ניהול בית החולים היה אביגדור למומחה במחלת הנסן והעביר במעמדו זה הכשרות רבות וכנסים ארציים לסטודנטים לרפואה ולרופאים שבאו להשתלם בנושא. אביגדור שאף להגביר את המודעות למחלה ואת הידע אודותיה, על מנת להביא לזיהוייה בשלבים מוקדמים ככל האפשר.

בתקופת כהונתו כמנהל בית החולים ע"ש הנסן חלו התרחשויות חשובות בתחום הטיפול במחלה בעולם: הוחלט על טיפול רב תרופתי משולב ומוצלח ובהמשך להצלחה זו יצא ארגון הבריאות העולמי למערכה למיגור מחלת הנסן כבעיית בריאות ציבור עולמית. אביגדור פעל במסגרת בית החולים להכנסת פרוטוקולי הטיפול המעודכנים לשימוש ובמקביל החל בתהליך של שחרור החולים חזרה לקהילה תוך כדי מעקב רפואי קפדני, טיפול שוטף ושילוב טיפולים רפואיים מתחומים שונים. תהליך שחרור החולים לקהילה הושלם בינואר 2000 ובית החולים ע"ש הנסן הפך ליחידה אמבולטורית.

במהלך השנים יצר אביגדור קשרים רבים בחו"ל עם מרכזים וגופים עולמיים העוסקים בטיפול במחלה והשתמש בקשריו כדי להשיג תרומות ואמצעים לקידום בית החולים ולהשגת אמצעים חדשניים לטיפול בחולים.

בתקופת כהונתו כמנהל בית החולים ע"ש הנסן טיפל אביגדור במאות חולים, עולים חדשים וותיקים כאחד וכן פלסטינאים תושבי יהודה שומרון ועזה והיה להם למקור ידע, תמיכה ובטחון ללא כל אפליה. חזונו היה להפוך את בית החולים ע"ש הנסן למרכז אזורי למזרח התיכון, שירכו את הידע והמחקר אודות מחלת הנסן באזור ויהווה מוקד של אחדות ושלווה כחלק אורגני מבית חולים כללי גדול.

בשלהי חודש ספטמבר נפטר בירושלים הד"ר אביגדור לויתן.

אביגדור היה נצר למשפחת רבנים ליטאית מכובדת וידועה. הוא נולד בשנת 1935 ברעננה, להורים ציוניים שעלו ארצה בעלייה השנייה והיו ממקימי הישוב. הוריו היו חקלאים וטרם קום המדינה שימש אביו כמפקד ב"הגנה".

בגיל 6 (שנת 1941) החל את לימודיו בבית הספר היסודי דתי "יבנה", השייך לתנועת המזרחי ואשר הוקם על ידי סבו, הרב משה יוסף לויתן. בגיל 14 עבר לפנימייה החקלאית בפרדס חנה כדי להמשיך את דרכו של אביו כחקלאי וללמד שם במשך כ-5 שנים, עד לגיוסו לצה"ל במסגרת הנח"ל.

במשך חצי שנה שירת ללא תשלום (של"ת) בקיבוץ עין גב בצפון ומאוחר יותר עבר לקיבוץ ניר אליהו והיה ממקימיו, יחד עם בוגרי בתי ספר חקלאיים אחרים. שנים אחר כך, לאחר שהשלים את לימודי הרפואה עבר לשמש כרופא גדודי במילואים ובהמשך, שירת בהתנדבות כרופא מומחה במרפאות המומחים של חיל הרפואה עד גיל 57.

לאחר סיום שירותו הצבאי הסדיר, נאמן לדרגתם של הוריו, יצא ללימודי וטרינריה בבית הספר הווטרינרי של וינה וזאת בהיעדר מסגרת לימודים דומה בישראל באותה תקופה. לימודי הרפואה הווטרינרית נמשכו 6 שנים, בהלכן השלים את הדוקטורט וההתמחות. עוד במהלך לימודי הווטרינריה התחזקה אצל אביגדור השאיפה ללמוד לימודי רפואה הומנית אולם ההיגד האופייני לו ש"מה שמתחילים צריך לסיים", היה חזק משאיפה זו.

מיד לאחר לימודי הווטרינריה פנה ללימודי רפואה הומנית באוניברסיטת פרייבורג בשווייץ. אגב לימודים אלה, התקיים אביגדור מעבודתו כווטרינר אצל חקלאים שווייצרים.

בשנת 1968 שב אביגדור לישראל והצטרף ללימודי שנה חמישית ברפואה בבית הספר לרפואה בהדסה עין כרם בירושלים. בשנת 1970 סיים את לימודי הרפואה והחל את תקופת הסטאז' בבית החולים קפלן. לאחר הסטאז' שב לבית החולים הדסה עין



(ג'ודו, ג'יו-ג'יטסו), נשק ורכב.

היה נשוי לעדנה, אב לרן ויעל וסבא לאיתי, נועה, גילי וכרמל.

בנימה אישית, יורשה לי לומר כי אביגדור היה לי חבר למקצוע ומורה בעל ידע רב, הומור בריא, ציניות וחכמת חיים עשירה. שמחתי ללמוד ממנו והוקרתי

את הזכות שהייתה לי לטפל בו בערוב ימיו. חוליו הרבים הפוקדים את מרפאתי נדהמים לשמוע על לכתו ומצטערים על כך צער רב.

אנו, חבריו למקצוע, תלמידיו וידידיו, חברי האיגוד הישראלי לרפואת עור ומין, חסרים אותו ואבלים על לכתו בטרם עת.

יהי זכרו ברוך.

ד"ר לי-און גלעד

המנהל הרפואי המרכז הארצי למחלת הנסן ומחלקת עור של בית החולים הדסה עין כרם, ירושלים

בשנת 2002 פרש אביגדור לגמלאות מתפקידו כמנהל בית החולים ע"ש הנסן ועם פרישתו הוחלף שמו של המוסד למרכז הארצי למחלת הנסן.

במקביל למינויו כמנהל ביה"ח ע"ש הנסן בשנת 1982, הקים אביגדור גם מרפאת עור עצמאית בה טיפל במשך השנים בחולים מכל רחבי ישראל. הוא נודע כרופא עור אכפתי ומסור לחוליו, עניו, צנוע ומעוניין תמיד להוסיף וללמוד. אביגדור ראה בעבודתו שליחות ועבודת קודש וחוליו הרבים אהבו והוקירו אותו עד מאוד.

כרופא ראה לנגד עיניו את החולה, את האדם, על מכלול הבעיות ורק לאחר מכן את בעיית העור המסוימת ממנה סבל. הוא הקפיד ליצור קשר עם רופאים ועם בתי חולים אחרים על מנת לעקוב ולקדם את הטיפול בחוליו. בשל הטיפול המסור והמקצועי שנתן, פנו אליו לא אחת חולים ממקומות מרוחקים בארץ ואף בעלי תפקידים דיפלומטיים או חולים מחו"ל וממדינות ערב ששמעו את שמעו והיו מגיעים אליו במיוחד.

אביגדור גם נהג במשך שנים ללוות את הטיפול בקבוצות של חולי פסוריאזיס שהגיעו ממדינות שונות באירופה, לשם טיפול במחלה בים המלח.

במקביל לעבודתו כרופא במשרה מלאה השלים אביגדור תואר במינהל עסקים למנהלים בכירים באוניברסיטה העברית בירושלים.

על אף מחלתו הקשה בשנים האחרונות, המשיך אביגדור לעבוד ככל שיכול, מתוך תחושת שליחות ונחישות. הוא הפסיק לעבוד רק שלושה חודשים לפני מותו, משגברו התסמינים של המחלה ולא יכול היה עוד לעבוד כרופא. לאורך כל הדרך נלחם במחלתו הקשה באומץ לב, בקור רוח ובהומור רב, עד שהוכרע.

אביגדור היה איש אשכולות, בעל ידע ועניין בחידושים טכנולוגיים ובתחומים שונים ומגוונים - ספרות יפה, מוסיקה קלאסית, תיאטרון, שפות (שלט בעברית, אנגלית, גרמנית, צרפתית ושפות אחרות), בעלי חיים (גידל בביתו במשך השנים כלבים, חתולים וחיות בית אחרות), שחייה (הוכשר גם כמציל), אמנויות לחימה



התרופות האימונוביולוגיות לטיפול בפסוריאזיס - למה, מתי וכמה



למרות שאין עדיין תרופה שיעילה מבחינה קלינית לכל החולים, השאיפה היא למצוא תרופה עם יעילות טיפול גבוהה לטווח ארוך, פרופיל בטיחות גבוה ומעט תופעות לוואי

ד"ר חגית כץ, ד"ר מיכאל זיו

לקבוצה B בהריון. התווית נגד לטיפול: ספירת CD4 נמוכה תחת הנורמה, חולי HIV, היסטוריה של ממאירות סיסטמית, חולים מטופלים בתרופה אימונוסופרסיבית, וזהום פעיל.

חולים שמגיבים לטיפול באמביב נהנים מהפוגה למשך זמן ארוך יחסית של מספר חודשים (6-10 חודשים). על פי הספרות, טיפול נוסף באמביב משפר את אחוזי התגובה לטיפול.

Efalizumab (Raptiva) - אושרה ב-2003 ע"י ה-FDA לטיפול בפסוריאזיס. זהו נוגדן מונוקלונלי הומני אשר מעכב נדירה ושפועל תאי T הפעילים בתהליך הדלקתי הפסוריאטי. שיפור קליני עם רפטיבה נצפה כבר בשבוע הרביעי לטיפול- תגובה יחסית מהירה. טיפול המשכי עם רפטיבה משפר ושומר על אחוזי תגובה (PASI 75 45% לאחר 3 שנים), ולכן ההמלצה כיום היא לתת טיפול זה בצורה רציפה. לתרופה זו פרופיל בטיחות יחסית גבוה. רפטיבה משתייכת לקבוצה C בהריון. התווית נגד לטיפול: חולי HIV, וזהומים קשים

התהליכים המשרים את מחלת הפסוריאזיס. הטיפולים השונים מכוונים לשלבים שונים בשרשרת התהליך הדלקתי. התרופות חוסמות לימפוציטים המעורבים בפתוגנזה של המחלה או חוסמות ציטוקינים ייחודיים המשרים את התהליך הדלקתי כמו למשל TNF- α .

תרופות המכוונות כנגד תאי T

Alefacept (Amevive) - התרופה הביולוגית הראשונה שאושרה ע"י ה-FDA לטיפול בפסוריאזיס (2002) והטיפול הביולוגי הראשון שהוכנס לסל הבריאות בארץ (2005). זהו חלבון ממקור הומני, רקומביננטי. התכשיר קושר ספציפית תאי מערכת חיסון המעורבים בהתפרצות המחלה (תאי T מסוג זיכרון) וע"י כך מעכב את פעילותם ומוריד את מספרם. התכשיר אינו פוגע בתפקוד הכללי של מערכת החיסון התאית וההומורלית. השפעת הפעולה של תכשיר זה איטית יחסית והתגובה המקסימאלית מתקבלת כ-8-6 שבועות לאחר מתן הזריקה האחרונה. לתכשיר פרופיל בטיחות גבוה יחסית. התרופה משתייכת

הכנסת התרופות האימונוביולוגיות לטיפול בחולי פסוריאזיס הובילה לעידן חדש. חולי הפסוריאזיס הקשים אשר לא הגיבו, הגיבו חלקית או פיתחו תופעות לוואי לתרופות הקיימות קיבלו תקווה חדשה. בשנת 2005 הוכנסה לסל הבריאות הישראלי התרופה הראשונה אשר פרצה את הדרך להכנסת התרופות האימונוביולוגיות האחרות - Alefacept (Amevive). מאז הוכנסו ארבע תרופות נוספות לסל הבריאות:

Infliximab (Remicade), Etanercept (Enbrel), Efalizumab (Raptiva), Adalimumab (Humira). כל התרופות מאושרות לטיפול בפסוריאזיס רובדית בדרגת חומרה בינונית-קשה.

מאמר זה סוקר את התרופות האימונוביולוגיות השונות, כולל בחירת החולה המתאים, בחירת הטיפול המתאים, הכנת החולה לטיפול, שיעורי התגובה ותופעות הלוואי.

התרופות האימונוביולוגיות הינן חלבון. הן מיוצרות בטכנולוגיה של הנדסה גנטית ומהחי ופועלות ישירות ובאופן ממוקד ומדויק על

פעילים, שחפת פעילה, צורות אחרות של פסוריאזיס.

תרופה זו מהווה אלטרנטיבה טובה לחולים אשר אינם יכולים לקבל טיפול בנוגדי TNF כמו באי ספיקת לב (בינונית עד קשה) וסוכרתיים. התרופה ניתנת בהתאמה למשקל הגוף ולפיכך, מאפשרת באנשים הסובלים מהשמנת יתר מתן מינון יותר גבוה ושמירה על אחוזי תגובה טיפולית טובים. לא מתאימה לאנשים הסובלים מארתריטיס פסוריאטי.

תרופות הנוגדות את הפעילות של TNF-α:

Infliximab (Remicade), Etanercept (Enbrel), Adalimumab (Humira)

TNF-α - בעל תפקיד מרכזי בתהליך הדלקת. זהו ציטוקין פרו-אינפלמטורי המיוצר ע"י תאים רבים בגוף כולל תאי T, קרטינוציטים ותאי לנגהנס. רמות גבוהות של TNF נמצאו בעור נגוע ובסרום חולי פסוריאזיס. לרמות מוגברות אלו קורלציה עם חומרת פסוריאזיס, כפי שנמצא ע"י PASI. לאחר טיפול מוצלח בפסוריאזיס, רמות ה-TNF יורדות לרמות רגילות. קבוצת תרופות זו נותנת מענה לחולים עם מעורבות עורית ופרקית. Etanercept (Enbrel) - התרופה אושרה ע"י FDA ב-1998 לארטרית ראומטואידית ומאז למגוון מחלות נוספות. ב-2004 אושרה לפסוריאזיס מסוג פלאק. זהו חלבון הומני רקומביננטי המבוסס על הרצפטור של TNF (מרכיב חוץ תאי של הקולטן ל-TNF-α) וחלק קבוע של נוגדן IgG. החלבון מתקשר למולקולות ה-TNF-α בסרום וכך מונע קישור לקולטנים על תאים. יעילות הטיפול בתכשיר זה גבוהה והתגובה יחסית מהירה. בהפסקת אנברל בד"כ אין רבאונד. כמו בכל התרופות השייכות לקבוצה זו, יש לקחת בחשבון איבוד יעילות לאורך זמן, יתכן על רקע הופעת נוגדנים.

אנברל בילדים: במחקר בו ניתן אנברל לילדים בגילאי 17-4 עם פסוריאזיס מסוג פלאק במינון 0.8 מ"ג לק"ג עד מקסימום של 50 מ"ג, הגיעו 57 אחוז מהילדים בסיום 12 שבועות טיפול ל-PASI 75, בהשוואה לקבוצת הפלצבו שהגיעה ל-11 אחוז. זו למעשה התרופה היחידה שנבדקה ומאושרת בקבוצת גיל זו לטיפול בפסוריאזיס.

Infliximab (Remicade) - התרופה אושרה למחלת קרוהן פעילה ע"י FDA ב-1998 ובהמשך למחלות נוספות. ב-2006 אושרה ע"י FDA לפסוריאזיס קשה. זהו נוגדן מונוקלונלי כימרי (mouse-human) הפועל נגד הציטוקין TNF-α ע"י קשירה למולקולות ה-TNF, גם למולקולה בפלסמה וגם בקשירה טרנסממברנלית על פני התא. תגובה מהירה נצפת כבר לאחר כארבעה שבועות טיפול.

לתכשיר יעילות טיפולית גבוהה. התגובה טובה במיוחד בטיפול המשכי ולא בהפסקות. בגלל אפשרות של איבוד יעילות קלינית לאורך זמן, ניתן להוסיף מתותרקסט במינון נמוך כדי להוריד את שיעור יצירת הנוגדנים כנגד התרופה, העלאת מינון או צמצום הטווח בין טיפולים.

Adalimumab (Humira) - התרופה אושרה ע"י FDA ב-2005 לארטרית על רקע פסוריאזיס, למחלת קרוהן ב-2007 ובשנה האחרונה לפסוריאזיס. זהו נוגדן מונוקלונלי ממקור הומני כנגד TNF. הנוגדן נקשר ל-TNF באפיניות גבוהה וע"י כך מנטרל את הפעילות הביולוגית של הציטוקין. במחקרים שונים נמצאה יעילה לטיפול בפסוריאזיס בעור עם זמן תגובה מהיר ואחוזי תגובה גבוהים.

הטיפול ניתן בצורה רציפה. אם יש הפסקה בטיפול תתכן ירידה ביעילות התרופה עם חידוש הטיפול. רבאונד איננו אופייני לתרופה זו. טיפול זה הוא חדש יחסית בתוך קבוצה זו ולפיכך, נתוני הבטיחות יחסית מוגבלים בהשוואה לאחרות בקבוצה.

המלצות כלליות לגבי מעכבי TNF

1. זיהום פעיל מהווה הורית נגד לטיפול בתכשירים אלה.
2. לפני תחילת הטיפול, יש לבצע מבחן PPD לכל החולים. יש דיווחים על התלקחות שחפת

בחולים המטופלים בתרופות מקבוצה זו. 3. אין לתת תכשירים מקבוצה זו לחולים במחלות דמאלינציה או טרשת נפוצה. אין להשתמש בתרופות אלו גם בקרובים מדרגה ראשונה של חולים עם טרשת נפוצה(4).

4. בשל דיווחים על החמרה באי ספיקת לב או הופעה של אי ספיקת לב חדשה בחולים מטופלים עם תרופות אלו, יש להימנע ממתן התרופות לחולים עם אי ספיקת לב קשה, ובמצב של EF קטן מ-50 אחוז.

במצבים של אי ספיקה בדרגה קלה (I- II) יש לעבור בדיקת אקו לב טרם מתן הטיפול.

5. לפני תחילת הטיפול יש לבדוק סרולוגיה להפטיטיס B, C, B. ראקטיבציה של הפטיטיס B דוחה לאחר טיפול עם מעכבי TNF.

6. הריקן: כל נוגדי ה-TNF שייכים לקבוצה B.

תופעות לוואי של התרופות האימונוביולוגיות

אמביב

• **זיהומים** - שכיח: נזופרינגיטיס, תופעות דמויות שפעת, זיהום דרכי נשימה עליונות. שכיחות נמוכה של זיהומים קשים המצריכים אשפוז.

• **מחלת כבד** - שכיחות נמוכה של תגובת רגישות יתר ופגיעה כבדית עד כדי אי ספיקת כבד.

• **נירולוגית** - כאבי ראש

טבלה 1. סיכום מתן התרופות האימונוביולוגיות

שם התרופה	צורת מתן התרופה	מינון	תדירות הטיפול	אורך הטיפול
אמביב	זריקה תוך שרירית	15 מ"ג	פעם בשבוע	12 שבועות
רפטיבה	זריקה תת עורית	0.7 מ"ג לק"ג-זריקה ראשונה 1 מ"ג לק"ג-המשך	פעם בשבוע	המשכי
אנברל	זריקה תת עורית	12 שבועות מ"ג - 2 X 50 12 שבועות מ"ג - 2 X 25	פעמיים בשבוע	6 חודשים
רמיקיד	עירוי תוך ורידי	5 מ"ג לק"ג	שבוע 0,2,6, ובהמשך כל 8 שבועות	המשכי
הומירה	זריקה תת עורית	80 מ"ג פעם ראשונה 40 מ"ג אחרי שבוע 40 מ"ג בהמשך פעם בשבועיים	פעם בשבועיים	המשכי

טבלה 2. שיעור תגובה עם תרופות ביולוגיות שונות

שם התרופה	לאחר 12 שבועות	לאחר 16-12 שבועות	לאחר 6 חודשים	לאחר שנה
PASI 75%	PASI 50%	PASI 75%	שיפור PASI 75%	שיפור PASI 75%
אמביב	20%	21%	20%	אין נתונים
רפטיבה	58%	41%	44%	57%
אנברל	60%	49%	59%	63%
רמיקיד	91%	80%	82%	61%
הומירה	80%	71%	70%	68%

• תגובה עורית - גרד

• ממאיריות - שכיחות נמוכה

• **הסתמנות המטולוגית** - ירידה במספר הלימפוציטים CD4 (שכיח, אך רק מעטים צריכים להפסיק טיפול זה בעקבות ירידה משמעותית בספירת הלימפוציטים, מתחת ל-250 תאים למיקרוליטר).

רפטיבה

• **זיהומים** - זיהומים חמורים, אופורטוניסטים נצפו במקרים נדירים. מומלץ להיזהר בחולים עם היסטוריה של זיהומים ובמיוחד זיהומים קשים.

• **תופעות הלוואי** השכיחות הינן תופעות דמויות שפעת כגון כאב ראש, חום, כאבי שרירים, הקאות ובחילות (בד"כ לאחר שתי זריקות. תופעות אלה פוחתות בהמשך הטיפול).

• **נוירולוגית** - דווחו מקרים נדירים של דמאילניזיה פריפרית. כאבי ראש-שכיחים אך פוחתים בד"כ לאחר שתי זריקות.

• **ארתריטיס** יכולה להתפתח או להישנות באחוז קטן של החולים בזמן הטיפול ברפטיבה.

• **ממאיריות** - במעקב בן 36 חודשי טיפול לא נצפתה עלייה בשיעור ממאיריות ולמרות זאת, יש להיזהר בחולים עם סיכון או היסטוריה של ממאיריות.

• **תגובות עוריות** - פריחה פפולרית המופיעה מוקדם במהלך הטיפול וחולפת בהמשך.

• **החמרה בפסוריאזיס** יכולה להופיע בכאלה שהגיבו ובעיקר בכאלה שלא הגיבו (כ-3 אחוז). לא מומלצת הפסקה פתאומית של רפטיבה בגלל חשש לרעיון בקרב החולים. יש לשקול מעבר לטיפול סיסטמי אחר.

• **הסתמנות המטולוגית**. ספירת דם: ספירת הלימפוציטים בדם עולה ויורדת בעור. לעיתים רחוקות טרומבוציטופניה, אנמיה המוליטית או פאנציטופניה, בעיקר בשלושת חודשי הטיפול הראשונים.

קבוצת תרופות נוגדות TNF

• **זיהומים** - למרות שכל הקבוצה נושאת סיכון לעלייה בזיהומים, בעיקר במערכת הנשימה העליונה, זיהומים חמורים אינם שכיחים. זיהומים אופורטוניסטים כולל היסטופלזמוזיס ואחרים דווחו יותר ברמיקיד והומירה מאשר באנברל ואולם, רבים מחולים אלו טופלו בתרופות מדכאות חיסון נוספות (MTX קורטיקוסטרואידים). במקרה של זיהום המצריך טיפול אנטיביוטי יש לעצור את הטיפול ובמקרים קשים עוד יותר או זיהומים אופורטוניסטים יש להפסיק את הטיפול. יש להימנע ממתן תרופה מקבוצה זו בחולה עם

זיהומים כרוניים, חמורים וחוזרים.

• **הפטיטיס C** - מומלץ להתייעץ במומחה כבד במידה ושוקלים טיפול באנטי TNF בחולים עם זיהום כרוני בהפטיטיס C. בנוסף, יש צורך במעקב אחר תפקודי כבד ועומס גופי.

• **הפטיטיס B** - קיימת אזהרה של ה-FDA. בחולים עם הפטיטיס B אסור הטיפול עם ANTI-TNF כל שהוא.

• **שחפת** - ראקטיבציה של שחפת הופיעה בחולים המטופלים עם נוגדי TNF. קיימת עלייה בהיארעות שחפת חוץ ריאתית או ממושטת. העלייה בסיכון להתפרצות של שחפת בטיפול עם אנברל פחות שכיחה בהשוואה לעלייה עם רמיקיד והומירה.

• **מחלות נוירולוגיות** - מחלות דמאילניזיות מרכזיות או פריפריות כולל MS דווחו כמתפתחות או מחמירות תחת טיפול בנוגדי TNF. הופעת סימנים נוירולוגיים חדשים אצל מטופל בתרופות אלו מחייבת הערכה ובדיקת נוירולוג עם הפסקה במתן התרופה.

• **מחלת לב** - מתן טיפול בתרופות אלו לחולי אי ספיקת לב, שני במחלוקת. מקובל להימנע ממתן תרופות אלו בחולים עם אי ספיקת לב קשה.

• **השראה של Lupus-like syndrome** - תיתכן עלייה של רמות ANF בדם באנשים הנוטלים תרופות אלו. אף כי קיימים מספר דיווחים בספרות על התפתחות סימנים וסימפטומים של SLE בעת נטילת התרופות (כולל מעורבות כליתית ומערכת העצבים)

טבלה 3. מעקב אחר מטופלים

שם התחמה	טרם התחלת טיפול	3 חודשים ראשונים	כל 3 חודשים	באופן קבוע
אמביב	ספירת דם כמות CD4 תפקודי כבד סחלוגיה הפטיטיס (אם יש) הפרעה בתפקודי (כבד) PPD HIV		תפקודי כבד	כל שבועיים ספירת דם כל שבועיים ספירת CD4
רפטיבה	ספירת דם תפקודי כבד סחלוגיה להפטיטיס B HIV PPD, צה	כל חודש ספירת דם	ספירת דם תפקודי כבד	
תחמות מקבצת אנטי TNF (ENBREL, HUMIRA, REMICADE)	בדיקת TB (PPD) צלם חזה, ספירת דם, תפקודי כבד, סחלוגיה להפטיטיס, HIV		ספירת דם תפקודי כבד	אחת לשנה PPD

המרכזית), הרי שמצבים אלה הינם הפיכים וחולפים עם הפסקת התרופות. יש להיות מודע למצבים אלה ואולם אין חובה לבדוק רמת ANF או פרמטרים אחרים לפני ותוך כדי נטילת טיפול אנטי TNF.

• **מחלת כבד** - ה-FDA (2004) פרסם אזהרה שמחלת כבד, כולל אי ספיקת כבד קשה, עלולה להתפתח תוך כדי טיפול ברמיקיד. מקרים אלה מתייחסים לחולים הנוטלים בו זמנית מספר תרופות אשר חלקן ידועות כהפטוטוקסיות. אין דיווחים דומים של הפוטוטוקסיות הנגרמים ע"י אנברל או הומירה.

• **לימפומה** - פוטנציאל הסיכון בהשראת לימפומה ע"י תרופות אנטי TNF נתון לוויכוח. לחולים עם פסוריאזיס יתכן סיכון מוגבר ללימפומה (בעיקר מסוג הודג'קין ולימפומה עורית מסוג תאי T). בעוד שמומחים שבדקו ניסויים קליניים הסיקו שסך הסיכון לממאירות כולל לימפומה אינו עולה בחולים עם ארתריטיס ראומטואידית המטופלים בתרופות אלו, מחקרים קליניים אינם מסוגלים להעריך את הסכנה של מאורעות נדירים כמו סרטן. עם זאת, קיימים מקרים אנקדוטליים רבים של לימפומה בחולים המטופלים באנטי TNF ורבים מהם חלפו לאחר הפסקת התרופה. **תופעת לוואי נדירה** (Postmarketing) - לימפומה הפטוספלנית מסוג תאי T במתבגרים ומבוגרים צעירים עם מחלת קרוהן, המטופלים ברמיקיד. סוג זה של לימפומה מאוד אגרסיבי. כל

המקרים שתוארו טופלו בנוסף באזתופירן או 6-מרקפטופורין. לפיכך, יש לשקול בהירות את ההחלטה לטפל עם אנטי TNF בחולים עם היסטוריה של ממאירות, בעיקר לימפומה.

מלנומה וסרטני עור שאינם מלנומה – מחקר תצפיתי גדול בחולים עם ארתריטיס ראומטואידית הדגים עלייה בשיעור סרטן עור שאיננו מלנומה ומגמה של עלייה בסיכון למלנומה בחולים שטופלו באנטי TNF. מחקר זה לא הדגים עלייה בסיכון לגדולים סולידיים אחרים. ממצא זה מנוגד לתוצאות מטה-אנליזה של מחקרים עם ארתריטיס ראומטואידית שבדקו חולים שטופלו עם הומירה ורמקייד, שהדגמו עלייה בגידולים סולידיים.

תגובות עוריות אחרות – וסקוליטיס לויקוציטוקלסטית, אולם מרבית הדיווחים היו בחולים עם ארתריטיס ראומטואידית שבה וסקוליטיס היא תופעה מוכרת.

תגובה באזור ההזרקה –

• הומירה – כ-15 אחוז מהמקרים יתכן כאב באזור ההזרקה אשר בד"כ חולף ספונטנית בתוך חודשיים מהטיפול. כיסוי המחט הינו מלטקס ולפיכך יש להיזהר מחולים רגישים ללטקס.

• אנברל – תגובה באזור ההזרקה מופיעה בכ-37 אחוז מהחולים והינה תגובה קלה-בינונית, שאיננה דורשת הפסקת התרופה. משך תגובה כ-3-5 ימים. התגובה מופיעה לרוב בחודש הראשון ובהמשך פוחתת. כיסוי המחט הינו מלטקס ולפיכך יש להיזהר מחולים רגישים ללטקס.

• רמקייד – תגובות להזרקה מתרחשות בכ-16 אחוז מהחולים בהשוואה ל-6 אחוז מהפלצבו. מרבית התגובות להזרקה קלות והינן גרד ואורטיקריה. מספר חולים מפתחים תגובה בינונית הכוללת כאב חזה, יל"ד וקוצר נשימה ופחות שכחה תגובה קשה עם ירידת ל"ד ואנפילקסיס. תגובה במקום ההזרקה מתקיימת בהתאמה עם התפתחות נוגדנים וניתן לטפל בכך ע"י האטת קצב העירוי או הפסקת הטיפול. ניתן לראות פחות תגובות לעירוי התרופה בחולים המטופלים בו זמנית בתרופות אימונוסופרסיביות כדוגמת מתותרקסט, אזתופירן או באינדרולים קבועים.

הסתמנויות המטבוליות – דיווחים בודדים של אנמיה אפלסטית, לויקופניה וטרומבוציטופניה בחולים שטופלו באנטי TNF. אמנם מדובר במקרים בודדים ואולם יש לזכור אותם בחולים

שמפתחים חום, דימום, חיזורן וסימני דימום בקלות.

השיקולים העומדים לפני רופא השוקל חתן טיפול אימונוביולוגי לחולה הסובל מפסוריאזיס

1. קבלת אנמנוזה אישית מלאה של המטופל (פרטים מלאים, משך המחלה, טיפולים שניתנו בעבר ובהווה, מחלות רקע כולל ניתוחים ותרופות נוספות, מחלות במשפחה).

2. בדיקה פיזיקלית כללית ועורית (סוג פסוריאזיס, שטח הגוף המעורב, אזורים מעורבים, חישוב PASI).

3. בדיקות מעבדה:

• ספירת דם
• בדיקת דם כימית כולל: תפקודי כבד, כלייה ושונימים בדם

• סרולוגיה להפטיטיס B, C, HIV

• מבחנים לשחפת (PPD, צילום חזה)

בדיקות אלו נעשות לפני תחילת הטיפול ובתדירות משתנה בהמשך, על פי סוג הטיפול הנבחר (ראו טבלה).

4. שולית הוריות נגד טיפול.

5. מומלץ לא לתת טיפול אימונוביולוגי אצל חולים עם היסטוריה של ממאירות, פרט ל-BCC שהוצא בשלמות. אולם, במקרים פרטניים בהם הוסר הגידול בשלמות לפני למעלה מ-5 שנים ונשללו הישנות או גרורות, ניתן לשקול טיפול ביולוגי בהיעדר חלופה ראויה.

6. בחירת תרופה ספציפית בהתאם למחלות נלוות, מעורבות מפרקים וניסיון הרופא המטפל.

7. מומלץ לתת, על פי הצורך, חיסון חי טרם התחלת טיפול בתרופות אימונוביולוגיות. תוך כדי טיפול, יש לשקול על פי הצורך מתן חיסונים מומתים או ריקומביננטים.

8. בדיקת זכאות לטיפול במסגרת סל שירותי הבריאות, כמפורט להלן.

הנחיות סל שירותי בריאות-2008 חוזר מנהל כללי

הטיפול בתרופות יינתן לטיפול בפסוריאזיס בהתקיים כל אלה:

1. החולה סובל מאחד מאלה:

א. מחלה ממושטת מעל 50 אחוז של שטח הגוף או PASI מעל 50.

ב. נגעים באזורי גוף רגישים – אזורים אלה יכללו פנים, צוואר, קיפולי עור, כפות ידיים, כפות רגליים, אזור הגניטליה והישיבן.

2. החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות, ללא שיפור של 50 אחוז לכל הפחות ב-PASI לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול (חולה המקבל את הטיפול בנגעים באזורי גוף רגישים: החולה קיבל שני טיפולים סיסטמיים לפחות ללא שיפור משמעותי לאחר סיום הטיפול בהשוואה לתחילת הטיפול).

התרופות יינתנו על פי מרשם של רופא מומחה בדרמטולוגיה.

לא ייעשה שימוש בשתי תרופות מהקבוצה בתוך 12 חודשים, אלא אם קיימת אי סבילות או תופעות לוואי לתרופה המוחיבת זאת.

סיכום

התרופות הביולוגיות הביאו לפריצת דרך טיפולית בחולי פסוריאזיס. לטפולים הסיסטמיים המקובלים עד כה, עימם יש לנו ניסיון רב של מספר שנים, תפקיד חשוב בטיפול בחולי פסוריאזיס. לא בכדי קבעו ועדות סל הבריאות שיש לטפל בחולים ראשית בשני טיפולים סיסטמיים ורק לאחר כישלון יש לפנות לטיפול אימונוביולוגי. החשש המלווה את הרופא המטפל בהחלטתו לטפל בתרופות האימונוביולוגיות הינו היעדר נתונים לטווח ארוך אודות השפעת התרופות על החולה במקרים של ממאירויות, זיהומים ומחלות אוטואימוניות. בעבודתנו בקליניקה אנו פוגשים חולים אשר אינם מגיבים לתרופה ביולוגית אחת ומגיבים לאחרת וקיימים חולים שאינם מגיבים לכל חמש התרופות. עדיין אין בידינו תרופה שיעילה מבחינה קלינית לכל החולים אך לגבי העתיד, נזכיר את Stellara (Ustekinumab), Golimumab (2010). המטרה בעתיד היא למצוא תרופה ספציפית עם יעילות טיפול גבוהה לטווח ארוך, פרופיל בטיחות גבוה ומעט תופעות לוואי.

ד"ר חגית מץ, מחלקת עור, המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי
ד"ר מיכאל זיו, מחלקת עור, בי"ח העמק, עפולה

Menter A, Gottlieb A, Feldman SR et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol 2008; 58 (5): 826- 850.
Papp KA. Monitoring biologics for the treatment of psoriasis. Clin Dermatol 2008; 26: 515-521.
Brimhall A.K, King L.N, Licciardone J.C et al. Safety and efficacy of alefacept, efalizumab, etanercept and infliximab in treating moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Dermatol 2008; 159(2):274-285
Thaçi D. Long-term data in the treatment of psoriasis. Br J Dermatol 2008;

159(supp 2): 18-24.
Leonardi C, Menter A, Hamilton T et al. Efalizumab: results of a 3-year continuous dosing study for the long term control of psoriasis. Br J Dermatol 2008; 158(5):1107-1116.
Paller AS, Siegfried EC, Langley RG et al. Etanercept treatment for children and adolescent with plaque psoriasis. N Eng J Med 2008; 358(3):241-251.
Smith C.H, Anstey A.V, Barker J.N.W.N et al. British association of dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. Br J Dermatol 2005; 153: 486-497.

חידושים באסתטיקה של הפנים

מתיחת פנים עם צלקת מינימלית

ד"ר אבי וינברג

בתחילת המאה ה-20, כאשר תוארה לראשונה פעולה של מתיחת פנים, היו החתכים מינימאליים וכך גם הפרדת הרקמות. עם השנים, לאחר שנצבר ניסיון, נעשה הניתוח נרחב יותר עם צלקות נרחבות יותר ומאז שתוארה שכבת ה-SMAS (Superficial Musculo Aponeurotic System) נעשתה ההפרדה בשני מישורים: במישור תת עורי ותחת שכבת ה-SMAS. כך נעשתה גם המתיחה. בעשור האחרון, חזרו לבצע מתיחות מינימליות יותר. ניתן לצפות, שככל שניתוח מתיחת הפנים הוא נרחב וחודרני יותר, כך התוצאה דרמטית יותר ועמידה לתקופה ארוכה יותר, אך הדבר אינו מדויק. פרוצדורות נרחבות מעלות את הסיכוי לסיבוכים ולעיתים התוצאות אינן טבעיות. היתרון בטכניקות הללו מנקודת מבט של הצערת הפנים ומשך השפעתן הינו שולי, לעומת הפעולות הניתוחיות המודרניות, עם צלקות קצרות יותר ופליקציה (תפירה) של ה-SMAS.

BAKER' במאמרו על מעקב אחר תאומים בין השנים 1996-2006, הראה תוצאות זהות עם מתיחת פנים נרחבת וחודרנית, לעומת הטכניקות הפחות חודרניות עם הצלקת הקצרה.

ב-3 השנים האחרונות, ניסיוני הינו בביצועי ניתוחי מתיחת פנים בטכניקות השונות עם צלקת מינימלית.

הטכניקה המועדפת עלי הינה MACS lift - Minimal Access Craniofacial Suspension שתוארה על ידי שני כירורגים פלסטיים מבלגיה, P.L. Tonnard ו-A.M. Verpaele² בטכניקה זו, בנוסף ליתרון המשמעותי של צלקת קצרה, המתיחה הינה אנכית, של העור והשכבות העמוקות. מתקבלות תוצאות טבעיות מאוד

לעומת תוצאות המתיחה האלכסונית בטכניקות הקלאסיות.

יחד עם זאת, קיימים מקרים בהם יש צורך בניתוח הנרחב יותר. טכניקה זו מהווה אמצעי נוסף, לעזור למטופלים שלנו להיראות צעירים יותר.

שיטת הניתוח

בין השנים 2003 ו-2008, בוצעו על ידי ניתוחי מתיחת פנים ל-32 מטופלים, מהם 28 נשים ו-4 גברים, בגילאים 42-80. חלק מהניתוחים בוצעו בהרדמה כללית והאחרים בהרדמה מקומית וטשטוש. מתוך כלל הניתוחים, 18 נעשו עם צלקת קצרה בטכניקת M.A.C.S. בשנים האחרונות האינדקציות לטכניקה התרחבו ו-4 מטופלים בהם בוצע ניתוח זה, נותחו מספר שנים קודם לכן בשיטה הקלאסית. ב-2 פציינטיות נעשה הניתוח לתיקון תוצאות לא מושלמות של ניתוח מתיחת צוואר.

בדקתי רטרוספקטיבית את התוצאות, שביעות הרצון של המנותחים והסיבוכים.

הטכניקה הניתוחית

M.A.C.S -lift היא מתיחת פנים עם צלקת קצרה, אשר מותחת את העור והשכבות העמוקות בכיוון אנכי. המתיחה של הרקמה העמוקה, ה-SMAS נעשית על ידי 3 תפרים טבעתיים בלתי נספגים או תפרים הנספגים באיטיות (תמונה 1).

לפני הניתוח מתבצע סימון בעמידה - סימון של אזור הצוואר לשאיבה, כאשר המטופל מתבקש לכווץ את הסנטר לכיוון הצוואר. סימון הזווית המנדיבולרית, מהווה את הגבול התחתון של הפרדת העור.

סימון ההפרדה הקדמי, נמצא כ-5-6 ס"מ קדמית

לאוזן ונעשה מקדימה, מעל הבליטה המלרית. הניתוח מתחיל בחתך בגבול התחתון של האוזן. החתך עולה לאורך התנוך עד לגבול עם הטרגוס, שם, בפנייה של 90 מעלות לאחור, ממשיך בגבול האחורי של הטרגוס, לאורך הגבול של ההליקס עד לגבול העליון של האוזן ומשם בקשת קטנה לכיוון החלק האחורי של הפאה, יורד לאורך הפאה. במטופל גבר, כ-1.5 ס"מ מטה, משם קדמית לאורך הגבול התחתון של הפאה. שם הופך החתך להיות בצורת זיג זג, עד לגובה מקביל לגבול הליטרלי של הגבה.

הניתוח מתחיל בשאיבה של הצוואר לפי סימון לפני ניתוח. לאחר החתך, נעשית הפרדת העור (איור 1). אז מתחילים להעביר את שלושת התפרים הטבעתיים המעוגנים, כאמור, בפציה העמוקה של השריר הטמפורלי, מעל הזיגומה, באזור בטוח מפגיעה בסעיף הטמפורלי של עצב הפנים.

התפר הטבעתי הראשון הינו אנכי, נעשה ע"י חוט PDS 1-0 בעזרת מחט עגולה גדולה. התפר הטבעתי השני הינו אלכסוני, עם אותו חוט ואותה נקודת אחיזה בפציה, אלא שכאן הצורה היא O לעומת U בתפר האנכי. התפר השלישי, מעוגן גם בפציה העמוקה של השריר הטמפורלי, לטרלית לגבול הליטרלי של האורביטה. הטבעת כאן נקראת מלרית. היא אלכסונית, פונה מטה וקדימה בצורת U. מתיחת העור היא אנכית, עורפי העור נכרתים והחתך נתפר בשכבות ויקריל 4/0 ומונוקריל 5/0, אין נקזים.

כתוצאה מהרמת הלחיים, נוצרים עודפי עור בעפעף התחתון, הנכרתים בטכניקת הצביטה ונתפרים בניילון 6/0.

לעיתים ישנן פרוצדורות נלוות: הרמת גבות, ניתוח עפעפיים, פילינג סביב הפה והזרקות שומן.

תמונה 1



תמונה 2



תמונה 3



נספג ונאלצתי להוציא למטופלים את החוטים הבולטים בהרדמה מקומית. יש לציין, שהוצאת התפרים לא פגעה בתוצאה. מאז, נעשים התפרים הטבעתיים עם PDS הנספג באיטיות. מאז תחילת השימוש בחוטים נספגים, לא התעוררה בעיה זו.

דיון

עם השנים, אנו מבצעים פחות ניתוחי פנים נרחבים וחודרניים. מגבלות הטכניקה הקצרה: מקרים בהם איכות וכמות העור העודף מאלצים לפעול בשיטה הקלאסית, כולל SMAS ומתיחתו. כמו כן, כאשר עור הפנים אמנם באיכות טובה אך המראה "כבד", התוצאה המתקבלת במתיחת הפנים הקלאסית טובה הרבה יותר ועדיפה על טכניקת הצלקת הקצרה.

חשוב לזכור: איכות התוצאה משמעותית יותר מאורך הצלקת.

במטופלים גברים יש יתרון לטכניקת המתיחה האנכית, מאחר וקו השיעור אינו מגיע לאוזן, כלומר רצועת העור הלא שעירה הקיימת בקדמת האוזן, נעשית צרה יותר אך לא מתבטלת, כפי שקורה בטכניקה הקלאסית.

כמו בכל ניתוח אסתטי, בדיקה והערכה קפדנית של המטופל, היא בעלת חשיבות עליונה בבחירת הטכניקה הניתוחית המתאימה.

ד"ר אבי וינברג, מנהל היחידה לכירורגיה פלסטית, מרכז רפואי ברזילי, אשקלון

..... רשימת מקורות

1. Baker DC, Hamra ST, Owsley JQ, et al. Ten years follow-up om the twin study. Presented at the Annual Meeting of the ASAPS New Orleans, LA, April 2005.
2. Short-Scar Face Lift, Operative Strategy and Techniques Edited by Patrick L. Tonnard and Alexis M. Verpaele. 2007

תוצאות

שביעות רצון: המנותחים התבקשו לדרג את שביעות רצונם מהניתוח: א. מאוד מרוצים. ב. מרוצים. ג. אינם מרוצים. 14 מטופלים (43.7 אחוז) היו מרוצים מאוד. 16 מטופלים (50 אחוז) היו מרוצים. 2 מטופלים (6.3 אחוז) הביעו אי שביעות רצון, עברו ניתוח מתקן ודיווחו גם הם על שביעות רצון. **סיבוכים:** 2 מטופלים (6.3 אחוז) חשו חולשה

חולפת של הסעיף המנדיבולרי של עצב הפנים, כנראה מטראומת שאיבת השומן. 2 מטופלים (6.3 אחוז) דיווחו על כך שהמתיחה לא מספיקה ושיש קפל נזולביאלי בולט ועברו פרוצדורה מתקנת. (המדובר במטופלים אשר הניתוחים שעברו היו בין הניתוחים הראשונים). ב-7 מטופלים (21.8 אחוז), קשרי התפרים הטבעתיים נמושו על פני העור. בניתוחים הראשונים השתמשתי בחוט פרולן, שאינו



הזרקת חומרי כיול

המדריך למשתמש המתחיל

ד"ר בעז גבאי

את השינויים הטקסטוריאליים וחלק מהקמטים העדינים (שהם נזקי שמש וגיל) ניתן לשפר באמצעות קילופי עור (כימיים, לייזר וכו') במכשירי לייזר/אור משולבים בטכנולוגיות נוספות, ותכשירים לטיפול מקומי (במרשם רופא).

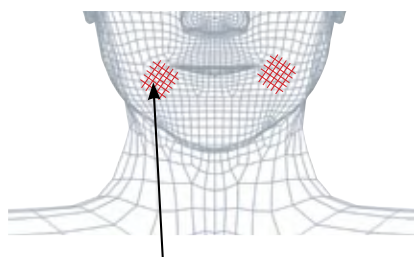
בקמטי ההבעה הסטאטיים והדינמיים ובירידת הנפח ניתן לטפל בחומרי מילוי.

חומרי מילוי חדשניים, טכנולוגיות משופרות ומיומנות מקצועית תוך כדי הבנה נרחבת בתהליכים הרפואיים, מאפשרים לקבל תוצאות טובות, בטוחות ולאורך זמן. למרות שהפעולה היא אסתטית בעיקרה ומצריכה מיומנות טכנית בלבד, יש לבצעה ע"י רופא

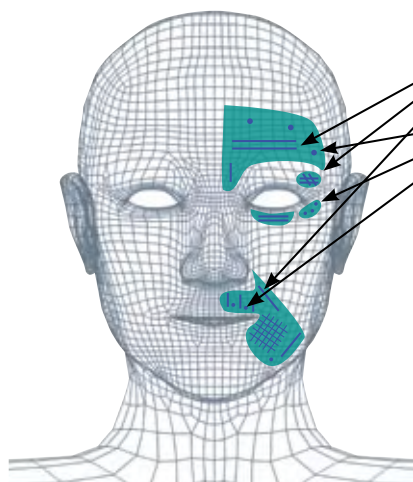
העליה בתוחלת החיים ואיכות החיים מצריכה מציאת פתרונות לבעיות הבלתי נמנעות של סימני הגיל:

קווי המתאר והמלאות הרעננה של הפנים משתנים עם הגיל. השינויים מתבטאים בירידה בכמות השומן, הקולגן והחומצה ההיאורוניט ובפיזור שלהם. הבעות הפנים והפעלת השרירים מעצבות את קמטי ההבעה בפנים. איבוד השומן והקולגן והשפעת הכבידה גורמים גם הם לשינויים המתבטאים, בסופו של דבר, במראה הזקן.

קיימות מספר דרגות מקובלות להזדקנות הפנים המתייחסות לגורמים שונים, שינויים טקסטוריאליים, קמטים ואיבוד נפח.



Cross-hatching to build support for mouth corners



- Hyaluronic acid fillers add volume and fill lines and wrinkles
- Botulinum toxin type A relaxes muscles which helps to reduce/eliminate fine lines and wrinkles

את חומרי ההזרקה הזמניים ניתן לחלק ל-3 קבוצות עיקריות

חומצה היאלורונית

חומצה היאלורונית עם קישור צולב

Restylane
Juvederm
Juvederm Ultra + לידוקאין
Surgiderm
Esthelis
Puragen
Teosyal
Perfectha derm
matridur
+ Matridex דקסטרן
Varioderm
Amalia

קולגן

ממקור בקר:

Zyderm , Zyplast

ממקור חזיר:

Evolence

קלציום הידרוקסי אפטיט

Radiesse

חומרי מילוי קבועים או קבועים למחצה

Silicon

Artec - קולגן בקר +

פולימטילמטקרילאט

Bio-alcamid - פוליאלקילאמיד

Sculptra (newfill) - חומצה פולילקטית

רוב חומרי המילוי המקובלים כיום מבוססים

מומחה עם הבנה מעמיקה בבעיות העור ובבעיות רפואיות הקשורות לאיבר זה, שהינו הגדול ביותר בגוף.

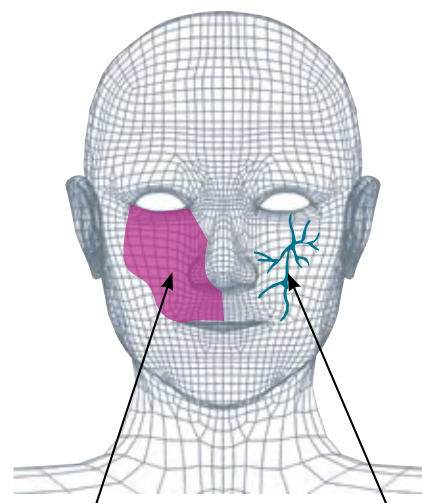
חומרי המילוי הנספגים הם חומרים המוכרים לגוף ולכן אינם גורמים בדרך-כלל לתגובה אלרגית, אך השפעתם זמנית.

חומר ההזרקה האידיאלי ל"מזריק המתחיל" חייב לכלול את התכונות הבאות: פרופיל בטיחותי גבוה כלומר, היעדר תגובות רגישות, נטייה ליצירת גושים וגרנולומות, זיהומים וקריצוגניות. בנוסף, יש לקחת כמובן בחשבון את מחיר המוצר ומשך התוצאות.

לכל קמט ואזור בפנים מתאימים חומר אחר ושיטת הזרקה שונה: חוסר בנפח בעומק הרקמה רצוי למלא בחומרים בעלי סמיכות גבוהה בעוד שלקמטוטים עדינים מזריקים חומרים דלילים יותר שמתפוגגים מהר יותר, אך לא יתנו מראה של גבשושיות תחת העור. הזרקה שטחית מדי של חומצה היאלורונית עלולה להתבטא בגוון כחלחל המשתקף תחת העור וחומרים סמיכים יותר עלולים להתבטא כשינוי גוון לבנבן תחת העור.

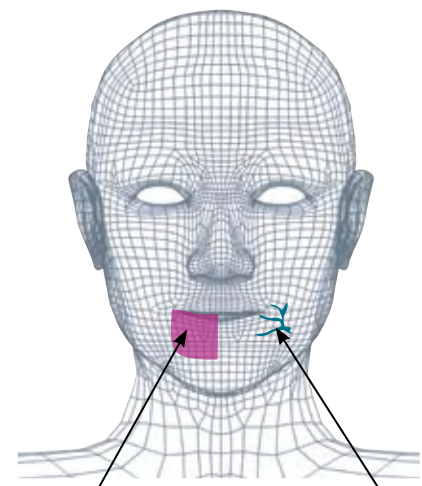
מניסיוני, עדיף לחלק את הטיפול הראשוני לשתי פגישות. להזריק בזהירות ולא לנסות להגיע לתוצאה המושלמת בטיפול אחד. הסבירו למטופל/ת שאת התוצאה הסופית ניתן יהיה לראות כעבור ימים עד שבועות. כמו כן, הסבירו לו/ה שאצל רובנו קיימת אסימטריה בפנים ובכדי להגיע לתוצאה המיטבית יש לבצע את הטיפול בהדרגה. בהמשך, ניתן לבצע "נגיעות" מדי תקופה בכדי לשמר את התוצאות.

לא לכל אחד מתאים הטיפול ולבעלי קמטים מרובים וחוסר ניכר ברקמת השומן אין כל תועלת בטיפול ולעיתים צריך לפנות לאפשרות הניתוחית.



Area of anesthetic effect

Infraorbital nerve



Area of anesthetic effect

Mental nerve

רפואיות קיימות, מחלות עבר, רגישויות, תרופות קבועות והזרקות של חומרי מילוי בעבר. לקוחות שהוזרקו בעבר בסליקון או ביולקמיר עלולים להגיב בצורה לא צפויה להזרקות חומרי מילוי אחרים.

הזרקות חומרי מילוי מתבצעת במרפאה באלחוש מקומי. את האלחוש ניתן לבצע בקרם לשימוש מקומי כגון אמלה, דואו-קאין, בטקאין או בהזרקות לידוקאין (בבלוק למניעת עיוות מקום ההזרקה).

הפנים חייבות להיות נקיות מאיפור ומקום ההזרקה צריך להיות מחוּסָּא. בהזרקות האזור בחצי הפנים התחתון, רצוי להושיב את הלקוח על מנת שנראה את השפעת הכבידה על הקמטים.

שיטת ההזרקה משתנה לפי אזורי ההזרקה. לכל שיטה אינדיקציות שימוש שונות.

לאחר הטיפול

רצוי לקרר את מקום ההזרקה למניעת דימומים ולהקלה על הכאב (למעט ב juvederm-ultra המכיל לידוקאין) ניתן לעסות מעט את האזור לפיזור אחיד של חומר המילוי.

תופעות לוואי שכיחות

אדמומיות קלה המופיעה באזור כתגובה לחומר החיטוי, לאלחוש, לתהליך ההזרקה ולחומר ההזרקה עצמו, חולפת בד"כ תוך 24 שעות.

תופעות הלוואי העיקריות הן שטפי דם, אדמומיות ונפיחות מקומית. הזיהום בנקודת ההזרקה תלוי לרוב בטכניקת החיטוי וההזרקה.

תגובות של רגישות יתר נדירות במיוחד בחומרים בהם הניסיון שנצבר הוא הרב ביותר, כגון רסטילן וג'ובדרם.

תגובות אלו מופיעות עד מספר שבועות לאחר ההזרקה ובחומרים הקבועים עלולות להופיע תופעות הלוואי גם שנים לאחר ההזרקה.

הואיל וסקירה זו מכוונת ל"מזריק המתחיל", לא סקרתי בהרחבה את החומרים הקבועים או את אלה הנשארים לזמן ארוך ודורשים מיומנות גבוה יותר וניסיון.

הזרקות קמטים הינה מיומנות נרכשת וניתן ללמוד אותה בקלות יחסית. החברות המייבאות חומרי הזרקה שמחות לרוב לעמוד לרשות הרופא המזריק, ואף לעזור בהדרכה.

ד"ר בעז גבאי, מומחה לרפואת עור, אחראי רפואת עור מחוז שרון שומרון בשרותי בריאות כללית. לשעבר אחראי תחום רפואת עור בכללית אסתטיקה

בגוף כחומר הסיכוך במפרקים וכחומר המשתית בדרמיס ולכן אין צורך בביצוע טסטים לרגישות. את החומצה ניתן להפיק ממקור חי או מתרבות של חיידקים. התוצרים מהחי הינם פחות עמידים בד"כ ואת החומצה המופקת במעבדה ניתן לייצב ע"י קשרים צולבים המגנים עליה מפני פרוק ומונעים נדידה של החומר.

חומרי הזרקה אלה מופיעים במספר דרגות סמיכות כשהסמיכים יותר מוזרקים בעומק הדרמיס ואלה הפחות סמיכים מוזרקים לקמטים העדינים השטחיים ובאזורי העור הדקים יותר. משך התוצאות נמשך ביחס ישר לסמיכות, תלוי באזור המוזרק וכמוכן בטכניקת ההזרקה

חומרי מילוי על בסיס קולגן

בשנת 1984 אושר לראשונה ע"י ה-FDA חומר המילוי הראשון שהופק מקולגן בקר אשר גרם כ-3.5 אחוז לתגובת רגישות והצריך ביצוע שני טסטים עוריים לפני ההזרקה.

לפני כשש שנים פיתחה חברת קולבר הישראלית חומר הזרקה בשם Evolence המופק מקולגן חזיר בטכנולוגיה מיוחדת שבה הקצוות האימונוגנים של הקולגן עוברות חיתוך ולאחר מכן קישור צולב. ובכך יורדת האימונוגניות של הקולגן ונמנע הצורך בביצוע מבחן רגישות ומארכת העמידות של החומר המוזרק.

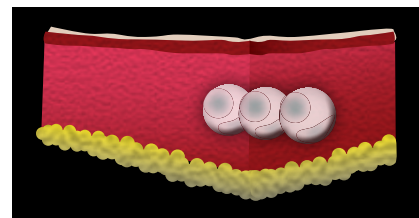
Evolence מופיע בשתי דרגות סמיכות. ה-breeze שהינו פחות סמיך מיועד להזרקות קמטים שטחיים באזורי עור דק ושפתיים.

Radiesse

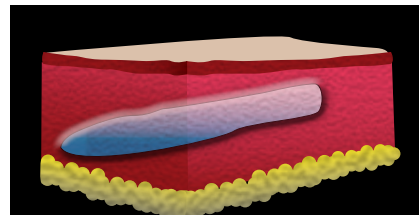
חומר המורכב מ-30 אחוז הידרוקסי אפטיט ו-70 אחוז ג'ל נוזלי. ההידרוקסיד אפטיטי הינו חומר הנמצא באופן טבעי בעצם וסחוס אך אינו נמצא באופן טבעי בעור. יתרונו של חומר מילוי זה הוא תוצאות לזמן ארוך יותר (כשנתיים) ויכולתו למלא קמטים וקפלים עמוקים יותר.

הטיפול

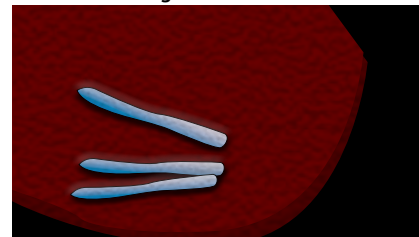
בבואנו לטפל בלקוח יש לתאם ציפיות. בנוסף, התוצאה הסופית לעיתים שונה ממה שהלקוח מדמיין לעצמו בעומדו מול המראה בביתו כשהוא מותח את עורו לכיוונים שונים. חומרי המילוי אינם "מרימים" את הפנים, הם מעגלים את קווי המתאר, הם מרימים קמטים ומשטחים אותם אך אינם מחליפים את סכין המנתח במצבים מסוימים. צלמו את המטופל והחתימו אותו על טופס הסכמה. יש לקחת אנמנזה מלאה הכוללת בעיות



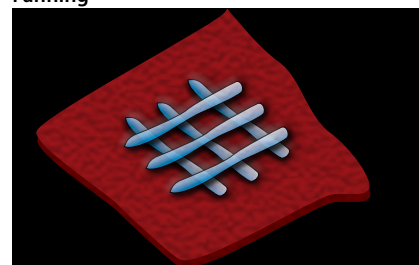
Serial Puncture



Linear Threading



Fanning



Cross Hatching

על חומצה היאלורונית כגון Restylane ו-Juvederm perfectha-teosyal. חומצה היאלורונית מהווה מרכיב חשוב במטריקס של הדרמיס שלנו ולכן מתקבלת ע"י הגוף בד"כ מבלי ליצור תגובת רגישות. בעבודות מדעיות נמצא, שהחומצה היאלורונית בנוסף על מילוי הנפח, גודמת לגירוי התאים בדרמיס וגודמת להם להפריש קולגן. קולגן זה נשאר זמן רב גם לאחר ספיגת חומר המילוי ופירוקו ע"י הגוף.

לחומרי המילוי המכונים "קבועים" תופעות לוואי רבות יותר, שחלקן נובעות ממרכיבי החומר עצמו וחלקן קשורות בטכניקת העבודה ולכן אינם מומלצים ל"מזריק המתחיל".

חומר המילוי חייב להיות בטוח ועם ניסיון ארוך, משום שלכל חומר, גם אם הוא זמני, עלולה להיות תופעת לוואי.

חומרי מילוי על בסיס חומצה היאלורונית

חומצה היאלורונית היא חומר טבעי הנמצא

כיצד מתבטא סטרס בעור: מערכת NICE

הקשר האפשרי שבין
המוח והעור במצבי
סטרס שונים

ד"ר עידית אוריון

כאשר בוחנים את הספרות הרפואית מתרשמים שקיימות דיסציפלינות בתחום הרפואה, אשר הקשר הפיזיולוגי גוף-מוח (או במילים אחרות: גוף-נפש) בהן הוא דומיננטי והדיסציפלינה שלנו היא אחת המרכזיות שבהן. אך כיצד מתקיים הקשר הזה ברמה הפיזיולוגית? במאמרים ובספרות המקצועית מציינים לעיתים את השפעת המתח על היווצרות או החרפה של דרמטוזות שונות. המחלות שאליון מתייחסים בדרך כלל בהקשר זה הן פסוריאזיס, אטופיק דרמטיטיס, אורטיקריה, סבוריאה, אלופציה אריאטה, טלונגן אפלוביום, הרפס, פמפיגוס, אקנה, ליכן פלנוס, אקזמה דיסהיטרוטית, ויטיליגו, אפסות ואקנה רוחצ'אה.

כאשר בודקים בצורה מודקת יותר את הספרות הרפואית מתברר, שרוב הדיווחים המתעדים קשר כזה הם דיווחים קליניים אנקדוטליים, סדרות קטנות של מקרים או מחקרים שרמתם מוטלת בספק, כלומר, קשה להתבסס על עדויות מחקריות טובות בקביעת קשר כזה. למרות האמור לעיל, נמצאה עדות מחקרית מספקת למדי לחשיבות הסטרס בהתפתחות או בהחרפה של מס' מצומצם של מחלות עור: פסוריאזיס, אטופיק דרמטיטיס, אורטיקריה ואלופציה אריאטה.

חקירת הקשר הביולוגי שבין הגוף והנפש נמצאת עדיין בחיתוליה. יש עבודות רבות בתחום, הן בחיות והן בבני אדם ולמרות זאת - חלקים רבים של הפאזל עדיין לא נמצאים במקומם.

אחת המערכות המרכזיות של התבטאות הסטרס בעור היא מערכת ה-NICE (Neuro-Immuno-Cutaneous-Endocrine system). יש לזכור, כי מערכת זו היא בחלקה עדיין מודל תיאורטי ונמצאת בשלבי הוכחה מחקריים.

המערכת, המורכבת ממספר תת-מערכות הקשורות זו בזו בקשר אינטימי, היא-היא הגשר שבין הגוף והנפש, לפחות מן האספקט הדרמטולוגי. תת-מערכות שלה קשורות ביניהן ומשוחחות זו עם זו בשפת הניירופפטידים, הציטוקינים, הגלוקוקורטיקואידים ומולקולות אפקטוריות אחרות.

על מנת להבין כיצד פועלת המערכת, הבה נבדוק מה קורה לגוף במצבי סטרס.

ניתן לחלק את התהליך שמתרחש בגוף בעת חשיפה לסטרס לארבעה שלבים:

1. הכרה של ה-CNS (פרספציה/אקטיבציה)
2. תגובה נייורואנדוקרינית (אוטונומית/ציר HPA)
3. תגובה סיסטמית (רב-איברית/אימונולוגית)
4. אדפטציה

השלב הראשון

שלב זה, בו מתרחשת ההכרה ב-CNS של הגירוי הסטרסוגני, מחולק לשני תת-שלבים: בשלב הפרספציה, מערכת העצבים המרכזית מאתרת

מצב של סטרס, תוך שימוש בחיישנים האפרנטיים (afferent) הסנסוריים שלה: קצות עצבים חופשיים, מייסר קורפוסקולז, פוטורצפטורים רטינאליים, גופי פאציני וכ'. חיישנים אלה קולטים את הסביבה והסיגנאלים מועברים לקורטקס הסנסורי. בתת השלב השני (שלב האקטיבציה), האינפורמציה הסנסורית עוברת עיבוד ע"י אינטגרציה של אינפורמציה זו עם אינפורמציה שמקורה במערכת הלימבית, כך שנוצרת הכרה של התחושה שנקלטת מן החוץ.

ההכרה יכולה להיות מודעת או בלתי-מודעת. אופי הגורמים הסטרסורים הוא וריאבילי. הם יכולים להיות אקוטיים או כרוניים, חיצוניים (קור, חום, כאב) או פנימיים (ויהומים ודלקות), פיזיקליים או פסיכולוגיים (חרדות, וכ').

מעניין, שתגובת סטרס נוצרת לא על סמך אופי הגירוי עצמו, אלא על סמך התפיסה האינדיבידואלית של הגירוי כמשהו מאיים. דהיינו- עבור אדם אחד, גירוי X עשוי להתפרש כמשהו מסוכן ומאיים, בעוד שחברו יהיה אינטי לחלוטין.

מערכת הסטרס של גופנו אינה מבדילה בין הגורמים הסטרסורים השונים והתגובה שלה כלפיהם היא זהה. כלומר- תגובתו של הגוף שלנו למפגש עם חייט טרף רעבה הזוממת להתנפל עליו לארוחת הצהריים שלה, זהה לתגובה שתהיה לנו לפני בחינה.

ללא קשר לאופי המגוון של הגורמים הסטרסורים, ברע שהגוף יזהה אותם ככאלה, הם מפעילים אותם מנגנונים פיזיולוגיים של סטרס, ע"י שימוש בשני מסלולים עיקריים בלבד (ראו "שלב שני").

השלב השני

שלב זה בתגובה הסיסטמית לסטרס מורכב למעשה משני המסלולים הללו. המסלולים, או המנגנונים העיקריים הנבססים לפעולה בשלב זה מרכיבים את התגובה הנייראנדוקרינית.

המסלול הראשון והעיקרי הוא ה-Hypothalamic-Pituitary-Axis, המכונה גם "ציר הסטרס".

כאשר נקלט גירוי סטרסוגני, נשלחים שדרים מהמערכת הלימבית להיפותרלמוס. ההיפותרלמוס משחרר CRH אל ההיפופיזה, המשחררת בתגובה ACTH אל האדרנל. בהמשך- קורטיקוסטירואידים משתחררים מהזונה פסיקולטה של האדרנל אל הדם, ובמקביל הם יוצרים משוב שלילי להיפותרלמוס וההיפופיזה (תמונה 1).

ניירונים פארוסילולאריים בגרעינים ההיפותרלמיים הפאראונטרקולאריים מפרישים CRH ו-AVP למערכת הפרוטאלית של ההיפופיזה, היורדת דרך ה-Pituitary stalk ומביאה את ההורמונים הנ"ל לחלק הקדמי והאחורי של ההיפופיזה בהתאמה (תמונה 2).

CRH מההיפותרלמוס משפיע על אצטור CRH-1 וגורם לייצור ולשחרור של POMC-

Derived peptide הם ACTH, MSH, Beta- lipocortin 1-Beta-endorphin, מה-Arcuate nucleus של ההיפותרלמוס (תמונה 2).

גם חומרים אלה משתתפים בתגובת הסטרס ויש להם השפעה על ערנות, לחץ הדם, מטבוליזם הגוף, ועוד.

שליטה על ה-HPA מושגת גם ע"י מערכת העצבים האוטונומית, המופעלת גם היא בתגובה לגירוי סטרסוגני סיסטמי ומהווה את הזרוע השנייה, המסלול השני, של התגובה הנייראנדוקרינית לסטרס.

CRH וניירונים ניראדרגיים במערכת העצבים המרכזית מעצבים זה את זה ומגרים זה את זה (תמונה 2).

לניירונים בלוקוס סרולאוס (Locus ceruleus) בגזע המוח תפקיד מפתח בשליטה על מערכת הסטרס. ללוקוס סרולאוס יש קשרים רסיפורקאליים עם הניירונים מפרשי ה-AVP, CRH בגרעינים הפאראונטרקולאריים, כפי שראינו, אך הוא גם שולט ב-output האוטונומי ע"י גרעינים ניראדרגיים בגזע המוח.

כתגובה לסיגנאלים מגרעינים ניראדרגיים אלה, משופעלים הגנגליונים הסימפאטיים הפאראספינאליים ויוצרים ניראפינפרין וניירופפטידים, בעוד המדולה האדרנלית משופעלת להפרשת קטכולאמינים לזרם הדם.

באופן כללי, מערכת הסטרס האוטונומית משופעלת ע"י input סרטורגי וחולינרגי, ומדוכאת ע"י מערכת GABA/BDZ (גאמא-אמינובוטיריק אסיד/ בנוודיאופין) ו-POMC peptides.

לניירונים המייצרים POMC יש כאמור גם קשרים רסיפורקאליים עם ניירונים מייצרים CRH בהיפותרלמוס וכן קשר עם אזורי של Pain control במוח וחוט השדרה.

השלב השלישי

העלייה הפיזיולוגית המשולבת של המערכת האנדוקרינית והאוטונומית מהווה את השלב השלישי של תגובת הסטרס: ה-Multisystem reactivity.

• עלייה סימפאטית מובילה את תפקודן של מס' מערכות גוף לראקטיביות מוגברת, כך נוצרת תגובת ה-Fight or flight המוכרת.

• פרט להשפעה זו על תגובת ה-Fight or flight, למרכיב הנייראנדוקריני של תגובת הסטרס הסיסטמית יש השפעה משמעותית גם על הרגולציה האימונית. הגלוקוקורטיקואידים, הקטכולאמינים והניירופפטידים השונים, הנוצרים בתגובת הסטרס יכולים לגרום לשינוי אימונולוגי, שידון בהמשך.

השלב הרביעי

השלב האחרון בתגובת הסטרס הסיסטמית הוא שלב האדפטציה.

האדפטציה היא התוצר הפיזיולוגי הנכון והרצוי, הנבע מכך שהאורגניזם יכול לשאת בהצלחה את תגובת הסטרס. השלב האדפטטיבי מעלה את יכולתו של אותו אורגניזם להתגבר בהצלחה על גירויים סטרסוגניים נוספים מאותו הסוג.

מאידך גיסא, תגובות פיזיולוגיות פגומות או ראקטיביות פתולוגיות לתגובת הסטרס מובילות לשחיקה ובסופו של דבר להתפתחות או להחרפה של מצב מחלה.

הורמוני סטרס משפיעים בדרכים רבות על תהליכים פיזיולוגיים. הדרך שבה הם משפיעים על מחלות אינפלמטוריות היא באמצעות השפעתם על שיווי המשקל שבין מערכת החיסון התאית לזו ההומוראלית, וכן באמצעות השפעתם על דלקות ניירוגיות באיברים מרוחקים כדוגמת העור.

הבה נבדוק כיצד משפיע הסטרס על הסביבה החיסונית:

Trimodal immunomodulation

השפעתה של תגובת הסטרס הסיסטמית על מערכת החיסון היא וריאבילית. שניים במערכת החיסון בתקופות קשות של לחץ תלויות הן בכרוניות של המצב והן באיכות תגובת הסטרס הסיסטמית.

נהוג לחלק את ההשפעה האפשרית על מערכת החיסון לשלושה חלקים עפ"י אופי הסטרס: acute, chronic, blunted.

Acute response

בשלב זה, מערכות הגוף נערכות להגנה על האורגניזם וחלה הגברה של התהליך החיסוני. למשל, כשבדקו את תגובת Contact sensitivity בעכברים ובחיות נוספות במצבי סטרס אקוטי (4-1 שעות), נמצא שרמת ה-Delayed type-hypersensitivity- עלתה והתגובה היתה יותר חזקה, בהשוואה לקבוצת הביקורת.

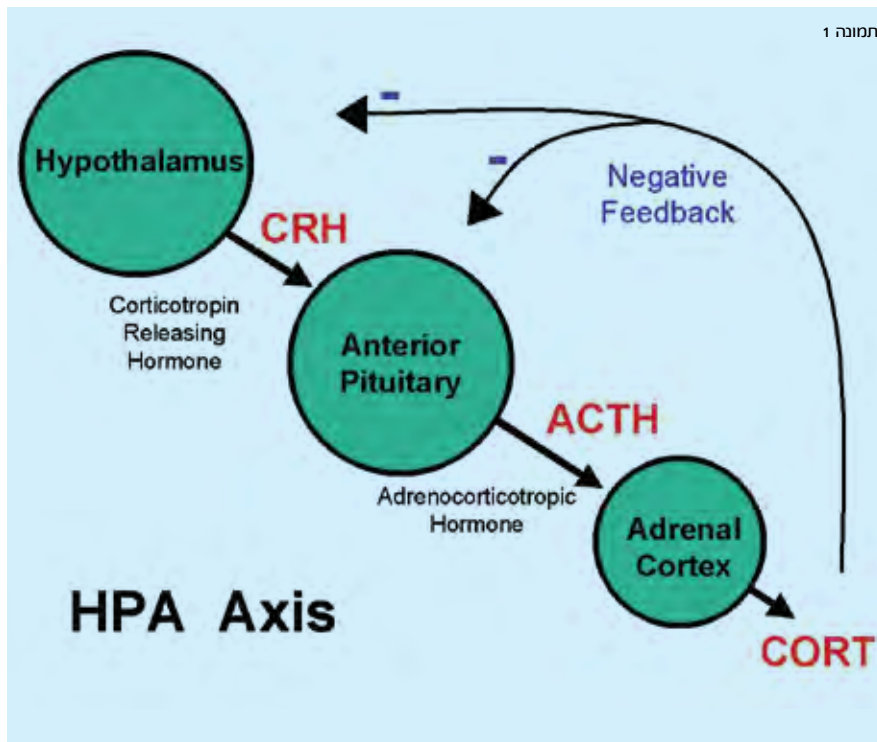
ה-immunoenhancement כללה, בין השאר, עלייה בגיוס לויקוציטים, עלייה במיגרציה שלהם לאזור המודלק, ועלייה ב-IFN γ .

כלומר- הורמונים וקטכולאמינים המשתחררים בעת חשיפה לסטרס אקוטי יכולים כנראה לשפיע על האפקט של IFN γ על מונוציטים וכך להטות את הכף לכיוון Cell-mediated immunity כדוגמת הצגת האנטיגן, גיוס לויקוציטים ושיפועולם, ועוד. התוצאה הסופית היא הגברת התהליך החיסוני (immunoenhancement).

כלומר- במצבי מתח אקוטי אין דיכוי של התגובה החיסונית אלא יש דווקא הגברה שלה!

Chronic response

סטרס פסיכולוגי כרוני, להבדיל מסטרס אקוטי, יוצר דיכוי חיסוני, אימונוסופרסיה, כאשר במקרה זה המדיאטורים העיקריים



הם הגלוקוקורטיקואידים האנדרוגניים, שהם בעלי אפקט אנטי-אינפלמטורי הן במינונים פרמקולוגיים והן במינוני סטרס ומדכאים את התופעות האימוניות הבאות:

Leukocyte adhesion, margination and migration
B-cell maturation and plasma cell Ab production
Macrophage activation and Ag presentation
T-cell activation, receptor expression, proliferation, differentiation, cytotoxicity

נמצא, שגם ברמות פיזיולוגיות הגלוקוקורטיקואידים יכולים לגרום לאימונו-מודולציה ע"י shift בסביבת הציטוקינים, כך שהתגובה החיסונית תעבור מ-Cell-mediated immunity ל-humoral immunity (CMI; Th1) ל-Th2.

לסיכום: ציר ה-HPA ומערכת העצבים הסימפאטית מייצגים את החלק הפריפרי של מערכת הסטרס. האקטיבציה מתרחשת ב-CNS בתגובה לסיגנלים שונים (פסיכולוגים, סביבתיים וכו').

המרכיבים המרכזיים של מערכת הסטרס הם ה-CRH והניורונים הסימפאטיים של ה-Locus ceruleus - בהיפוטלמוס וגזע המוח, המפקחים על הפעילות הפריפרית של ציר ה-HPA ומערכת העצבים הסימפאטית, בהתאמה.

שחרור CRH מההיפוטלמוס בתגובה לסטרס מוביל לבסוף לשחרור גלוקוקורטיקואידים וקטכולאמינים, אשר משפיעים על התגובה האימונולוגית. במצבי סטרס כרוני יש shift מ-Th1 ל-Th2.

שיווי המשקל במערכת החיסון תלוי במידה רבה בציטוקינים, שהם שפת הדיבור, הקומוניקציה הכימית שבין התאים השייכים אליה. יש להם תפקיד מכריע ביצירת תהליכי דלקת ותהליכים חיסוניים שונים.

Blunted response

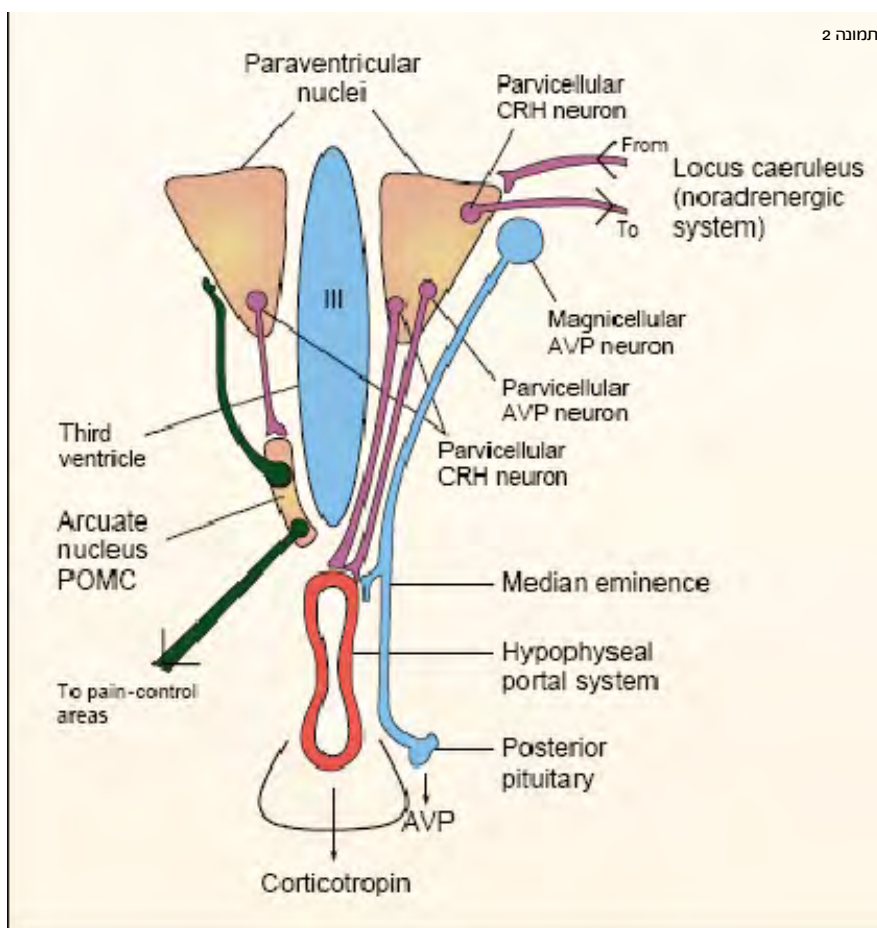
צורה נוספת של אימונומודולציה בתגובה לסטרס נצפית בבע"ח שונים, כולל בבני אדם, בהם יש פגם בתפקוד ציר ה-HPA. מצב זה קשור לעלייה בנטייה לזיהומים ומחלות אוטואימוניות. למשל- טירואידיטיס, סקלרודרמה, SLE, זיהומים ויראליים, ארטריטיס ועוד.

באדם, פגיעה ודיכוי ציר ה-HPA כרוכים ביצירת המצבים/המחלות הבאים:

מחלות אלרגיות - אסתמה, אטופיק דרמטיטיס.

מחלות אוטואימוניות - ראומטואיד ארטריטיס, SLE, סיוגן סינדרום.

מצבי עייפות - פיברומיאלגיה, PTSD, Chronic



/fatigue syndrome

לא ברור עדיין כיצד פגיעה בציר זה מייצרת את כל ההפרעות הללו.

ראינו מה קורה בגוף בחשיפה לאורכי טרס שונים, כיצד מתרחשת ההשפעה על מערכת החיסון, ועל ידי אילו גורמים.

מספר מילים נוספות על קטכולאמינים:

כאמור, סטרס אקוטי וכוני משפיע על הקטכולאמינים. ידוע, שהאיברים הלימפטיים מעוצבים ע"י סיבי עצב נוראדרגים ויש עדויות לכך שלמערכת החיסון יש מנגנון רגולציה הנשלט על ידי מערכת העצבים הסימפאטית באמצעות הקטכולאמינים ברמה המקומית, האזורית והסיסטמית.

האיברים הלימפטיים מושפעים ממערכת העצבים הסימפאטית המרכזית וממערכת העצבים הפריפרית. כמו כן, יש "Negative feedback" הן ע"י המערכת הסימפאטית אך גם ע"י מערכת העצבים הפראסימפאטית - הוואגוס.

סטרוס, גלוקוקורטיקואידים ו-skin permeability barrier-1

פרט לאימונומודולציה שתוארה קודם, יש לגלוקוקורטיקואידים הסיסטמיים השפעה ישירה על החדירות העורית ועל יכולת השחזור של ה-barrier, כפי שהוכח בכמה וכמה מחקרים בחיות מעבדה.

מתן תרופות אנגיוזילטיות (מפילות חרדה) לפני החשיפה לגורם הסטרסוגני בעכברים גרמה לירידה ברמות הקורטיזול הייטרוגני בפלסמה ולפגיעה קטנה יותר ב-barrier; כלומר - הפגיעה ב-barrier נבעה מסטרס פסיכולוגי.

השפעה דומה על תפקוד ה-barrier נצפתה לא רק בחיות מעבדה אלא גם בבני אדם הנתונים במתח פסיכולוגי. הנסיינים היו סטודנטים למדעי הבריאות, שנבדקו בתקופות שונות במהלך השנה האקדמית. גם אצלם, בדומה לממצאים בעכברים, נמצאה קורלציה בין רמות המתח הפסיכולוגי וירידה בתפקוד ה-barrier.

מערכת אקוויולנטית לציר ה-HPA

לעור יש מערכת נוירואנדוקרינית משל

תמונה 3

עצמו, הקשורה באופן הדוק עם הצירים הנוירואנדוקריניים הסיסטמיים ובנויה באופן מקביל, אקוויולנטי, לציר ה-HPA בו דנו קודם. להלן קווי הדמיון:

מערכת זו יכולה לייצר קורטיזול בעור וגם לה יש יכולת ל-Feedback control. כמו כן, בעור הומאני וב-Dorsal root ganglia - מוצאו CRH, ואכן - סטרס אקוטי מעלה נוכחות CRH בעור.

CRH-receptor type I מבוטא ע"י כל אוכלוסיות התאים העיקריות בעור (באפידרמיס, בדרמיס וברקמת השומן) וידוע כבעל תפקיד חשוב בהיווצרות Stress-exacerbated chronic contact dermatitis. העור יודע גם לבטא POMC ולייצר - POMC-derived peptides (ACTH, beta-endorphin, MSH ו-beta-lipocortin). כמו כן, לעור יש גם מערכת מולקולות המאפשרת לו לייצר גלוקוקורטיקואידים או חומרים דומים.

אם כך - ניתן להבין כיצד סטרס סביבתי יכול להתבטא בעור ולהשפיע עליו.

תאי mast ותפקידם בפיקוח על תהליכי דלקת נוירוגנית במהלך תגובת הסטרס

תאי mast יכולים לעבור שפעול ע"י מדיאטורים רבים ומגוונים, כולל הורמוני הסטרס וביניהם CRH ו-ACTH. למעשה, פרט למוח עצמו, אחד מהמקומות העשירים ביותר ב-CRH הם תאי mast. כלומר - תאי mast עוריים יכולים להשתפעל ע"י הורמוני סטרס קלאסיים. בנוסף לכך, הם גם מסוגלים לייצר CRH בעצמם. יש לזכור שתאי mast עוריים נמצאים גם בסמיכות לתאי עצב היכולים לשחרר Substance P וכנראה יכולים להשתפעל ע"י מגע איתם.

תאי mast יודעים לייצר ולהפריש מעל חמישים מדיאטורים פוטנטיים, כולל רוב הציטוקינים. לפיכך ברור, שיש להם השפעה רבה על הרקמה שסביבם, במיוחד ביצירת תהליכים דלקתיים. כאשר משתחררים בפיוץ עז וטוטאלי החומרים המיוצרים או האגורים בתאי mast אל הרקמה שמסביב הם פועלים באופן פרו-אינפלמטורי: מעודדים

ואוזרילטציה, עלייה בביטוי מולקולות אנדרולילאיות, וכימואטרקציה.

למשל, תאי mast עשירים במיוחד ב-IL6 וב-TNFs, שהם ציטוקינים מעוררי דלקת היכולים להשתחרר בתגובה לסטרס פסיכולוגי, כימי, מכאני או אוקסידיטיבי.

פרט להפרשה טוטאלית ומאסיבית של כל החומרים המיוצרים או אגורים בגרנולות שלהם, כפי שמתרחש בתגובה אנפילקטית, תאי mast יכולים להפריש באופן סלקטיבי מולקולות ייחודיות אל הסביבה, כמו למשל את אות IL6 עליו דיברנו קודם, המשתחרר כתגובה למגע עם IL1, שהוא ציטוקין פרו-אינפלמטורי המעודד מעבר ל-Cell-mediated immunity. למעשה, המקור הבלעדי של IL6 בעור בתגובה לסטרס אקוטי הם תאי mast. הוכח, ששחרור סלקטיבי של חומרים מתאי mast יכול לעודד תגובת סטרס, אנגיוגנזה, והתפתחות גידולים סרטנים.

סטרוס פיזיולוגי יפעיל את ציר ה-HPA ליצירת CRH, ACTH, פרולקטין, אך גם Substance P ו-Caltonin-gene-related protein-1.

גם העור יודע לייצר תגובת סטרס מקומית, ע"י יצור CRH, ACTH וגלוקוקורטיקואידים, כמו גם ציטוקינים אינפלמטורים ועידוד הנצת תאי עצב המכילים Substance P.

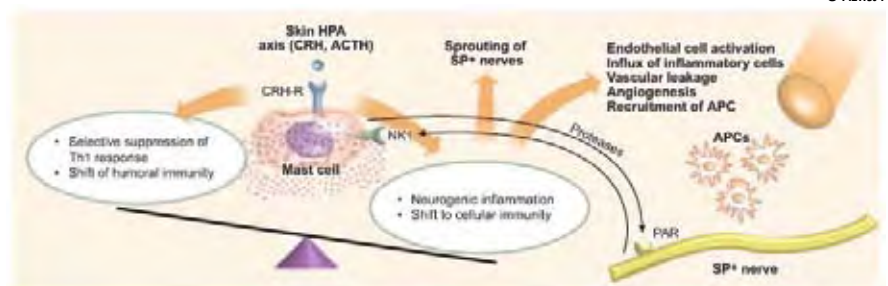
לתאי mast בעור יש יכולת להיות מעין switchboard לתגובה החיסונית (תמונה 3). תאי mast משופעלים יכולים לגרום לדיכוי Th1 ולעודד Th2 והגברת המערכת ההומורלית ע"י שחרור IL4.

מצד שני, אקטיבציה של תאי mast יכולה להוביל להתפתחות דלקת נוירוגנית של העור ולעודד Cellular immunity, כמו גם הנצח של סיבי עצב המכילים Substance P, שפעול תאי אנדרוטל, דליפה ואסקולארית ואנגיוגנזיס.

לסיכום

מבחינה קלינית ברור, שסטרוס מסוגים שונים יכול להשפיע על העור. הסקירה שלהלן הביאה מבט ממעוף הציפור על הקשר הפיזיולוגי האפשרי שבין המוח והעור במצבי סטרס מסוגים שונים. למרות שהתהליך המורכב הולך ומתבהר ולמרות שיש עדויות מעבדתיות ברורות המעידות על קשר כזה, חלקו עדיין תיאורטי בלבד. כעת נותר לנו, הקלינאים, להוכיח גם מבחינה מחקרית קשר בין מחלות עור מסוימות וסטרוס, אשר נחשד כבר שנים רבות, אך לא מתנהל בצורה משביעת רצון.

ד"ר עידית אוריון, מרפאה משולבת פסיכו-דרמטולוגיה, מרכז רפואי קפלן, רחובות



דלקת עור אטופית קשה: גישה לטיפול ביילדים

סקירת אפשרויות הטיפול במחלה הכרונית השכיחה

ד"ר דני בן אחתי

דלקת עור אטופית (דע"א) היא אחת המחלות הכרוניות השכיחות ביותר בגיל הילדות. בשנים האחרונות נצפתה עלייה ניכרת בשכיחות המחלה וכביטוי לכך, חלה עלייה משמעותית בהיקף המחקר, העוסק בהיבטים שונים של המחלה.

למרות שכיחותה, היחס לדע"א מצד הקהילה הרפואית והציבור הרחב הוא כאל בעיה רפואית שולית אשר תחלוף מאליה. הגרד המטריד והבלתי נשלט, העור הפגוע, הכאבים, ההפרעות לשינה והסטיגמה החברתית – תורמים לכך שלמחלה זו השפעה ניכרת על איכות החיים, תפקודו ומצבו הנפשי של החולה ומשפחתו.

עלות הטיפול הרפואי השנתי בחולה בודד מגיעה בממוצע ל-2,000 דולר לשנה ובארצות הברית בלבד, עלות הטיפול הרפואי בחולי דע"א היא מעל מיליארד דולר בשנה⁵. מטרת הטיפול בדע"א הינה שליטה והקלה בכיטוי המחלה ולא ריפוי המחלה. הטיפול הבסיסי כולל שיפור תפקוד החיץ (Skin barrier) של העור על ידי שמירה על לחות העור ומניעת נזקי הגרוד, הפחתת הגרד והדלקת בעור, טיפול בזיהום המקומי ומניעת חשיפה לגורמים המחמירים דלקת עור אטופית. במרבית המקרים, ניתן להשתלט על ביטויי המחלה בעזרת הטיפול הבסיסי. המקרים הקשים, אשר תגובתם לטיפול דלה, מהווים אתגר טיפולי.

אתמקד בחידושים בטיפול סיסטמי בדע"א קשה ועמידה, כפי שעולה מסקירת הספרות הרפואית העדכנית. בחירת הטיפול הסיסטמי במקרים אלה תלויה ביעילות הטיפול ובפרופיל הבטיחות. חשוב להדגיש, שחלק ניכר מהטיפולים שייסקרו להלן אינם באינדקציה הרשומה (Off label) ומחייבים קבלת אישור רפואי לפני מתן התרופה ומתן הסכמה מודעת של החולה או הוריו.

חבישות לחות

בתינוק המחולל הסובל מדע"א, נצפה עור העכזים לח ובריא יותר משאר אזורי העור. עובדה זו הביאה לפיתוח שיטה טיפולית של חסימת העור בחבישות לחות (Wet wrap dressings) Oranje-1 Devillers סקרו לאחרונה¹ את עשרת העבודות על שיטה טיפולית זו בילדים. במרבית העבודות נעשה שימוש בתכשיר סטרואידי מהול, במריחה מקומית על העור הנגוע וכיסוי בחבישת כותנה לחה ומעליה חבישה נוספת בבד כותנה יבש. משך החבישה בעבודות השונות נע בין 3 ל-24 שעות ביממה למשך 2-14 יום ברציפות. תכשיר סטרואידי נמצא יעיל יותר מתכשירי לחות בלבד. אין עדיין מספיק מידע לגבי הסיכונים של זיהום העור תחת החבישה. מהילה של התכשיר הסטרואידי והשימוש בו אחת ליום, מפחיתים אף הסיכון של תופעות לוואי סיסטמיות עקב

ספיגה. כדי למנוע אי נוחות ותחושת צמרמורת, יש להקפיד על חימום המים המשמשים להרטבת החבישה. הטיפול הינו קשה לביצוע, במיוחד במדינתנו החמה ולכן מיושם בעיקר במקרים הקשים של דע"א.

פוטותרפיה

שימוש ב-PUVA בטיפול בדע"א קשה מתואר אנקדוטלית זה כ-30 שנים. מאז תואר שימוש בשלל שיטות פוטותרפיה כולל, UVA, UVB, combined UVA/UVB, UVB 311nm, UVA1, למרות הזמן הרב שחלף, פורסמו מעט עבודות מבוקרות על שימוש בפוטותרפיה בחולי דע"א. Meduri וחב' סקרו בשנת 2007² את תשע העבודות המבוקרות בנושא והבליטו את יעילות UVA1 (medium dose – 50J/cm2) כטיפול בדע"א בשלב חריף, עם שיפור הנצפה כבר לאחר שבועיים טיפול. בשל משך ההפוגה הקצר של כחודשיים-שלושה מסיימו של טיפול זה, יש צורך בטיפול אחזקה בסימו של טיפול ב-UVA1. טיפול ב-UVB, ובמיוחד Narrow band UVB, הינו מועדף בדע"א כרונית. חשוב להדגיש שהמלצות אלו לוקות בחסר בשל הקושי בהגדרת שלב המחלה כחריף או כרוני בחולי דע"א רבים וכן בשל נדירותם של מכשירי UVA במכוני הפוטותרפיה. מנגנון הפעולה של פוטותרפיה

פרקים. שימוש במת' מתואר כיעיל במבוגרים הסובלים מדע"א¹⁰. פרוטוקול הטיפול המקובל הוא 2.5 מ"ג מדי יום, במשך 4 ימים עוקבים מדי שבוע¹⁰. השפעתו של מת' בטיפול בדע"א הינה פחות מהירה מזו של צס' אך מאידך, סיכויי תופעות הלוואי הם נמוכים יותר¹¹. תופעת הלוואי ארוכת הטווח העיקרית היא שחמת הכבד. בניגוד למקובל במבוגרים, בילדים לא מבוצעת ביופסיה כבד בהיעדר הפרעה בתפקודי כבד.

Interferon gamma

Interferon gamma (אג') הוכח כטיפול יעיל ובטוח בדע"א¹¹, אך בשל עלות הטיפול הגבוהה ואי הנוחות שבטיפול בהזרקת תת עורית, במיוחד בגיל הילדות, אין הוא מהווה אפשרות טיפולית מקובלת.

בשנים האחרונות פורסמו שלל עבודות העוסקות בטיפולים חדשים בדע"א כולל efalizumab (anti-CD11a antibody), infliximab, adalimumab, etanercept (anti-TNF-alpha treatment), omalizumab (anti-IgE antibody), rituximab (anti-CD20 antibody), leukotriene receptor antagonists, IVIG, Mycophenolate mofetile אשר נמצאו יעילים רק בעבודות קטנות ולא מבוקרות.

סיכום

דלקת עור אטופית בצורתה הקשה מהווה אתגר טיפולי גם לרופא העור המומחה והמנוסה ומחייבת מתן טיפולים החורגים מהטיפול הבסיסי המקובל. במקרים אלה, ובמיוחד בגיל הילדות, יש להביא בחשבון את יעילות התרופות מחד ובטיחותן מאידך. ניתן להאמין שההתפתחות בעתיד תיתן בידיו תרופות חדשות ויעילות, בעלות פרופיל בטיחותי גבוה, אשר ישפרו את יכולתנו לטפל במחלה שכיחה ולעיתים קשה.

במהלך טיפול בצס' כוללות הפרעה בתפקודי כליה, יתר שומני הדם, יתר לחץ דם, שיעור יתר, היפרפלזיה של החניכיים, תופעות לוואי בין תרופתיות והתלקחות (rebound) בעקבות הפסקת הטיפול. תופעות לוואי נדירות כוללות גידולי עור ולימפומות וכן זיהומים קשים ומסכני חיים. ניתור החולה כולל מעקב לחץ דם, בדיקת תפקודי כליה ורמת שומנים בדם ובדיקת רמת צס' בדם, שעתיים לאחר מתן התרופה. המנה הרצויה הינה 300-1000 microg/L. שיפור במצבו של חולה המטופל בצס' נצפה תוך שבוע עד חודשיים. במידה ולא נצפה שיפור תוך 3 חודשי טיפול בצס' במינון מירבי, ניתן להפסיקו. בדומה לסטרואידים סיסטמיים, גם במקרה של צס', בשל תופעות לוואי אפשריות, מוגבל משך הטיפול ללא יותר משנה. יש הממליצים לתת את הטיפול בקורסים קצרים בני 3 חודשים כל אחד, כדי להקטין את הסיכון של תופעות לוואי. השימוש בצס' מהווה אפשרות טיפולית ראויה בילדים, שמטרתה שבידת "מעגל הקסמים" של דע"א, ולאחריה שיבה לטיפול הבסיסי המקובל. בתום הטיפול בצס', לאחר השגת הטבה, בעת המעבר לטיפול המקומי הבסיסי, יש מקום לשקול מתן טיפול תומך כמו פוטותרפיה כדי למנוע התלקחות מחודשת.

שימוש במעכבי calcineurin (tacrolimus-Protopic, pimecrolimus-Elidel) מתואר⁷, אך מוגבל בדרך כלל למתן מקומי.

Azathioprine

Azathioprine (את') הוא אנלוג של חומצות בסיס פוריניות. יעילותו בטיפול בדע"א הוכחה בעבודה מבוקרת אחת במבוגרים⁸. בשל הסיכון לדיכוי מח עצם, בדיקה מוקדמת של רמת TPMT (Thiopurine methyltransferase), לפני תחילת טיפול, דרושה כדי לזהות את המטופלים בסיכון⁹. השימוש באת' בילדים אינו מקובל.

Methotrexate

Methotrexate (מת') הוא בעל פעילות נוגדת דלקת המקובל בשימוש בפסוריאזיס ובמחלות

בדע"א אינו ברור די צרכו. פוטותרפיה מפחיתה את מספר הלימפוציטים, המאקרופאגים והתאים הדנדרטיים בעור ודיכוי הפרשת מתווכי דלקת (ברומה לפסוריאזיס). כמו כן, היא גורמת להפחתת כמות החיידקים בעור, ייתכן שעל ידי עלייה ברמת פפטידים אנטימיקרוביאליים בעור, וכן מפחיתה את ייצור הסופראנטיגן על ידי חיידקים אלה. בבואנו לרדן באפשרות הטיפול הפוטותרפי בחולי דע"א, עלינו לזכור גם את האפשרות של השפעה קרצינוגנית של טיפולים אלה. כמו כן יש להזכיר שבישראל, פוטותרפיה אינה כלולה בסל התרופות בטיפול בדע"א. בחולי דע"א קשה בהם טיפול מקומי או פוטותרפי נכשל, יש מקום לשקול טיפולים סיסטמיים מדכאי מערכת החיסון:

סטרואידים סיסטמיים

לסטרואידים סיסטמיים יש מקום מוגבל בטיפול בדע"א קשה^{3,4}. אין הוכחות מעבודות מבוקרות לגבי יעילותם⁵. בשל תופעות הלוואי האפשריות, תוך טיפול סיסטמי בסטרואידים, השימוש בהם מוגבל בדרך כלל לפרקי זמן קצרים בעת טיפול בהתלקחות קשה וכטיפול זמני עד פעילותם של טיפולים אחרים, איטיים יותר. בעיה נוספת הקיימת בטיפול סיסטמי בסטרואידים היא התלקחות (rebound) בעקבות הפסקת הטיפול⁶.

Cyclosporin A

Cyclosporin A (צס') הוא מעכב calcineurin הגורם לעיכוב בייצור IL-2 ומעכב שגשוג לימפוציטים מטיפוס T. מבין הטיפולים הסיסטמיים בדע"א, הטיפול בצס' הינו המתועד והנחקר ביותר. בסקירה שיטתית של כל הפרסומים הקליניים המבוקרים אשר פורסמה לאחרונה⁵, נסקרו 27 עבודות הכוללות 979 חולים. 11 מהעבודות מדגימות יעילות של צס' אשר נחשב כתרופת הבחירה במקרי דע"א קשה שלא הגיבה לטיפול. המינון המקובל הינו 5mg/Kg/day. יש הממליצים להתחיל טיפול במינון מופחת של 3mg/Kg/day כדי למנוע תחושת בחילה. תופעות הלוואי המתוארות

Devillers AC, Oranje AP. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. Br J Dermatol. 2006; 154:579-85.
Meduri NB, Vandergriff T, Rasmussen H, Jacobse H. Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2007; 23:106-12.
Hedde RJ, Soothill JF, Bulpitt CJ, Atherton DJ. Combined oral and nasal beclomethasone dipropionate in children with atopic eczema: a randomised controlled trial. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289: 651-654.
La Rosa M, Musarra I, Ranno C, Maiello N, Negri L, Del Giudice Jr MM, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled crossover trial of systemic flunisolide in the treatment of children with severe atopic dermatitis. Curr Therap Res 1995; 56: 720-726.
Schmitt J, Schäkel K, Schmitt N et al. Systemic treatment of severe atopic eczema: a systematic review. Acta Derm Venereol. 2007;87:100-11
Forte WC, Sumita JM, Rodrigues AG, Liuson D, Tanaka E. Rebound phenomenon to

systemic corticosteroid in atopic dermatitis. Allergol Immunopathol. 2005; 33:307-11.
Wolff K, Fleming C, Hanifin J, et al: Efficacy and tolerability of three different doses of oral pimecrolimus in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: A randomized controlled trial. Br J Dermatol 152:1296-1303, 2005
Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, Hotchkiss K, Graham-Brown RA. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Br J Dermatol. 2002; 147:324-30.
Murphy LA, Atherton D. A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. Br J Dermatol. 2002; 147:308-15.
Goujon C, Bérard F, Dahel K, Guillot I, Hennino A, Nosbaum A, Saad N, Nicolas JF. Methotrexate for the treatment of adult atopic dermatitis. Eur J Dermatol. 2006 16:155-8.
Sidbury R, Hanifin JM. Systemic therapy of atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2000;25:559-66.

התוויות לאיזוטרטינואין שאינן אקנה

הטיפול באיזוטרטינואין נמצא יעיל במחלות עור רבות. להלן סקירת אפשרויות הטיפול, לפי קבוצות המחלות השונות

ד"ר אריה י. ליפשיץ

disease: א. איזוטרטינואין תוארה גם כגורם
למחלה ב. הטיפול תואר כמונתרפיה וגם בשילוב
עם קטויפן או קלופזימין.

II. מחלות Follicular או Perifollicular אחרות:

1. Dissecting Cellulitis Of the Scalp - נדרש
טיפול ממושך במינון 0.5-1 מג"ר/ק"ג משקל
גוף/יום.

2. Disseminated and Recurrent Infundibular/
Folliculitis

3. Erosive Pustular Dermatitis of the Scalp.

4. Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans.
(KFSD).

5. Ulerythema Ophryogenes (KPAF).

6. Pityrosporum Folliculitis - דיווח אנקדוטלי
לטעמי עם תוצאות מסופקות.

7. Actinic Superf. Folliculitis = Acne
Aestivalis.

8. Eosinophilic Pustular Folliculitis (Ofuji's).
(Dis

9. HIV associated Eosinophilic Folliculitis:

מופיעה במצבים במ רמת תאי CD4 נמוכה מ-
300. טיפול אנטיטרוראלי עלול להחמיר את
המחלה.

III. Genodermatoses עם אנומליות של קרטיניזציה:

1. Darier-White's Disease = Keratosis
Follicularis.

2. Ichthyoses: לצורה ה-Lamellar עוזר יותר
מאשר ל-Epidermolytic Hyperkeratosis.

קיים תיאור בודד של טיפול באיזוטרטינואין
ב-V.K.E.

3. Hyperkeratosis Palmaris et Plantaris: Mal

De Meleda, Keratosis Punctata, Unclassified

קולטנים לרטינואידים מהווים מטרה טיפולית
במחלות רבות, ביניהן גם מחלות עור
פרוליפרטיביות ומאיריות.
פעילות ומנגנוני הפעולה של איזוטרטינואין
מוצגות בתמונות בעמוד הבא.

עובדות פרמקוקינטיות על איזוטרטינואין

שיעור ספיגת התרופה הינו כ-25 אחוז מהמינון
הפומי. ניתן להגביר את הספיגה פי 2-1.5, אם
נטלים איזוטרטינואין יחד עם אוכל שומני.
קשירה לאלבומין בסרום מפחיתה את השפעת
האיזוטרטינואין על רצפטורים של תאי אפיתל.
ניתן לחסום את האינטראקציה בין אלבומין הסרום
ואיזוטרטינואין ע"י חומצות שומן וכך להגביר עוד
את זמינותו התרופוטית (Bioavailability).

קלסיפיקצית התוויות הטיפול בראקוטן למחלות שאינן אקנה

A. מחלות עור

I. מחלות Pustular/Acneiform:

1. Acne: (לא למיקרוקומדונלית) וכן למחלות
אקנאפורמיות כמו Oil Acne, Chloracne, Gr-
Apert's {AcroCephaloSyndactily} synd.,
Folliculitis.

2. Rosacea: פפולופוסטולרית וגרנולומטוטית
אך לא להיבטים הווסקולריים. נדרש מינון נמוך
ביותר, לרוב בין 5 ל-10 מג"ר ליום.

3. Hidradenitis Suppurativa: בעיקר בצורות
התחליות והקלות של המחלה.

4. Acne Keloidalis Nuchae.

5. Solid Persistent Facial Edema = Morbihan's.

איזוטרטינואין היא התרופה שהפכה את
הטיפול באקנה ממטלה מתמשכת -
אינסופית ומתסכלת לעיתים - לתהליך
מוגדר, שאמנם אינו כל כך קל או פשוט, אך
מוביל לשיעור גבוה מאוד של ריפוי מלא.
עיון בספרות מצביע על אפשרויות טיפול
באיזוטרטינואין במחלות עור רבות נוספות.
בסקירה זו מפורטות מחלות אלו בסיווג לקבוצות
שונות, לעיתים עם התייחסות קצרה לפרטי
הטיפול.

ההקדמה הקצרה מיועדת לרענן פרטי המידע
הקשורים למנגנון פעילות האיזוטרטינואין בעת
הטיפול במחלות השונות, המפורטות להלן.

רצפטורים לאיזוטרטינואין

קיימים שני טיפוסים של רצפטורים לרטינואידים
בגרעין התא:

1. Retinoic Acid Receptors - RARs: שייכים
למשפחת על של רצפטורים בגרעין (קיימים 49
כאלה). מהווים פקטור שמווסת שעתוק ע"י
היווצרות ליגנד.

2. Retinoid X Receptors - RXRs: משתתפים
בדימרזציה עם רצפטורים אחרים של הגרעין.

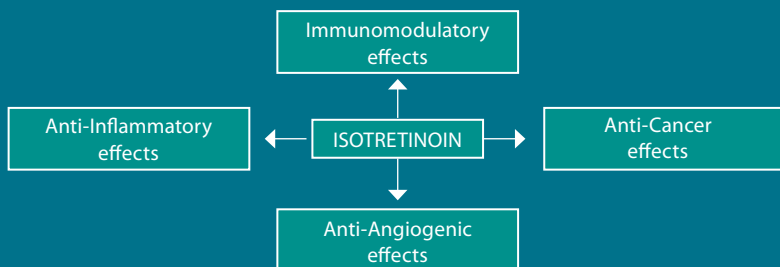
ליגנדים של RARs ו-RXRs נקשרים ליצירת
דימרים שיכולים לווסת התבטאות גנים שמעורבים
בגדילה והתמיינות (דיפרנציאציה).

קולטני RAR פעילים בתא החי רק כאשר הם
עוברים דימרזציה עם קולטני RXR!

איזוטרטינואין הינה התרופה היעילה ביותר
להפחתת גודל בלוטות החלב ע"י הפחתת קצב
הפרוליפציה של ה-Basal sebocytes.

לאיזוטרטינואין יש אפיניות מועטה לקולטני
RAR.

EFFECTS OF ISOTRETINOIN & MECHANISM of Action



Forms, Keratoderma Hereditaria Mutilans = Vohwinkel's synd, Hereditary Callosities with Blisters, Papillon Lefevre synd., Pachyonychia Congenita בתחילת טיפול ברטינואידים להפרעות אלה מופיעים לעיתים תכופות דסקוומציה וכאב ולכן צריך להתחיל במינון נמוך.

Porokeratoses: CP (Mib.), DSP, DSAP, .4 FU-5 ניתן לשלב עם טיפול מקומי ב PPPD, LP עם היפוך האסטייה האפידרמלית ומניעת הנטייה להווצרות ניאופלסיה.

IV. Genodermatoses ללא אנומליות של קרטיניזציה:

1. Pachydermoperiostosis: דרווח שיפור דרמטי.

2. Epidermolysis Bullosa Simplex: דיווחים בספרות על הסוגים - Localised, Webber - Cockayne.

V. מחלות Papulo-Squamous:

1. פסוריאזיס: בעיקר הצורות הפוטולריות, כולל Impetigo Herpetiformis. כ"כ דרווח על שילוב עם פוטותרפיה.

2. Seborrheic Dermatitis.

3. Lichen Planus.

4. Pityriasis Rubra Pilaris.

VI. Adnexal Disorders:

1. Steatocystoma Multiplex.

2. Sebaceous Hyperplasia.

3. Fordyce Spots: (על השפתיים) דרווחה השפעה חולפת.

4. Syringoma.

5. Muir Torre: מאופיין ב Seb tu's & -KA's & Visceral Neoplasia's [Colon, GI, Larynx, Uterus, Lymphomas].

6. Cowden's synd: מאופיין ב Trichilemoma's & Breast \ thyroid Ca.

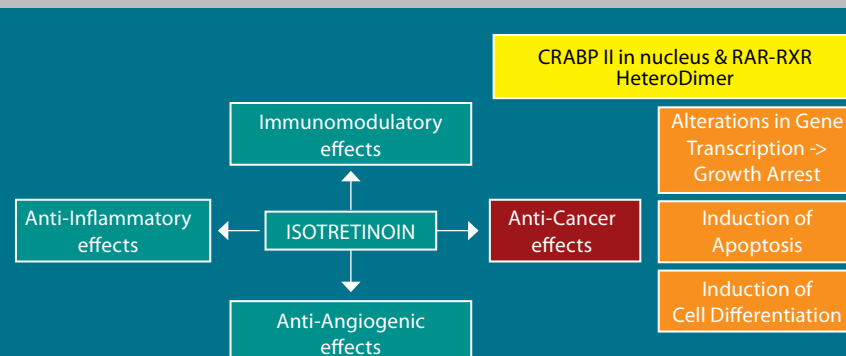
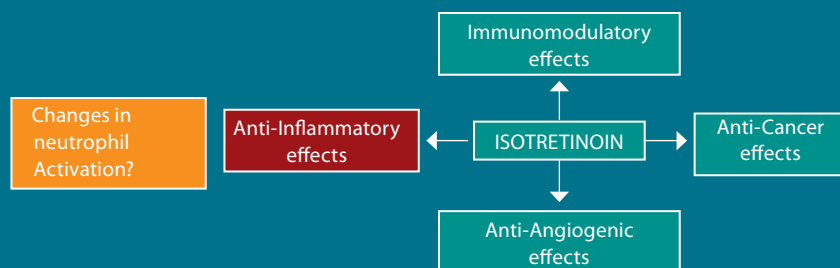
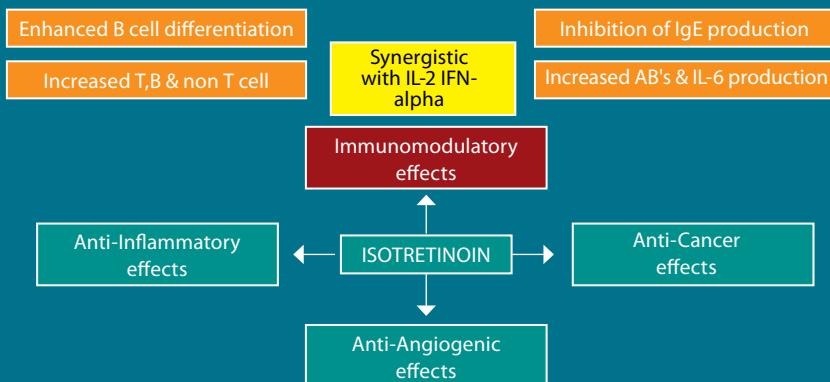
7. Fox-Fordyce dis: שמכונה גם Apocrine Miliaria. תואר טיפול ב- 30 מג"ר ליום למשך 8 שבועות ואחר כך 15 מג"ר ליום למשך 8 שבועות נוספים, עם רמיסה של 12 שבועות.

8. Miliaria Profunda: תואר טיפול במינון 0.5 מג"ר/ק"ג משקל גוף/יום בשילוב עם טיפול מקומי בלנולין שמנוני (anhydrous).

VII. מחלות עור פרוליפרטיביות שפירות וקדם ממאירות:

1. Actinic Keratoses: תואר טיפול באיזוטרינואין בשילוב 5-Fluoro Uracyl.

2. Oral Leukoplakia: להתחיל במינון גבוה ולרדת בהדרגה עד למינון נסבל מבחינה סימפטומטית.



כנסים חסביב לעולם

25-24 בינואר

19th Annual Cutaneous Malignancy Update:
Melanoma 2009

סאן דייוו, קליפורניה, ארה"ב
Med.edu@scrippshealth.org

30-25 בינואר

Advances in Cosmetic & Medical
Dermatology: MauiDerm

וייאלה, הוואי, ארה"ב
information.services@acmd-derm-hawaii.com

30-29 בינואר

7th Cytokines & Inflammation
סאן דייוו, קליפורניה, ארה"ב

nina.tran@gtcbo.com

2 בפברואר

Dermatology Grand Rounds

נורפולק, וירג'יניה, ארה"ב
cme@evms.edu

22-15 בפברואר

Adult & Pediatric Allergy, Clinical Immunology
& Pulmonary Disease: What Every Primary
Care Physician Needs to Know

מיאמי, פלורידה, ארה"ב
ETener@CruisersParadise.com

6 במרץ

American Acne & Rosacea Society 4th
Annual Meeting

סאן פרנסיסקו, קליפורניה, ארה"ב
info@acnesociety.org

21-19 במרץ

AMWC - Anti-Aging Medicine World Congress
& Medispa

מונטה קרלו, מונקו
AMWC09@euromedicom.com

29-27 במרץ

Aboutface 2009 The Art and Science of Using
Injectable Agents and Energy-based Devices
for Facial Aesthetic Enhancement

לאס וגאס, נבדה, ארה"ב
lucy@edusymp.com

מפושטת ועל צורה אקטיבית. מינון נמוך: 20-40
מג"ר ליום.

3. Grover's dis: מס' מחברים תיאור טיפול
במינון 0.5 מג"ר לק"ג ליום למשך מס' שבועות
עם הטבה.

4. periauricular (Malignant Pyoderma):
קיים תיאור מקרה אחד של טיפול באיזטרטינואין
בשילוב עם סולפהפירידין.

Perforating Dermatoses: Kyrle's dis.,
Acquired Perforating Dermatitis, Elastosis
Perforans, Serpiginosa.

6. "Siliconoma": תגובה דלקתית גרנולומטית
לאחר הזרקת סיליקון. דווח על שיפור ניכר
במינון נמוך של 20-כ"מג"ר ליום.

7. היפרטרופיית חניכיים משנית לנטילת
פניטואין.

8. Confluent & Reticulated Papillomatosis of
Gugerot-Carteaud.
Mucinosis.

10. Hyperimmunoglobulin E (Job's) synd:
קורס טיפול של 4 חרשים הפסיק היווצרות
אבססים למשך 6 חרשים, כנראה עקב הפחתת
פעילות בלוטות חלב.

11. Acanthosis Nigricans: דיווח בודד על
מקרה משני למחלת קושינג עם תוצאות זמניות.

XI. הזדקנות העור:

• ב-Dermatol Surg בשנת 2000 תוארה
קבוצה של 60 מטופלים בגילאי 35-60
שטופלו במינונים בין 10-20 מג"ר 3 פעמים
בשבוע למשך 2 חרשים, עם שיפור המראה
האינטרנטי והפחתת סימני ה-photoaging.
• פוסטר שהוצג בכנס השנתי של האיגוד
הבינלאומי לקוסמטיקה דרמטולוגית בשנת
2005 תיאר 50 מטופלים (30 מתוכם עברו
ביופסיה) בני 40-60 שטופלו ב-20 מג"ר
3 פעמים בשבוע למשך 3 חודשים. שיפור
היסטולוגי נצפה ב-20 מתוך ה-30 שעברו
ביופסיה.

ב. מחלות סיסטמיות

1. מניעת דחיית שתל כליה.
2. מחלות המטבוליות ומחלות מע' החיסון.
3. יתר לחץ דם ריאטי אידיופטי.
4. סרטן ריאה - הוכחה השפעה מוספת במניעת
הישנות.
5. נירובלסטומה.

ד"ר אריה י. ליפשיץ, מומחה למחלות עור
ומין

רשימת המקורות המלאה שמורה במערכת. כמו
כן, ניתן לקבל מצגת הכוללת ציטוטי מאמרים
נבחרים ותקצירים לכל דורש

3. Keratoacanthoma: קיימים תיאורי מקרה
solitary /multiple, KA Centrifugum

4. Squamous Cell Ca: בשילוב עם IFN-alpha
למקרים חמורים ומתקדמים.

5. Basal Cell Ca: יעילות מסופקת של
איזטרטינואין, בעיקר למניעת בזליומות חוזרות
בתסמונת Gorlin=Bcc Nevroid Synd.

6. Xeroderma Pigmentosum: למניעה. נדרש
מינון גבוה של 1-2 מג"ר/ק"ג משקל גוף/יום.

7. Melanoma: בשילוב IFN-alpha במקרים של
"עומס גידול" מוגבל ומעורבות של עור וקשרי
לימפה בלבד.

8. Cutaneous T-Cell Lymphoma: משרה
הקלה קלינית (אסתטית וסימפטומטית) אך לא
היסטופתולוגית.

9. Langerhans' Cell Histiocytosis - תיאור
מקרה של רמיסיה עורית ויסצורלית מלאה במשך
5 שנים.

10. Malignant Metastatic Eccrine Poroma -
איזטרטינואין השרה רמיסיה לא מלאה בשילוב
עם IFN-alpha.

VIII. מחלות עור וזיהומיות

1. זיהומי HPV וקונדילומה אקומינטה - בשילוב
עם IFN-alpha Chronic HPV 6 related
Balanitis, Persistent Rectal Ulcer HPV 33
[related [AIDS].
2. Verruca vulgaris במקרים
recalcitrant במדוכאי חיסון.
3. Herpes simplex recurrens: תיאור של 6
מטופלים במינון 40 מג"ר ליום למשך 100 ימים,
עם הפחתה בתדירות החוזרות והפחתת משך
האידיעים החוזרים.
4. פטרת העור (בשילוב עם טיפול
אנטיפטריתי):

א. Inflammatory Tinea Capitis = Pustular
Folliculitis, Kerion Celsii
ב. Deep Mycosis

IX. מחלות עור אוטואימוניות

1. לופוס אריתמטוס: CCLE, SCLE,
(Hypertrophic LE, DLE).
2. Systemic Sclerosis: נצפה שיפור התופעות
העוריות וכן תנועתיות הפרקים אך לא היה שיפור
בתפקוד המעי. כ"כ נצפתה הפחתת תפקוד
נשימתי!

3. Lichen Sclerosus et Atrophicus: דווח
שיפור. סקר multicentric נערך לגבי ניאטיגוזון.
4. GVHD (רוב הדיווחים על ניאטיגוזון).

X. שונות:

1. סרקואידוזיס עורית (לא היה שיפור בריאתית).
2. Granuloma annulare: תיאורים על צורה



הזעת יתר ראשונית בילדים ובני נוער - תופעה מתסכלת

**הזעת יתר ראשונית גורמת לסבל רב.
הטיפול השמרני בה אינו יעיל במקרים
הקשים אך הטיפול הניתוחי הפשוט
יחסית, חוסך מהחולים שנים של תסכול**

מרוס' זהבי כהן

ידי סיבי עצב. הבלוטות מופעלות באמצעות גירוי רגשי (פחד, התרגשות, חרדה, מבוכה). תפקידן העיקרי של הבלוטות האקריניות הינו וויסות חום הגוף והן פוזרות על פני העור. הן מופיעות בצפיפות יתרה בכפות הידיים, ברגליים ובבית שחי. הגירוי לבלוטות אלה הוא חום הגוף, המשפיע על ההיפותלמוס דרך מחזור הדם. הזעה טרמורגולטורית מופיעה בכל הגוף אך בולטת במיוחד בחלקו העליון. הזעה "רגשית" הנגרמת ממצבי פחד, חרדה, דאגה, מבוכה והתרגשות מוגבלת בעיקר לכפות הידיים, לרגליים ולבית השחי. הבלוטות האקריניות מקבלות גירוי עצבי מהמערכת הסימפתטית אך ייחודן הוא שאלו הם סיבים כולינרגיים. תרופות כולינרגיות מגבירות

זוג לריקוד, סובלים מקשיים ומעצורים בדרך להתקרבות לבני המין השני ואף מגלים קשיים בקיום יחסי מין עקב התופעה המטרידה.

פיזיולוגיה ופתופיזיולוגיה

הזעה הינה המנגנון הגופני העיקרי, הפיזיולוגי, לצורך קירור הגוף. הזיעה המופרשת באדם מקורה בשני סוגים של בלוטות: האפוקריניות והאקריניות.

הבלוטות האפוקריניות מוגבלות לבית השחי, לאזור הבושת והפטמות, לעפעפיים ולתעלת השמע החיצונית. בלוטות אלו מפרישות נוזל חלבי חסר ריח ונמצאות תחת השפעה של אדרנלין במחזור הדם. ככל הנראה, הן אינן מעוצבבות על

הזעת יתר ראשונית היא תופעה המתבטאת בהזעה מוגזמת מעל ומעבר לנדרש לצורך קירור הגוף. התופעה נפוצה יותר ממה שחושבים והסיבה לה אינה ידועה. היא מתבטאת בהזעה מוגזמת בכפות הידיים, ברוב המקרים גם בכפות הרגליים ובחלקם גם בבית השחי. הזעת היתר מופיעה לרוב בילדים, בני נוער ומבוגרים צעירים, בדרך כלל בריאים, שאינם סובלים מכל מחלה אחרת. מרבית הפונים לטיפול הם צעירים שהתופעה מפריעה להם בעיסוקם היום-יומי. בנוסף, חלקם סובלים מבעיות נפשיות ניכרות: יש לזכור, שמדובר בבני נוער שחיי החברה שלהם נפגמים, לעתים בצורה קשה, בשל התופעה. הם נמנעים מללחוץ ידיים ומלהזמין בן או בת



את ההזעה בעוד שחומרים אנטי כולירגיים, כגון אטרופין, מעכבים הזעה. המרכז הסימפטטי לגפיים העליונות ממוקם בעיקר בסגמנט IX-X של חוט השדרה הגבי. מאזר זה יוצאים סיבים פרה-גנגליוניים לשרשרת הסימפטטית ומסתיימים בגנגליונים הטורקליים הראשון, השני והשלישי וכן גם בגנגליון הצווארי התחתון. הסיבים הפוסט גנגליוניים מצטרפים למקלעת הזרוע (פלקסוס ברכיאל) שבה הם מהווים את השורשים הסימפטטיים.

נהוג לחלק את הזעת היתר ל-3 קבוצות עיקריות:

1. הזעת יתר ראשונית.
2. הזעת יתר משנית כללית.
3. הזעת יתר משנית ממוקדת.

הזעת יתר ראשונית מאובחנת בדרך השלילה. היא מופיעה בדרך כלל בגיל הילדות ומחמירה לרוב בגיל ההתבגרות. הזעה ראשונית מערבת כפות ידיים, כפות רגליים ולעתים בתי שחי. המטרד העיקרי נובע בדרך כלל מההזעה בכפות הידיים. התקפי הזעה מתגברים במיוחד בזמן מתח וחרדה ולרוב לא מופיעים בזמן שינה.

האטיולוגיה של הזעת היתר הראשונית אינה ברורה. בלוטות הזיעה באזורים הננועים נרמאליות לחלוטין, הן מבחינה מספרית והן מבחינה היסטולוגית. בדיקה היסטולוגית של השרשרת הסימפטטית שנברתה בזמן ניתוח אינה מגלה כל סטייה מהנורמה.

במרבית החולים לא מוצאים כל הפרעה באישיות למרות שהסבל הפסיכולוגי והחברתי כתוצאה מההזעה עלול, עם הזמן, להביא למצבים נאורטיים קשים.

הזעת יתר משנית כללית מתלווה למצבים חולניים כגון פעילות יתר של בלוטת התריס, השמנת יתר, היפוגליקמיה ופאורומוציטומה.

הזעת יתר משנית ממוקדת מתלווה למצבים של פגיעה במערכת הסימפטטית לכל אורכה, כגון נזק היפוטלמי, גידולים במוח וחוט השדרה, סירינגומיאליה, פגיעות בעצבים הפריפריים.

הטיפול בהזעת יתר ראשונית

קיימים חילוקי דעות בין הכירורגים והדרמטולוגים לגבי הטיפול המומלץ בהזעת יתר ראשונית בכפות הידיים ובתי השחי. הכירורגים דוגלים בביצוע סימפטקטומיה כטיפול בחירה בהזעת יתר ראשונית קשה ורובם שוללים את הערך של טיפול תרופתי בתופעה זו.

הטיפולים המקומיים המומלצים על ידי הדרמטולוגים כוללים שימוש בטלק ועמילן, שתפקידם לספוח את הזיעה העודפת. קיימים תכשירים על בסיס מלחי אלומיניום ופורמאלדהיד, הגורמים לחסימה של צינורות הזיעה בתוך הבלוטות ע"י קואגולציה של חלבונים.

פורמאלדהיד פועל באמצעות היוצרות פקק של קראטין במבוא הצינורות. שניהם עלולים לגרום ל-Contact Dermatitis. שיטות נוספות הן יונטפורזיס ע"י מי ברז או גליקופורוניום ברומיד. בשנים האחרונות הוכנס לשימוש טיפול בבוטוליניום טוקסין המוזרק לאזור המזיע. לדברי הממלצים, טיפול זה גורם לרמיסיות בהזעת יתר הנמשכת מספר חודשים ויש לחזור על הטיפול פעמיים-שלוש בשנה. טיפולים שונים נוספים כללו שימוש סיסטמי בתרופות הרגעה כגון ואליום ומפרובומט על מנת להפחית את המרכיב הנפשי שמאחורי הזעת היתר. תרופות אנטיכולינרגיות מסוג פרובאנטיין משפיעות רק במידה כזו שתופעות הלוואי מכבידות על השימוש בהן (יובש בפה, טשטוש ראייה, עצירות וקושי במתן שתן).

הטיפול הניתוחי

ללא כל ספק, סימפטקטומיה טורקלית שמטרתה לנתק את העצב הסימפטטי בגובה T2 - T3 הוא הטיפול היעיל והרפניטיבי להפסקת הזעה בכפות הידיים ובתי השחי: ב-20 השנים האחרונות מתבצע הניתוח בגישה טורקוסקופית על ידי חתך קטן ברוחב של כ-1 ס"מ בבית השחי, דרכו מוחדרים מצלמה וסיב אופטי. לאחר זיהוי השרשרת הסימפטטית מנתקים אותה בגובה T2 - T3 (לעתים גם T4, במידה וישנה הזעה בבתי השחי). הניתוח אורך כ-20-25 דקות בכל צד, האשפוז נמשך בין 24 ל-48 שעות והחזרה לתפקוד מלא תוך מספר ימים. הניתוח הוא פשוט וכמעט ללא סיכונים. אחת מתופעות הלוואי הפחות רצויות בעקבות הניתוח היא הזעה מפצה (קומפנסטורית) המתבטאת בהזעה מוגברת באזורים שלא סבלו קודם לכן מתופעה זו. ההזעה המפצה מופיעה בכ-50 אחוז מהמנותחים והאזורים הננועים כוללים את אזור בית החזה ואזור הגב והשוקיים. התופעה עשויה להיות קלה אך לעתים ההזעה המפצה היא קשה.

במהלך 15 השנים האחרונות נותחו במחלקה לכירורגית ילדים במרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה קרוב ל-1,000 ילדים ובני נוער שסבלו קשות מהזעה בכפות הידיים. בכל המנותחים פסקה ההזעה לחלוטין ובמחצית מהמנותחים הופיעה הזעה מפצה במידה כזו או אחרת. בסקר טלפוני שערכנו בין המטופלים, למעט 3 ילדים, אף לא אחד הצטער שעבר את הניתוח. ההזעה בכפות הידיים היא, ללא ספק, הדומיננטית בסבל ובתפקוד היום-יומי לעומת ההזעה המפצה הגורמת לפחות סבל ותסכול.

סיכום

הזעת יתר ראשונית בכפות הידיים הינה לקות הגורמת לסבל רב. מרבית הלוקים בתופעה הופנו לניתוח לאחר שנים של סבל ותסכול, המתבטאים במיוחד בתקופת הילדות וההתבגרות. רובם דיווחו על תחילת התופעה בגיל הילדות המוקדם. פיתרון הבעיה בגיל צעיר ימנע שנים רבות של סבל נפשי, חברתי וגופני ואין כל הצדקה לדחות את הפיתרון הניתוחי לשנים מאוחרות יותר. טיפול שמרני אינו יעיל במקרים הקשים. הניתוח היחסית פשוט, מיעוט הסיכונים, הצלחת הניתוח המתבטאת באחוז גבוה של החולים המגלים שביעות רצון מהתוצאות - כל אלה הופכים את הטיפול הכירורגי בהזעת היתר הראשונית, לטיפול הבחירה בתופעה זו.

פרופ' זהבי כהן, מנהל מח' כירורגית ילדים, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה, באר שבע

סדוק ומחוספס

אפשרויות הטיפול בעור יבש בחורף

חנה זינגבוים

עור יבש הינו לרוב מצב זמני. רוב המטופלים סובלים מתופעת העור היבש בחורף, אך יש מטופלים רבים הסובלים מתופעה זו גם לאורך השנה כולה. התופעה מתבטאת לרוב בכפוף התחתון של הרגליים ובצידי הגוף. תמונה זו יכולה להשתנות מאדם לאדם בהתאם לגיל, מצב הבריאות ומשך הזמן בו שווה האדם בחורף.

הסיפטומים של עור יבש הם רבים ומשתנים:

- תחושה של עור מתוח במיוחד אחרי מקלחת, אמבטיה או שחייה.
- העור בעל מרקם מחוספס ולא חלק.
- גרד קל עד משמעותי.
- קשקשת קלה עד בעינית, קילופים.
- קמטוטים וסדקים בעור.
- אדמומת של העור.
- במקרים קשים יופיעו סדקים בעור עד מצב של דימום.

גורמים לעור יבש

למרות שרוב המקרים הגורמים לעור יבש הם חיצוניים וטבעיים כגון מזג האוויר, הרי שמחלות עור מסוימות יכולות להשפיע לדעה על העור, תפקוד ומראהו. **מזג אויר** - באופן כללי, העור יבש יותר בחורף בשל העובדה שהטמפרטורות וכן הלחות נמצאים בידיה. יש לציין, שגם בתנאים מדרניים בהם הטמפרטורות עולות אך הלחות עדיין נמוכה, נראה תמונה קלינית דומה של יובש.

מזג אויר - מזג אויר מרכזי, הסקה ואח סיערת, סלם תורמים להורדה של הלחות באוויר ומעוררים עור יבש.

אמבטיה ומקלחות חמות - אמבטיה ומקלחות חמות במיוחד במים חמים ולאורך זמן מסירות את השומן העל עורי, המגן על רמת הלחות בעור והתוצאה היא עור יבש ומחוספס. שחייהם השונים בתכיפות בבריכת עתידות מלך, סובלים מתופעה דומה.

סבונים בעלי PH גבוה - סבונים, מיני שמפו ותכשירי רחצה רבים, תורמים אף הם לייבוש העור על ידי פגיעה בשכבת השומן העל עורית. סבונים אנטי בקטריאלים הם המיבישים ביותר.

חשיפה לשמש - כמו כל סוגי החימום, גם השמש מייבשת את העור אך בשונה ממקורות חימום אחרים, קרני ה-UV חודרים אל עומק העור. הנזק החמור ביותר נגרם בדרמים, והפגיעה המצטברת הינה בפירובלסטים

ובסיס הקולאגן והאלסטין תורמים למראה עור מקומט ורפוי ולאילסטיות מצטבר.

הפגיעה במלניציטים - תורמת לכתמי עור ובעיות פיגמנטציה ולמראה כללי של עור יבש, חסר בריק ומבוגר.

פסוריאזיס - מחלת עור זו מתאפיינת בעור יבש ובתורבות תאי עור מתים וקשקשת.

בלוטת התריס - תת פעילות של בלוטת התריס פוגמת בקצב ייצור הידעה והפרשת הסבום ומפחיתה אותם. התוצאה היא עור מחוספס ויבש.

הטיפול הביתי

- יש להקפיד על אמבטיה קצרות ביותר.
- יש להשתמש במים פושרים בלבד ולא חמים.
- יש להגביל את השימוש בסבונים לכתי השחי ואזורים אינטימיים בלבד, עד כמה שניתן.
- יש ליבש את העור היטב לאחר חשיפה למים בתנועות של טפיחה עדינה על העור ולא שפשוף.
- יש להימנע משימוש בתכשירים המכילים אלסדוהל.
- רצוי להקפיד לעלות את רמת הלחות בעור.
- רצוי להשתמש במכשיר אדים באזורים חסרי לחות.
- מומלץ להשתמש בשמני אמבט ותכשירי לחות על בסיס יומי-מומלץ למרוח מיד לאחר הרחצה, כשהעור עדיין לח.
- יש לשתות מים לאורך כל היום.
- מומלץ לפנות לדופא כאשר מרגישים יובש וגירוד

אך לא רואים פריחה עורית. תתכן עוצמת גרד גדולה עד גרימת פצעים וחתכים בעור. כמו כן, הגרד והיובש מונעים מהמטופל את היכולת להירדם בלילה.

חומרי הגלם המומלצים לעור יבש

גליצרין - הגליצרין ידוע כחומר מלחח ביותר, בעל יכולת ספיחה של לחות מהאוויר. הגליצרין משפיע על שכבת האפידרמיס העליונה ותורם למראה תפוח יותר של השיכבה הקרנית Stratum Corneum.

לנולין - הלנולין מוגד כחומר אוקוליסבי, התורם לאיטמה של העור. הלנולין במקור הינו מהחי וממוצה מזקיקי השעירה של הכבשים. כיום משתמשים בלנולין סינתטי, שהוא חיקוי מושלם של הלנולין הטבעי. אחוז קטן מהאוכלוסיה רגישה ללנולין.

חומצות אלפא הידרוקסיות - חומצות אלו הן בעלות חשיבות רבה לטיפול בעור יבש. הן פועלות בשני מישורים: עוזרות לעור יבש ומטפלות בעור קשקשי. החומצות פועלות כמלחחים, הסופחים לחות מהאוויר ומשמישים כאקספוליאנטים להשלה עדינה של תאי

עור מתים. בעיקר נמצאות בשימוש לטיפול בעור יבש החומצה הגליקולית והחומצה הלאקטית. שימוש קבוע בתכשירים לשימוש ביתי המכילים בין 5-10 אחוז חומצה, כ-3.5-3.8, ישפר את ההשלה של שכבת תאי העור המתים, יסייע בהסרה של הקשקשת על עורית ויתרום למראה חלק חוזר יותר. לעתים חורים גידוי קל בשימוש ראשוני, אך התופעה בדרך כלל חולפת.

פטרולטום - הפטרולטום נחשב סרכיב היעיל ביותר לשיטה האוקולסית לטיפול בעור יבש ומונע איבוד לחות מעומק העור. בדרך כלל הפטרולטום הוא חלק מכלל מרכיבי הקרם לעור יבש. במצבי יובש קיצוניים כגון דרמטיטיס, הטיפול יכולת תכשירים מבוססי הידרוקורטיזון.

אוראה - UREA - חומר טבעי המהווה חלק מהשכבה הקרנית ומסייע לעור לשמור על לחותו. משולב בקרמים בריכוז 5 אחוז.

אנטי אוקסידנטים - אנטי אוקסידנטים כגון ויטמין E, COQ, אידנול, שמן מקורמיה, שמן זית, פוספוליפידים, סלסטרוול וסטרומים - סלם תורמים לטיפול בעור יבש ומעניקים לעור לחות, זוהר ורכות. יש להימנע מבישום, אלסדוהל, צבעים ופרבנים.

בעיות עור

לעיתים, עור יבש הינו יותר ממצב קוסמטי ומוגדר כבעיית עור:

Ichthyosis Vulgaris - מסנה "עור דג", כאשר תאי העור אינם מושלים כראוי נוצרים רבדים של עור קשקשי ויבש. מצב זה יכול לגרום לקשקשת בקרקפת ולעור יבש במיוחד עד כדי סדקים בכפות הרגלים.

Asteatoic Eczema - מצב זה מוביל לעור יבש, קשקשי ואף למצב דלקתי עם גרד ודמם.

Psoriasis - במקרים קשים של פסוריאזיס העור נבקע ומדמם.

סיסם: עור יבש יכול להיחזק כתוצאה מעורמים שונים, חלקם חיצוניים וחלקם פנימיים. על המטפל לספק אתגורמצייה מדויקת למטופל על אפשרויות הטיפול הרבות העומדות בפניו, החל משיטתים בסביבת החיים והתאמה של הקורמים השונים ועד לתרופות משחתיות. במצבי יובש קיצוניים חשוב לאבחן את התופעה כדי לשלול מחלות עור.

ניתן לטפל בתופעה באמצעות שלל קרמים, תחליבים ותכשירים להקלה על המצב.

חנה זינגבוים, מומחית לאסתטיקת העור

פסוריאזיס - גורם סיכון להופעה של סוכרת

מחקר מקרה- בקרה חדש שפורסם ב-British Journal of Dermatology בדק והשווה את שיעורי ההיארעות של הופעה חדשה של סוכרת (DM) בקרב חולי פסוריאזיס לעומת נבדקי ביקורת ללא פסוריאזיס, ובדק בנוסף את הקשר בין חומרת הפסוריאזיס ו-BMI (Body mass index). אוכלוסיית המחקר כללה חולים אשר אובחנו לראשונה עם פסוריאזיס בין השנים 1994-2005 וקבוצת נבדקי ביקורת ללא פסוריאזיס אשר עברו התאמה. הערכת חומרת הפסוריאזיס הייתה לפי משך וטיפול במחלה. כל הנתונים נאספו מתוך מאגר נתונים של U.K.-based General Practice Research Database.

על פי תוצאות המחקר, מתוך 65,449 החולים במאגר, 1061 נמצאו עם הופעה של DM. מתוכם, 59 אחוז היו בעלי היסטוריה של פסוריאזיס. לאחר ניתוח סטטיסטי נמצא כי יחס שיעור ההיארעות היה 1.36 (95% CI 1.20-1.53). OR מתוקנן, שחושב לחולים עם משך מחלה גדול/שווה לשנתיים ומעל שני מרשמים לשנה לטיפול פומי לפסוריאזיס, היה 2.56 (95% CI 1.1-2.92). באנליזה שבוצעה רק לחולים עם BMI נורמלי, OR מתוקנן היה 2.02 (95% CI 1.31-3.10).

לדברי החוקרים, במחקר תצפיתי גדול זה נמצא כי היארעות DM גבוהה יותר בחולי פסוריאזיס בהשוואה לקבוצה ללא פסוריאזיס. הסיכון עלה עם עלייה במשך מחלת הפסוריאזיס וחומרת המחלה ולא מושפע מ-BMI גבוה לבד.

מקור: British Journal of Dermatology, Number 159, Volume 6, December 2008, pp. 1331-1337 (7)

פולימורפיזם בפרומוטור לגן Nrf2 מהווה גורם סיכון לויטיליגו

ויטיליגו (Vitiligo) היא מחלה פיגמנטרית נרכשת אשר הפתוגנזה שלה לא ברורה. אחד המנגנונים שהוצעו היה כי סטרס חמצוני הוא המאורע ההתחלתי בהרס המלנוציטים. Nrf2 (NF-E2-related factor 2) הוא פקטור שעתוק אשר מבקר גנים אשר קשורים בעקה חמצונית.

מחקר חדש שפורסם ב-Experimental Dermatology בדק את הקשר בין פולימורפיזם של פרומוטור הגן ל-Nrf2 וויטיליגו בקרב סינים. הגנוטיפים שנבדקו היו: A/G-686, G/A-684, C/A-650 ועוד מספר רצפים חזרתיים. נתונים שהתקבלו נותחו בעזרת מבחן כ-בריבוע והסיכון חושב בעזרת OR ו-95% CI.

על פי התוצאות המחקר, נמצא הבדל סטטיסטי מובהק בין שתי הקבוצות מבחינה גנוטיפית ושכיחות אלל C/A-650 ($P < 0.05$). בנוסף, נמצא כי אלל A-650 קשור באופן מובהק לסיכון לפתח ויטיליגו ($OR = 1.724, \chi^2 = 18.096$).

לאור תוצאות אלו, פולימורפיזם של פרומוטור הגן ל-Nrf2 בעמדה C/A-650 קשור עם התפתחות ויטיליגו ואלל A-650 יכול להוות אחד מגורמי הסיכון לויטיליגו.

מקור: Experimental Dermatology, Volume 17, Number 12, December 2008, pp. 1059-1062 (4)

השפעת ויטיליגו בילדות על חיים בוגרים

הופעת ויטיליגו (vitiligo) מתרחשת בד"כ לפני גיל 20 וב-50 אחוז

מהמטופלים. קיום מחלה כרונית בילדות יכולה להשפיע על איכות חיים של הילד (health-related quality of life, HRQL).

מחקר שפורסם ב-British Journal of Dermatology השווה את ההתפתחות הסוציאלית והפסיכו-מינית ו-HRQL בהווה של מבוגרים צעירים עם ויטיליגו מהילדות לעומת קבוצת ביקורת של מבוגרים צעירים בריאים. בנוסף, החוקרים השוו את התוצאות הללו בחולים אשר דיווחו על חוויות שליליות מהילדות לעומת אלה שלא דיווחו על חוויות שליליות מהילדות. משתתפי המחקר ענו על שאלונים שנשלחו אליהם בנושאים הבאים: (1) מאפיינים קליניים וסוציודמוגרפיים (2) התפתחות סוציאלית ופסיכו-מינית (3) HRQL גנרי וספציפי לדרמטולוגיה (4) נוכחות חוויות שליליות בילדות שקשורות לויטיליגו (5) פירט חוויות שליליות (6) המלצות המטופל לטיפול בעתיד.

על פי תוצאות המחקר, 232 השלימו את השאלונים. לא נמצא הבדל בין חולי ויטיליגו למקרי הביקורת מבחינת התפתחות סוציאלית ופסיכו-מינית ו-HRQL גנרי. אולם, בקרב חולים אשר דיווחו על חוויות שליליות מהילדות נמצאו יותר בעיות בהתפתחות הסוציאלית לעומת אלה שלא דיווחו על חוויות שליליות. בנוסף, חוויות שליליות מהילדות נמצאו קשורות באופן מובהק לפגיעה ב-HRQL בחיים הבוגרים.

לאור תוצאות אלו, דיווח על חוויות שליליות מהילדות בשל ויטיליגו קשור עם פגיעה ב-HRQL במבוגרים צעירים עם ויטיליגו.

מקור: British Journal of Dermatology, Volume 159, Number 4, October 2008 pp. 915-920 (6)

קצף קלובטזול יעיל ובטוח לדרמטיטיס אטופית ופסוריאזיס מגיל 12

קצף קלובטזול פרופינוט 0.05% נמצא בטוח ויעיל לטיפול בדרמטיטיס אטופית (AD) בינונית-חמורה ופסוריאזיס מסוג רובד קלה-בינונית במטופלים מגיל 12 ומעלה, כך עולה מסיכום של סדרת ניסויי שלב 2 ושלב 3 שפורסם בכתב העת Journal of the American Academy of Dermatology.

בניסוי תווית פתוחה שלב 2 הוערכה ההשפעה של קצף קלובטזול על ציר ההיפותלמוס-היפופיזה-אדרנל ב-52 משתתפים מגיל 6 ומעלה עם AD בינונית-חמורה על ידי מבחן גירוי קוסינטרופין, כאשר תגובה נורמאלית הוגדרה כרמת קורטיזול לאחר מתן קוסינטרופין של $18 \leq$ מיקרוגרם/דציליטר. בקרב מטופלים צעירים מ-12 שנה נצפה דיכוי הפיך של הציור ב-47 אחוז בהשוואה ל-27 אחוז מהמטופלים המבוגרים מ-18 שנה ואף לא אחד מהמטופלים בגילאי 12-18.

ניסוי שלב 2 אחר כלל 32 נבדקים בגילאי 24-72 ומעלה שסבלו מפסוריאזיס מסוג רובד קלה-בינונית. נבדקו משתנים פרמקו-קינטיים ולא נמצא הבדל מובהק בריכוזים הסיסטמיים של קלובטזול בין שימוש במשחה לשימוש בקצף.

בניסוי שלב 3 הראשון הוגרלו 377 נבדקים מגיל 12 שסבלו מ-AD בינונית-חמורה לקבלת קצף קלובטזול 0.05% פעמיים ביום או קצף ללא חומר פעיל. קלובטזול היה יעיל יותר בצורה מובהקת ($P < 0.0001$) בהשוואה לפלסבו ללא הבדל מובהק בהיארעות תופעות הלואי.

בניסוי שלב 3 השני נכללו 497 חולי פסוריאזיס מסוג רוב קלה-בינונית שחולקו לטיפול בקצף קלובטזול, משחת קלובטזול או פלסבו. קצף

שיטת חבישה חדשה לאחר טיפול בלייזר

שתי האופציות הקיימות כיום לטיפול בפצע אחרי טיפול ב-laser skin resurfacing (LSR) הן להשאיר את האזור שטופל פתוח או לחבוש את האזור בטכניקות שונות.

מחקר שפורסם בימים אלו ב-Journal of Cosmetic and Laser Therapy השווה את החלמת האזור שטופל ב-LSR לאחר שימוש בשיטת חבישה הידרוקולואידית חדשה, H2460, לעומת הטכניקה הפתוחה. מיד לאחר הטיפול ב-LSR, צד אחד כוסה בחבישה ההידרוקולואידית H2460 והצד השני נשאר פתוח. משתתפי המחקר הודרכו לנקות את החלק הפתוח ארבע פעמים ביום ולהחליף את חבישת H2460 במידה וזזה ממקומה. על פי תוצאות המחקר, חבישת H2460 נמצאה עדיפה על הטכניקה "הפתוחה". במעקב לאחר חודש, 8 מתוך 10 המתנדבים דיווחו כי בצד עם H2460 נצפתה החלמה טובה יותר; 2 מתוך 10 המתנדבים לא מצאו הבדל בין שני הצדדים, אף משתתף לא הבחין בתוצאות טובות יותר בטכניקה הפתוחה. בסך הכול, בצד עם חבישת H2460 נצפה ריפוי טוב יותר ברוב משתתפי המחקר, כפי שדווח ע"י תצפית של בודק אובייקטיבי (60 אחוז) ושל המשתתפים עצמם (80 אחוז).

תוצאות אלו מעלות כי שיטת חבישה H2460 טובה יותר ומהווה אלטרנטיבה לטכניקה הפתוחה לטיפול בפצע אקוטי לאחר LSR. מקור: Journal of Cosmetic and Laser Therapy, Volume 9, Issue 3, 2007, pages 173 – 180

אורך הטלומר והסיכון לסרטן העור

אורך הטלומר בקצה הכרומוזום הוא גורם חשוב בתהליך הסרטני. מחקר פרוספקטיבי case-control שפורסם לאחרונה ב-Journal of Investigative Dermatology בדק בעזרת quantitative real-time PCR את אורך הטלומר היחסי בכמה סוגי גידולים: 218 מקרי מלנומה, 285 מקרי SCC (Squamous-cell carcinoma), 300 מקרי BCC (basal-cell carcinoma) ו-870 ביקורות.

על פי תוצאות המחקר, טלומרים קצרים יותר היו קשורים עם ירידה במספר השומות ($P=0.002$) וירידה בסיכון לפתח מלנומה. בנוסף, נמצא כי odds ratio (OR) למלנומה בנשים ברביעונים השני והראשון, עם אורך הטלומרים הקצרים ביותר, הוא 0.54 (CI, 0.29–1.01 95%) ו-0.59 (CI, 0.31–1.13 95%) בהתאמה, זאת בהשוואה ל-OR למלנומה בנשים ברביעון הרביעי ($P, trend=0.09$).

לדברי החוקרים, לא נמצאה מגמה בין אורך טלומר והסיכון ל-SCC. בניגוד לכך, נמצא כי ככל שאורך הטלומר קצר יותר כך עולה הסיכון ל-BCC: בהשוואה לרבעון הרביעי, נשים ברבעון הראשון היו עם OR של 1.85 (CI, 0.94–3.62) ($P, trend=0.09$).

לדברי החוקרים, יש להיזהר בפירוש תוצאות אלו וכי דרוש מחקר נוסף בכדי לבסס אסוציאציות אלו.

מקור: Journal of Investigative Dermatology advance onlineTheMEDICAL

קלובטזול נמצא יעיל יותר בצורה מובהקת בהשוואה לפלסבו בהפחתת תסמיני המחלה, בעוד שקצף ומשחת קלובטזול נמצאו יעילים במידה שווה. על אף היארעות מוגברת של תופעות לוואי בשימוש בקצף, הנוחות והיתרונות הקוסמטיים של הקצף מקנים לו יתרון, במיוחד בחולים כרוניים צעירים.

שכיחות MRSA עולה בזיהומי עור ורקמות רכות בשוודיה

מטופלים עם זיהומי עור ורקמות רכות SSTI (Skin and soft tissue infections) לרוב פונים לקבלת טיפול ראשוני. רוב הסובלים מ-SSRI הם ללא סיבוכים ומטופלים ע"י פתיחה וניקוז כירורגי ו/או טיפול אנטיביוטי.

אסטרטגיית הטיפול מסוכנת, כיוון שהיא יכולה לסכן חולים בכך שהיא דוחה את הזיהוי של MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus). שכיחות MRSA אומנם נדירה בשוודיה, אך היא עולה בשכיחותה בקרב מטופלים עם SSTI. מחקר שפורסם בימים אלו ב-Scandinavian Journal of Infectious Diseases בדק את האסטרטגיה לזיהוי מהיר של MRSA ע"י לקיחת תרבית מכל מטופל שמגיע לראשונה. על פי תוצאות המחקר, S. aureus הוא הפתוגן הדומיננטי ב-175 דגימות של SSRI ראשוני, ו-MRSA נמצא ב-2 דגימות. זנים של S. aureus אשר מייצרים את הטוקסין PVL (Panton-Valentine leukocidin) נמצאו בשכיחות גבוהה יותר אצל מטופלי SSTI לעומת מטופלים עם זיהום S. aureus שניוני. בנוסף, לדברי החוקרים, ב-10 אחוז מדגימות העור והרקמות הרכות בודד S. aureus, S. lugdunensis ו-2 S. aureus שהוא קואגולז שלילי.

מקור: Scandinavian Journal of Infectious Diseases

קיום פצעים כרוניים מעלה רגישות למגע בעור

בספרות מדווח כי במטופלים עם פצעים כרוניים מתפתחת עלייה ברגישות למגע (contact sensitization) למוצרים של העור.

מחקר שפורסם ב-Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology בדק את השכיחות הקיימת של רגישות למגע במטופלים עם פצעים כרוניים בגרמניה, עם התייחסות מיוחדת למרכיבים של המוצרים שבהם משתמשים לטיפול מודרני בפצעים.

על פי תוצאות המחקר, 45 מטופלים עם פצעים כרוניים נבדקו. ב-22 (55.5 אחוז) מהנבדקים נמצאה עלייה ברגישות למגע לפחות לחומר אחד שנבדק. החומרים העיקריים שנמצאו כקשורים ברגישות מוגברת: colophony (11.1%), fragrance mix (11.1%), PVP-iodine (20%), potassium dichromate (6.7%) ו-potassium (8.8%). בנוסף, נמצאה עלייה ברגישות לחבישות פצעים מסוג Varihesive™ (11.1%), IruXol™ N (6.7%), ו-Comfeel™ (2.2%). לדברי החוקרים, לאור תוצאות אלו יש להדגיש בפני המטופלים בחבישות פצעים את חשיבות בדיקת מרכיבי החבישות המודרניות לפני השימוש בהן.

מקור: Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology, Volume 22, Number 10, October 2008, pp. 1203-1207 5