

דרמטולוגיה

MEDICINE

כתב עת רפואי בנושא דרמטולוגיה | דצמבר 09 - ינואר 10 | גיליון מס' 4

A Publication of The MEDICAL Group

42

התקרחות - טכניקות כירורגיה לא שכיחות

16 קווים מנחים לטיפול
בפסוריאזיס

24 שימושים רפואיים, כירורגיים
ואסתטיים בהזרקות בוטולינים

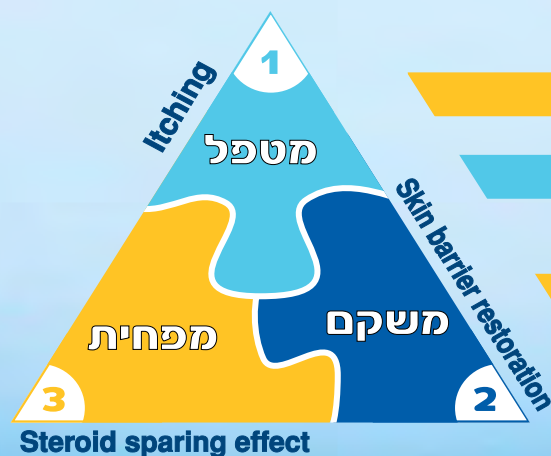
46 טיפול פוטודינמי באקנה

Atopiclair™ אטופיקלייר

קרם ותחליב רפואיים ללא סטרואידים

חדש!
אטופיקלייר תחליב
לאזורי גוף נרחבים
ולשמירה על רמיסיה

קו ראשון לטיפול והקלה בתסמינים של אטופיק דרמטיטיס
היחיד שמשקם את ה-skin barrier



אינו מכיל סטרואידים

בעל יעילות ובטיחות מוכחות קלינית

(בתינוקות, ילדים, מתבגרים ומבוגרים)

ללא הגבלת גיל, אזור מריחה ומשך שימוש

נספג בקלות ומשאיר את העור נעים למגע

אטופיקלייר מיועד לשימוש חיצוני בלבד.

מוצר אחד - פעולה משולשת!



Start Effective Keep it Safe

משווק ע"י: **רפא** מעבדות רפא בע"מ

למידע נוסף ניתן לפנות למחלקת מידע תרופתי בטל: 02-5893939 פקס: 02-5870282 ת.ד. 405 ירושלים 91003, דוא"ל: med.info@rafa.co.il, אתרי אינטרנט: www.atopiclair.co.il, www.rafa.co.il

חדש!

TriXéra⁺ SELECTIOSE

לעור יבש במיוחד ורגיש

סדרת טריקסרא + סלקטיוז בעלת שני מרכיבים יחודיים:

מים טרמליים: מפחיתים את רגישות העור, מרככים ומרגיעים גירויים בעור

סלקטיוז: מפחית תופעות בעור על ידי האטת זרימת תאים ראקטיביים



EAU THERMALE
Avène

און - המומחים לטיפול בעור רגיש ואלרגי

medilife
World of Health and Beauty
www.medilife.co.il

Pierre Fabre
Dermo-Cosmétique

המוצרים בסדרה: קרם לריכוך והרגעת העור • תחליב לריכוך והרגעת העור • תרחיץ לעור יבש במיוחד ורגיש

דבר העורך

עמיתים נכבדים,



גיליון זה, הרביעי במספר, של מגזין **MEDICINE** דרמטולוגיה כולל, כקודמיו, סקירות רפואיות שתוכנן, כך אני מקווה, יהווה בסיס לעיון חוזר לצורך בחירת טיפול למגוון יישומים דרמטולוגיים. לצד כתבות העוסקות בבחירת טיפול סיסטמי "קונבנציונלי" בפסוריאזיס ובחירת טיפול באקנה, כללנו כתבות על אפשרויות טיפול פוטודינמי, טכניקות מיוחדות לטיפול כירורגי בהתקרחות, כתבה על מגוון יישומי הטיפול ברעלן הבוטולינום, כתבה על טיפול בפטרת הציפורניים, טיפול בצלקות ובחירת תכשירי לחות להתוויות דרמטולוגיות. כללנו גם כתבה על דרמטיטיס אטופית שנכתבה ע"י מומחה למחלות ילדים ואלרגיה, סקירה של שימושים עדכניים בקרני UV וכן כתבה משלימה על רעלן הבוטולינום, שהכין ביולוג. לצד כל אלה, מובא בגיליון זה גם "מקרה דרמוסקופי מיוחד", ובכוונת המערכת להציג מקרה כזה בכל גיליון בעתיד.

אנו מקווים שתהנו מהגיליון ותפיקו ממנו תועלת.

בברכת חורף בריא וגשום,

ד"ר אריה י. ליפשיץ

מומחה למחלות עור

שירותי בריאות כללית

עורכת: רינת אלוני עורך מדעי: ד"ר אריה י. ליפשיץ עיצוב גרפי: מאיה פרי

משתתפים: ד"ר דויד פרידמן, ד"ר אריה י. ליפשיץ, ד"ר דרור בר-ניר, ד"ר אילן דלאל, ד"ר אלכס גינזבורג, ד"ר רינה סגל, ד"ר פליקס פבלוצקי, ד"ר סמדר שרייבר, ד"ר יובל קריגר,

ד"ר ניר נתנזון מנכ"ל: שלמה בואנו סמנכ"ל: רונית בואנו מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור מנהלת הפקה: מני ליצ' מחלקת כנסים: תמר בקר, טלי פיירשטיין

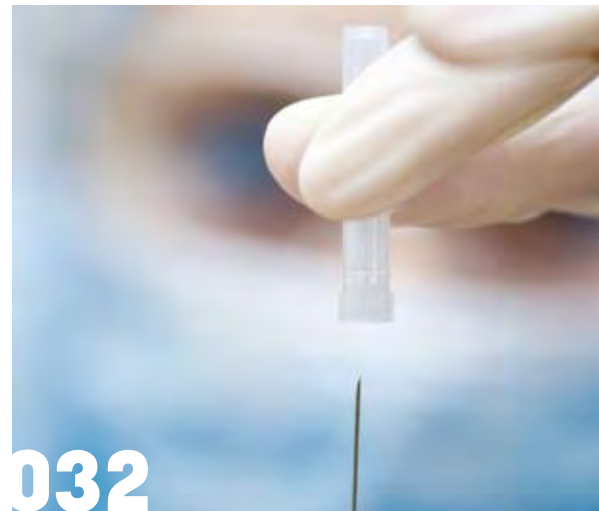
מערכת: פורום מדיה בע"מ, רחוב הברזל 34 תל אביב טל. 03-7650500 פקס. 03-6493667 כתובת למשלוח דואר: מדיקל, ת.ד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: info@themedical.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם הרופאים מייצגות את דעתם בלבד והנם באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן. אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך

כולל כתובת לפקס: 03-6493667 ט.ל.ח.

- 006 אפשרויות הטיפול בצלקות** | ד"ר יובל קריגר
הטיפול בצלקות מתחיל באבחון סוג הצלקת ולאחריו שימוש בטיפול פסיקאלי מקומי או טיפול פרמקולוגי מקומי
- 008 בחירת הטיפול התרופתי באקנה** | ד"ר אריה י. ליפשיץ
נקודות מפתח בבחירת הטיפול
- 012 Clostridium botulinum - החיידק שמאחורי הבוטוקס** | ד"ר דרור בר-נר
על נקניקים, קופסאות שימורים והפרעה להפרשת אצטיל כולין
- 016 פסוריאזיס ודלקת מפרקים פסוריאטית - קווים מנחים לטיפול**
סיכום ההנחיות המעודכנות אשר פורסמו על ידי האקדמיה האמריקאית לדרמטולוגיה
- 024 עור רגיש** | ד"ר דויד פרידמן
עור רגיש שכיח בקרב האוכלוסייה. כיצד מטפלים בו?
- 028 מה חדש תחת ה-UV** | ד"ר פליקס פבלוצקי
סיכום הרצאה שנשא ד"ר פליקס פבלוצקי בנושא שימושים עדכניים בקרני UV
- 032 רעלן בוטוליניום ברפואת העור - עידכון 2009** | ד"ר דויד פרידמן
שימושים רפואיים, כירורגיים ואסתטיים בהזרקות בוטוליניום
- 036 פטרת ציפורניים** | ד"ר רינה סגל
דרכי אבחון וצורות טיפול במחלה, שמהווה גם היום אתגר למטפלים
- 039 מקרה דרמטוסקופי מיוחד** | ד"ר ניר נתנזון
סדרת תמונות המציגה מלנומה ללא צבע
- 042 התקרחות וטכניקות כירורגיה לא שכיחות** | ד"ר אלכס גינזבורג
אופן ביצוע השתלות שיער לא שגרתיות באזורים לא אופייניים
- 046 טיפול פוטודינמי באקנה** | ד"ר סמדר שרייבר
ניתן לטפל באקנה בטיפול סטנדרטי, טיפול מקומי ברטינואידים וגם בטיפול פוטודינמי, המתמקד באיזור הנגוע בלבד
- 049 אטופיק דרמטיטיס בעיניו של רופא הילדים** | ד"ר אילן דלאל
אבחון נכון והדרכה לטיפול מתאים הם אבני הפינה של כל תוכנית טיפולית במחלה שכיחה זו



אפשרויות הטיפול בצלקות

הטיפול בצלקות מתחיל באבחון סוג הצלקת ולאחריו שימוש בטיפול פסיקאלי מקומי או טיפול פרמקולוגי מקומי

ד"ר יובל קריגר

פגימה בשלמות העור, למעט מקרים בהם הפגיעה שטחית ביותר ומערכת את שכבת האפידרמיס בלבד, גוררת תגובת ריפוי שבסופה נוצרת באזור הפגוע צלקת. תהליך ריפוי הפצע מורכב ממספר שלבים עוקבים וחופפים חלקית (דלקת, שגשוג, והבשלה), ותלוי באיזון עדין של פעילות התאים המעורבים בתהליך ריפוי הפצע. הבנה מדויקת של תהליך זה מאפשרת התמודדות משופרת עם מצבים הפוגעים בתהליך הריפוי ועלולים לגרום להצטלקות חריגה.

השלב הדלקתי מתחיל בעת הפציעה. שפעול שרשרת חלבונים הקרישה גורם לשחרור של ציטוקינים המשרים כימוטקסיס של נייטרופילים ומקרופגים אל הפצע. לאחר 48-72 שעות מתחיל שלב השגשוג, הנמשך 3-6 שבועות ובמהלכו מגויסים פיברובלסטים לייצור קולגן, אלסטין, פרוטאוגליקנים וחומצה היאלורונית המרכיבים את התווך החוץ תאי, וליצירת רקמת גרעון המאפשרת שגשוג כלי הדם ומשמשת כמשתיית לגישור על פני החסר ברקמה. מיופיברובלסטים, המכילים סיבי אקטין, משתתפים אף הם בתהליך ואחראים להתכווצות הפצע, אשר בנוסף לאפיתליזציה ההולכת ומתקרמת משולי הפצע על גבי רקמת הגרעון, תורמת אף היא לזירוז הריפוי וסגירת הפצע. שלב המטורציה, או ההבשלה של הצלקת, מתרחש לאחר שהושגה סגירה של הפצע. שלב זה יכול להימשך מספר רב של חודשים ובו מתחוללת התמרה של מרכיבי הצלקת: פירוק של חלק מהתווך החוץ תאי הנמצא בכמות רבה בצלקת הצעירה, פירוק של סיבי קולגן מסוג III אשר נוצרו בשלב השגשוג וייצור מבוקר של סיבי קולגן מסוג I האופייניים לצלקת בוגרת והמונחים באוריינטציה המתאימה לקוי המתח המופעלים על הצלקת. האיזון בין פירוק מרכיבי צלקת מוקדמים והייצור של מרכיבי צלקת "בוגרים" מאפשר יצירה של רקמת צלקת בעלת תכונות פסיקליות נאותות ומצומצמת בנפחה.

התהליך הרב שלבי המורכב של ריפוי פצע מוסך ומתחמך באמצעות מסרים כימיים המועברים ע"י מספר רב של מולקולות המשתתפות בתהליך וביניהן: פקטורי גדילה כגון: VEGF (Vascular endothelial growth factor), PDGF, TGF- β , ציטוקינים ומטלופורטאינוות. הפרעה במהלך התהליך של תהליך מורכב זה עלולה לגרום להפרעה בריפוי פצע מחד ומאידך ליצירת צלקת שאינה תקינה.

סוגי צלקות

קיימות שתי צורות ביטוי שונות של נטייה להצטלקות ביתר - הצטלקות היפרטרופית וצלקת קלואידית.

צלקת היפרטרופית אופיינית תהיה בולטת ומורמת מפני העור, אדומה או ורודה בצבעה, ותכופות גורמת לגרד. הצלקת ההיפרטרופית אינה חורגת מעבר לשולי הפציעה המקורית ובדרך כלל עוברת נסיגה עצמונית בחלוף מספר חודשים, ובתוך שנה בדרך-כלל עוברת מטורציה תקינה.

קלואיד, לעומת זאת, הינו בעל מראה של צלקת תפוחה הממשיכה לגדול ולתפוח לאורך זמן ללא הפוגה וללא נסיגה. רקמת הקלואיד חורגת מתחום הפציעה המקורית ופולשת לרקמה התקינה שבהיקפה.

צלקות אבנורמאליות אלו נבדלות גם מבחינת הרכבם ומבחינת מראם ההיסטולוגי. צלקת היפרטרופית מכילה בעיקר סיבי קולגן מסוג III המסודרים במקביל

לאפיתל המצפה את פני השטח ומכילות קשריות מרובות של מיופיברובלסטים וגושים של סיבי קולגן חוץ תאיים. קלואיד, לעומת זאת, מורכב מסיבים בלתי מאורגנים של קולגן מסוג I ומסוג III באגדות רחבות, ללא קשריות וללא עודף של מיופיברובלסטים. שתי התצורות של ההצטלקות הלא תקינה מרגימות ייצור ביתר של חלבונים מרובים שמקורם בתאי הפיברובלסט המצביע על הימשכות בלתי מבוקרת של גירוי לייצורם או כשל במנגנון האחראי לבקרה על רמתם.

היארעות של קלואיד לא ניתנת לצפייה מראש, והטיפול בו קשה. נראה, כי הפיברובלסטים המעורבים ביצירת קלואיד שונים מורפולוגית ונבדלים מפיברובלסטים תקינים בהתנהגותם הביולוגית, בתגובתם לפקטורי גדילה, בהפחתה בתגובתם למנגנוני משוב הקשורים לתהליכי יצירת קולגן ותווך בין תאי ופגימה בתהליך האפופטוזיס התקין.

היות שמעורבת בתהליך נטייה משפחתית, קיימת ככל הנראה נטייה גנטית לפתח קלואיד. הנטייה לפתח קלואידים גבוהה פי 5 בקרב כחי עור, ועד פי 15 מהאוכלוסיה בהיות העור בקרב שחורי העור בארה"ב.

הנטייה לפתח קלואיד שונה בין אתרי גוף שונים וגבוהה במיוחד באזורי החזה, האוזניים והכתפיים וייתכן כי קיימות אוכלוסיות תאים שונות או גורמים מקומיים ברקמות השונות הגורמות לנטייה השונה לפתח קלואיד באזורים השונים.

פרט לנטייה האישית שאינה ניתנת לשינוי, קיימים משתנים רבים המשפיעים על מראה הצלקת. המתח המושרה על שולי העור באזור הפצע או החתך הוא אחד המשתנים העיקריים המשפיעים על מראה הצלקת. ככל שהמתח רב יותר, תיווצר צלקת רחבה יותר וגדולה יותר בנפחה, כפי שקורה, למשל, כאשר צלקות חרוצות מפרקים או קפלי עור.

גורמים נוספים המשפיעים על הנטייה להצטלקות גסה: רוחבו ועומקו של הפצע, משך תהליך הריפוי, צורת שולי הפצע, איכות אספקת הדם לאזור ונוכחות זיהום או גוף זר בפצע.

אבחון הצלקת

השלב הראשון בטיפול בצלקות הוא אבחון הצלקת הבעייתית. האם הצלקת הטורדת נוצרה במהלך ריפוי תקין ונגרמה בשל גורמים מקומיים, האם היא תולדה של תהליך ריפוי פצע אשר השתבש וגרם ליצירה של צלקת היפרטרופית, האם נוצרה עקב צירוף של נטייה להצטלקות היפרטרופית וגורמים מקומיים או האם מדובר בקלואיד?

במקרים בהם נותרה צלקת גסה, למעט קלואיד, בעקבות ניתוח, חבלה, כוויה או זיהום יש מקום להעריך את השפעתם של הגורמים המקומיים, למשל:

- תכנון נכון של חתכים ניתוחיים באופן שייסגרו במתח מינימאלי, יעקבו אחר קווי עור טבעיים ולא יחצו מפרקים.

- הקפדה על הוצאת גופים זרים, הטרייה נאותה של הפצע ושוליו ותפירת השוליים בטכניקה כירורגית עדינה בעת טיפול בפציעות וחתכים טראומטיים.

- טיפול נאות במיטת הפצע במידה ואינו ניתן לסגירה ראשונית, על מנת לאפשר אפיתליזציה מהירה ככל האפשר.

באם אותרה הפרעה מקומית יש מקום לשקול תיקון כירורגי הכולל כריתת רקמת הצלקת הגסה ותיקון במתח מינימאלי, ללא יצירת עיוות או מגבלה

בטווחי תנועה במבנים סמוכים. טיפול עדין ברקמות הרכות, שימוש מושכל במתלים ובשתלי עור במידת הצורך מתוך מטרה לעקוב אחר קוי עור טבעיים ושמירה על יחידות אסתטיות – מאפשר השגה של צלקת סופית משופרת. במידה והצלקת הגסה נגרמה בשל הפרעה בתהליך ריפוי הפצע ונטייה אישית להצטלקות ביתר, התערבות כירורגית גרידא אינה מספקת ונדרשים טיפולים נוספים כדי לצמצם את הנטייה ליצירה חוזרת של צלקת גסה. במקרה של קלואיד, התערבות ניתוחית עלולה אף לגרום להגברה של ייצור הקולגן ולהחמרה ולפיכך מומלץ להמנע מהתערבות ניתוחית ככל שניתן ולנסות למצות את מגוון הטיפולים שאינם כרוכים בפציעה מקומית נוספת. במידה והתערבות כירורגית היא בלתי נמנעת עקב מימדי הנגע או הפרעה תפקודית, מומלץ לבצע את הכריתה בתוך שולי הקלואיד ולא לפגוע ברקמה הבריאה הסובבת אותו.

טיפולים אפשריים

מגוון של טיפולים פסיקאליים מקומיים ופרמקולוגיים מקומיים מוצע כדי לשפר את מראה הצלקות:

לחץ מקומי – השימוש בחבישות לחץ הוחל בראשית שנות ה-70, בעקבות אבחנה כי צלקות בעקבות כוויות בגפיים תחתונות הדגימו מטורציה מהירה יותר כאשר טופלו בכבי לחץ שנועדו לשפר את ההחזר הווריד בזמן עמידה במהלך הטיפול השיקומי. שיפור משמעותי באיכות הצלקת ונפחה ניכר לאחר טיפול בחליפות לחץ לצלקות לאחר כוויה ובצלקות היפרטרופיות בתנכי האוזניים. מוצעים מספר מנגנוני פעולה: הפיסקיה מקומית ובעקבותיה דגדרציה של קולגן ודגנרציה של פיברובלסטים, דהידרציה של המטריקס האקסטראסולארי הגורמת לייצוב תאי ה-MAST ובעקבות זאת הפחתה בתהליך הדלקתי ובאנגיוגנזיס. לשם טיפול יעיל יש להתחיל בטיפול בלחץ סמוך ככל שניתן לאחר אפיליזציה מלאה ולהתמיד בו בכל שעות היממה למשך 6 חודשים. יעילות הטיפול תלויה בהיענות המטופל.

חבישת סיליקון – למרות שמנגנון הפעולה אינו ברור ועל אף שאיכות המחקרים ההשוואתיים בנושא שנוייה במחלוקת, לחבישה ביריעות סיליקון יש, ככל הנראה, השפעה על איכות הצלקת. הועלו מספר השערות לגבי מנגנון הפעולה וביניהן: הידרציה של העור הגורמת להפחתה בפעילות הסנתטית של הפיברובלסטים, ליידה בפרמאביליות של הקפילארות העוריות, להפחתה בכמות החומרים מעוררי הדלקת ברקמה ובעקבות זאת להפחתה בייצור קולגן. השערות נוספות קושרות את ההפחתה בייצור הקולגן ובתגובה הדלקתית לשינוי בטמפרטורה של הצלקת או לשינוי במטען החשמלי על פני הצלקת, המושרים ע"י חבישת הסיליקון. שינויים דומים באיכות הצלקת מושגים ע"י שימוש מקומי בחבישות הידרוקולואידיים ולאחרונה קיימות עדויות לכך ששימוש בסיליקון בצורת ג'ל למריחה תורם אף הוא להפחתת הנטייה להצטלקות.

טיפול בלייזר – נבדקה השפעתם של סוגים רבים של לייזר על איכות הצלקות.

נראה כי הלייזר היעיל ביותר בטיפול בצלקות הוא ה-Pulsed Dye Laser, המוכר כיעיל במיוחד בטיפול בנגעים ווסקולאריים. במחקר השוואתי נמצא כי הצלקות שטופלו בלייזר זה היו פחות רגישות למגע מצלקות שלא טופלו. במחקרים לא השוואתיים נמצאה גם הפחתה באדמומיות והשטחה של הצלקת.

קרינה – יעילותו של הטיפול הקרינתי בצלקת, במיוחד כנוספת לאחר כריתה כירורגית, ידועה. ההסתייגות הקיימת מטיפול זה היא הסכנה הקלה הקיימת להשראת ממאירות עורית מאוחרת באזור המטופל. למרות שחשש זה הופך לאחר טיפול בסדרות גדולות של מטופלים ומעקב ארוך טווח, הטיפול אסור בילדים ובאזורים בעלי פוטנציאל גבוה לפתח ממאירות כגון בלוטת התריס והשריים.

הקפאה – טיפולים חוזרים בהקפאה עמוקה באמצעות חנקן נוזלי במגע או בהתזה עשויים להביא לנסיגה במימדי הצלקת. טיפול חדשני בצלקות באמצעות חנקן נוזלי המוזרם דרך מחט הנעוצה בעומק הצלקת גורם, על פי דיווחים ראשוניים, לנסיגה במימדי הנגע וליצירתה של צלקת בעלת תכונות פסיקאליות והיסטולוגיות הקרובות לאלו של צלקת בוגרת אף לאחר טיפול בודד.

הסננה מקומית בסטראואידים – טיפול זה הינו מהטיפולים הנפוצים בצלקות היפרטרופיות ובקלואידים, בין אם כטיפול יחיד ובין אם בשילוב עם צורות טיפול פסיקאליות. הקורטיקוסטרוואידים גורמים להפחתה בתהליך הדלקתי, להפחתה בשגשוג הפיברובלסטים ולהפחתה בקצב ייצור קולגן ומטריקס חוץ תאי. כתוצאה מכך, הצלקת הופכת רכות ושטוחה יותר. להזרקת סטראואידים אין השפעה על רוחב הצלקת והשפעתם על קלואידים פחותה ובודד-כלל זמנית בלבד. התכשיר הנמצא בשימוש הנפוץ ביותר הוא Triamcinolone, ומומלץ במידת הצורך לחזור על הטיפול מדי 6 שבועות עד להשגת השיפור הרצוי, אך יש להקפיד שלא לגרום להופעתה של צלקת אטרופית בשל הזרקת יתר.

בולמי תעלות סידן – קיימות עדויות כי הזרקת של Verapamil לתוך הצלקת, בשילוב עם טיפול כירורגי, מקטינה את שיעורי חזרת הצלקת. נראה כי התכשיר גורם להפחתה באגרציה של תסיות ולהפחתה בדגנרציה של תאי MAST ובכך תורם למיתון התגובה הדלקתית. בנוסף גורם הוורפמיל להפחתה בייצור קולגן ומטריקס בין תאי על ידי הפיברובלסטים ולייצור מוגבר של קולאגנאזות. באופן קליני נעשה שימוש בהזרקת וורפאמיל לצלקות היפרטרופיות בתנכי האוזניים לאחר כריתת הנגע הצלקתי ובשילוב עם עגילי לחץ.

למרות הטיפולים הרבים המוצעים, טרם נמצא טיפול היעיל באופן עקבי לטיפול בצלקות קלואידיים או למניעת התפתחותן. המחקר הרב בנושא המכוון ברובו כיום למודולציה של התגובה האימונית של התאים המעורבים בתהליך הריפוי ויצירת הצלקת והפיצוץ של הגנים האנטי-מותרם תקווה כי אכן תימצא הדרך להשפיע על תהליך זה בעתיד.

ד"ר יובל קריגר, מנהל יחידת כוויות, המרכז הרפואי אוניברסיטאי סורוקה,

באר שבע, מקבוצת הכללית

.....{רשימה ביבליוגרפית}.....

1. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. Am Fam Physician. 2009 Aug 1;80(3):253-60.
2. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids--a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. Dermatol Surg. 2009 Feb;35(2):171-81.
3. Slomp AE, Kirschner RE. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. Curr Opin Pediatr. 2006 Aug;18(4):396-402.
4. Seifert O, Mrowietz U. Keloid scarring: bench and bedside. Arch Dermatol Res. 2009 Apr;301(4):259-72.

5. Ek L, Högstedt B, Herrström P. Scar area and cosmetic outcome after circular and elliptical excision of small skin lesions. J Cutan Med Surg. 2004 Jan-Feb;8(1):11-5.
6. Berman B, Perez OA, Konda S et al. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. Dermatol Surg. 2007 Nov;33(11):1291-302.
7. Har-Shai Y, Brown W, Labb D et al. Intralesional cryosurgery for the treatment of hypertrophic scars and keloids following aesthetic surgery: the results of a prospective observational study.

בחירת הטיפול התרופתי באקנה

מחלת אקנה הינה אחת הסיבות השכיחות לפנייה לרופא עור. כל רופאי העור יודעים כיצד לטפל באקנה. גם ד"ר ליפשיץ חש כך עד שעין בספרון, המפרט את הדרכים לבחירת הטיפול הנכון ואת ה-pitfalls הצפויים בכל צורת טיפול. סקירה זו נועדה להאיר נקודות מפתח בבחירת הטיפול

ד"ר אריה י. ליפשיץ

בחירת הטיפול באקנה תלויה בדרגת הנגעים, בחומרת המחלה, בנטייתו לגרום לצלקות בעור או צלקות נפשיות ובגיל המטופל.

הגישה הטיפולית לדרוג חומרת האקנה כוללת משני מרכיבים:

דרגה: עומק וחומרת הנגעים

1. קומדונלית (סגורים או פתוחים רבים).
2. פפולרית.
3. פוסטולארית.
4. נודולארית.
5. ציסטית.

חומרת המחלה

1. קלה - פחות מ- 10 נגעים על הפנים.
2. בינונית - 10-25 נגעים על הפנים.
3. חמורה - יותר מ- 25 נגעים על הפנים.

הערה: לרוב, מחלה בדרגת נגעים 1-2 מתבטאת בחומרה קלה, מחלה בדרגת נגעים 2-4 מתבטאת בחומרה בינונית ומחלה בדרגת נגעים 4-5 מתבטאת בחומרה הקשה ביותר.

שיקולים נוספים בבחירת טיפול אגרסיבי יותר באקנה הינם:

1. מיקום: רק פנים, רק גו או פנים וגו. אקנה על הגו נוטה יותר להצטלקות וכתמים.
2. נטייה להצטלקות ולכתמים פיגמנטריים.
3. גיל המטופל - אם מדובר במחלה בדרגה בינונית חמורה בגיל התבגרות צעיר מאוד, או שמדובר במחלה לא חמורה אך בגיל בוגר מגיל ההתבגרות, יש לשקול טיפול דפיניטיבי.

נהוג להשתמש בשיטת דירוג משולבת ומקוצרת כדלקמן:

1. קלה: דרגה קומדונלית עד פפולופוסטולרית ורמת חומרה קלה עד בינונית.
2. בינונית: דרגת נגעים פפולרית - פוסטולרית - נודולארית ורמת חומרה בינונית.
3. חמורה: דרגת נגעים נודולארית - ציסטית ורמת חומרה בינונית עד חמורה.

סיכום צורות הטיפול באקנה

טיפול טופיקאלי

1. קומדולית: ספירט סליציל, תכשירי בנוזאיל פראוקסיד, רטינואידים (ח' ורטינואית, אדפלין).
2. תכשירים אנטיביוטיים: אריתרומיצין, קלינדמיצין.
3. תכשירים משולבים: אריתרומיצין וח' רטינואית, בנוזאיל פראוקסיד ואריתרומיצין.

שיקולים לגבי הטיפול הטופיקאלי:

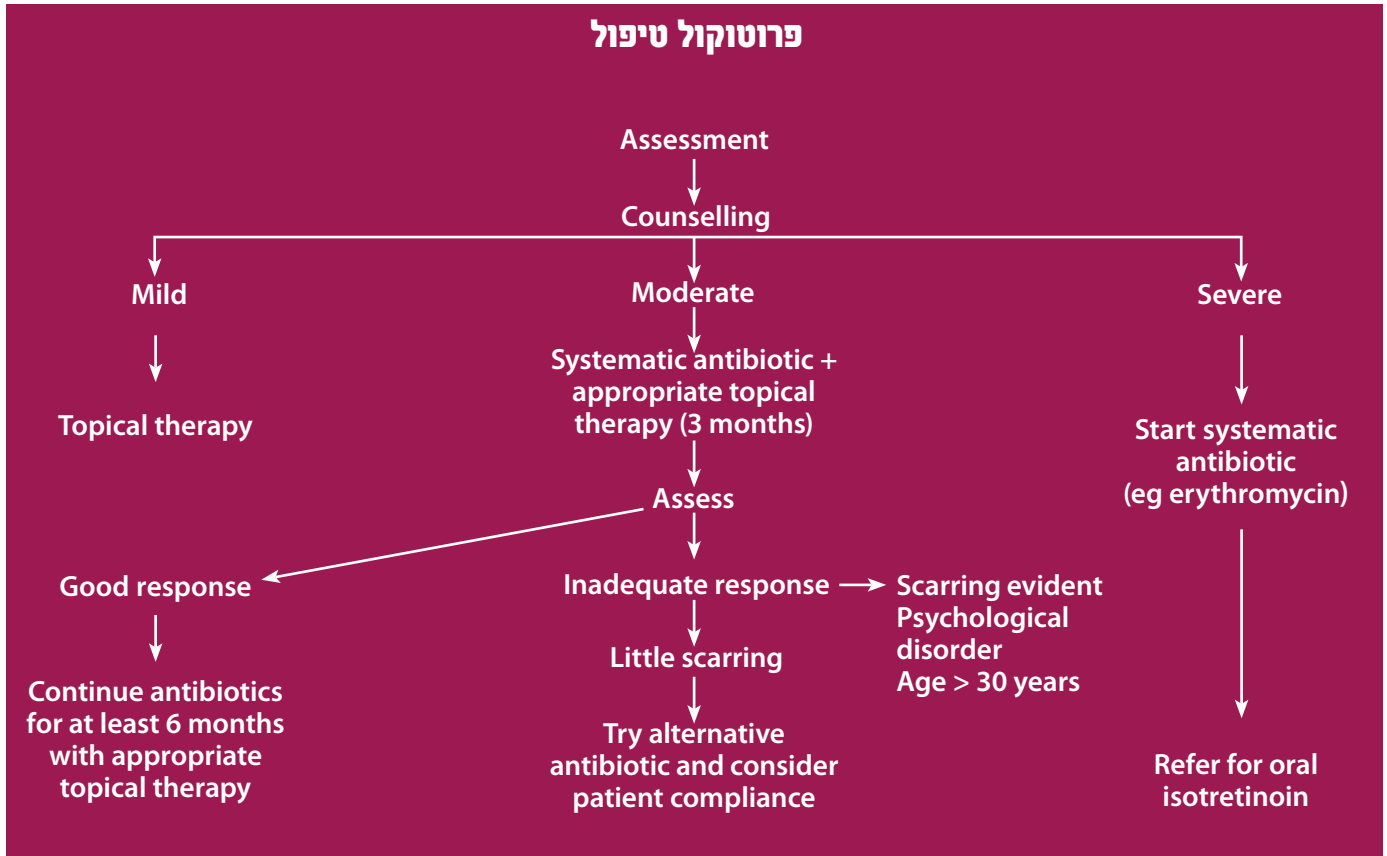
1. מנגנון הטיפול הינו מניעת הווצרות נגעים חדשים. יש להסביר זאת למטופלים כיוון שהזמן הצפוי עד השיפור הינו כ-6 שבועות. יש לידע אותם שהטיפול אינו מאיץ את החלמת הנגעים הקיימים.
2. מריחת התכשירים המקומיים היא בכל אזור העור הנגוע באקנה ולא רק בנגעים. יש ללמד את המטופל טכניקת מריחת כמות זעירה על שטח עור גדול ע"י פיזור נקודות נגיעה ולאחר מכן הספגה לעור וזאת כדי להמנע מצריבה ואיריטציה.
3. יש לבחור את התכשיר לטיפול לפי מופע המחלה: אם רוב הנגעים הם פוסטולות שטחיות, ניתן להתחיל בתכשיר אנטיביוטי מקומי, להפסיקו לפני הווצרות אוכלוסית חיידקים עמידה ולהמשיך בטיפול בתכשיר קומדוליתי קל כמו בנוזאיל פראוקסיד או ספירט סליציל.
4. בין הקומדוליתיים יש להעדיף רטינואידים לטיפול במקרים של מחלה שעיקר נגיעה קומדונים סגורים, עם נטייה לנגעים דלקתיים. יש להדריך את המטופלים להקפיד על שימוש בכמות זעירה, להתחיל 2-3 פעמים בשבוע ולהגביר בהדרגה. כמו כן, יש להדריכם בנוגע לרגישות הצפורה לקרינת השמש.
5. יש להזכיר למטופלים שמטרת הטיפול הינה דיכוי תופעות המחלה אך שהטיפול לא צפוי להשרות החלמה ויש להתמיד בו עד ההחלמה הספונטאנית ולא להפסיק את הטיפול כאשר מסתיימת התרופה שנישמה. יש לתכנן ביקורים חוזרים ולנפק מרשמים לתקופה ארוכה בעת הגעה לאיזון מיטבי ומספק וזאת עד שבטוחים שהתרחשה החלמה ספונטאנית כפי שצפוי ביותר מ-90 אחוז ממקרי האקנה במתבגרים.

טיפול סיסטמי-פומי

1. אנטיביוטי
- טטרציקלינים: מינוציקלין או דוקסיציקלין
- אריתרומיצין
2. הורמונלי: בעיקר גלולות למניעת הריון
3. איזטרטינואין

השיקולים בבחירת טיפול סיסטמי 1. דיכוי או ריפוי.

דיכוי: באם מדובר במחלה בדרגה בינונית, ניתן לשלב קורס טיפול אנטיביוטי פומי. לדוקסילין, מינוציקלין וגם לנגזרות אריתרומיצין יש מלבד ההשפעה האנטיבקטריאלית גם השפעה אנטיאינפלמטורית קלה שמאפשרת הפחתת דרגת האקנה מבינונית לקלה. בכל מקרה יש לתכנן את הדברים כך, שטיפול אנטיביוטי סיסטמי יימשך זמן קצר וישולב בטיפול מקומי מתאים, שימשיך את השפעת הטיפול לאחר הפחתת חומרת האקנה.



הדרושים להפחתת דרגת האקנה לכוז שניתנת לשליטה באמצעות טיפול טופיקאלי. אני ממליץ על טיפול באיזוטרינואין לאקנה שנמשכת מעבר לגיל 18. לאקנה חמורה אני ממליץ על איזוטרינואין ללא נסיון טיפול אנטיביוטי כדי להפחית את הסיכון לצלקות וכדי להמנע מטיפול אנטיביוטי פומי ממושך. התמיכה לדבריי מצוייה ב-guidelines שפורסמו לאחרונה² בהם מציינים המחברים שמקובל כיום לטפל באיזוטרינואין גם באקנה בדרגת חומרה בינונית-קלה באם קיימת לכך התוויה כמו גיל בוגר ונטיה להצטלקות פיסית או רגשית.

צורות טיפול נוספות

1. קורטיקוסטרואידים בהזרקה לנגעים נודולוציסטיים: צורת טיפול מוכחת שמובילה להחלמה מהירה ומתאימה לנגע בודד. למרות שלא קיימות עדויות מובהקות בספרות הרפואית, מקובל שהטיפול מאיץ את החלמת הנגע, מוביל להחלמה מיטבית ומונע לעיתים הצטלקות.
2. קורטיקוסטרואידים במתן פומי: שתי התוויות:
 - א. השתלטות על החמרה של האקנה בעת תחילת טיפול באיזוטרינואין, אם הפחתת המינון ההתחלתי לא מועילה.
 - ב. אוזון היפראנדרוגניזם משני להיפרפלסיה אדרנלית עקב הפרעה אנזימטית מולדת ביצור הקורטיקוסטרואידים.

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

ריפוי: באם גיל המטופל מעל גיל ההתבגרות או שמדובר באקנה במהלך החמרה לקראת סוף גיל ההתבגרות או שקיימת סכנה להצטלקות (או הוצרות פיגמנטציה) פיזית או נפשית, יש לשקול טיפול באיזוטרינואין.

2. תופעות הלוואי לעומת משך הטיפול הצפוי: הטיפול האנטיביוטי הפומי היעיל ביותר הנו מיניציקלין. לתרופה זו קיימות תופעות לוואי כמו פיגמנטציה (סיכון מוגבר במינון יומי גבוה לתקופה ממושכת) וכן קיים סיכון לסיבוכים נדירים אך חמורים כמו יתר לחץ תוך גולגולתי וגם לתופעות חיסוניות כמו תסמונת דמוית SLE, דלקת כבד אוטואימונית וכן מחלה דמוית Serum sickness.

במקרים בהם צפוי צורך בטיפול אנטיביוטי ממושך, יש לשקול את אפשרות הטיפול באיזוטרינואין כיוון שתופעות הלוואי הצפויות הן זמניות ובשיטת המעקב המקובלת ניתנות לשליטה מלאה, עוד בשלב ההפוך שלהן.

3. טיפול הורמונלי סיסטמי וגלולות למניעת הריון: מקובל היום שצורות טיפול אלו שמורות למטופלים עם הפרעה הורמונלית מוכחת לצורך השליטה בה (עם תועלת משנית לאקנה) אך לא כהתוויה בפני עצמה לטיפול באקנה. בכל מקרה יש לזכור, שצורות טיפול אלו אינן מרפאות את המחלה אלא מהוות כלי לשליטה זמנית בה.

תמונה 1 מתארת את תהליך בחירת הטיפול באקנה אשר נערך לפי אחד מהפרסומים של Cunliffe וחב', שפרטו את התוויות הטיפול באיזוטרינואין.

הסתיוגית האישית: אני ממליץ על טיפול אנטיביוטי פומי מעבר ל-3 השבועות

.....(רשימה ביבליוגרפית).....

1. Manual of theraph for skin diseases. Timothy G. et al. Churchill Livingstone, 1990

2. Guidelines of care for acne vulgaris management, John S. Strausset al. DERMATOL. volume 56, number 4, 634-651 J AM ACAD

פרבופד



חברת "פארם עולם" הישראלית המשיקה את "פרבופד" ("PraevoPed"), תחליב טבעי המבוסס על חומרים טבעיים ללא תוספת כימיקלים לטיפול, הקלה ומניעת נזקי עור ברגליים.

תחליב "פרבופד" מכיל קומפלקס חומרים טבעיים פעילים (LMW-Q Complex) המבוסס על מלטונין - מרכיב טבעי אנטי אוקסידנט אפקטיבי, המאיץ את שיקום העור, בשילוב ויטמינים מקבוצת A ו-E, ייעודיים לבעיה זו. שילוב זה מסייע בחידוש השכבות הפנימיות והחיצוניות של העור במצבים כדוגמת עור יבש, סדוק, מחוספס, דלקתי ופגום ובכך מקטין חשש לפציעה ולהתפרצות זיהום.

השימוש בתכשיר "פרבופד" פעמיים ביום, על רגל נקייה, עשוי לסייע בבלימת הנזק, למזוז את תהליך השיקום ולעתיד גם להוות טיפול מניעתי - תחזוקתי.

תחליב "פרבופד" מתאים לסובלים מבעיות בזרימת הדם בגפיים, למתמודדים עם מחלות כרוניות וגם לשימוש חולי סוכרת (בעל תו אי"ל- האגודה הישראלית לסוכרת). להשיג בבתי המרקחת וברשתות הפארם, ללא מרשם רופא.

סבוני ד"ר ברונר

חברת "אקוגרין - דרך ירוקה" משווקת בישראל את מותג הסבונים הטבעיים האורגניים "ד"ר ברונר". הסבונים מיוצרים על פי מסורת ייצור בת 150 שנה של משפחה יהודית-גרמנית.



הסדרה "ד"ר ברונר - סבון אמיתי" כוללת סבונים נוזליים וסבונים מוצקים, העשויים 100 אחוז רכיבים טבעיים ומיוצרים על פי נוסחאות המבוססות על איכות ומומחיות מהעולם העתיק, הכוללות שילוב ייחודי של שמנים אורגניים - שמן זית כתית מעולה, שמן הקל, שמן קוקוס, שמן המפ ושמן חוחובה, בתוספת של 10 מ"ל שמן אתרי טהור (מנטה, אקליפטוס, עץ התה, לבנדר, הדרים ועוד). עוד בסדרה גם סבון אורגני לחיטוקת ללא תוספת של שמן אתרי.

ייחודם של הסבונים בהיותם סבונים אמיתיים, המנקים ביסודיות ובעדינות ללא אגרסיביות, מוסיפים לחות לעור ומעשירים אותו בשמנים חיוניים. הסבון יוצר קצף קטיפתי על העור ומקנה תחושת רכות נעימה. הסבונים אינם מכילים חומרי הקצפה, פטרוכימיקליים או דטרגנטים, צבעים וריחות סינתטיים ועשויים לפתור תופעות של אלרגיה שנגרמות מכימיקלים וחומרים סינתטיים הנמצאים בסבונים הרגילים. להשיג בבתי טבע ברחבי הארץ.

סדרת מוצרי ספא חדשה ל"ש.ר.מ. פארם"

רשת בתי המרקחת "ש.ר.מ. פארם" משיקה סדרת מוצרי "ספא טרופי" ייחודית תחת מותג הבית של הרשת - FEEL. סדרת מוצרי "ספא טרופי", המיוצרים על בסיס צמחי מרפא, תמציות של פירות טרופיים ושמנים ארומטיים וטבעיים, פותחה באופן בלעדי עבור בתי המרקחת של "ש.ר.מ. פארם" בייעוץ רוקחי של הוועדה המדעית של הרשת.

3 המוצרים הראשונים בסדרה:

* קרם רגליים אולטרא מרכך - מכיל 14 סוגי שמנים טבעיים וארומטיים ומרכיבים לשמירת היגיינת כף הרגל. הקרם מזין, מונע יובש וסדקים בעור.

* פילינג רחצה - פרישיק - לניקוי עמוק ויסודי של הגוף. בניחוח פירות טרופיים. מכיל חומצות פירות ותמצית קפה. הפילינג יעיל בהסרת תאי עור מתים, ממריץ ומסייע לחילוף חומרים, מבהיר כהויות מקומיות ומלחח במיוחד כתמי יובש.

* תחליב גוף פעיל - מכיל שמן מורומו, תמציות פירות טרופיים (קיווי, פפאיה ועוד), תמצית קפה וחמאת שיאה. מזין ומרכך את העור. התחליב נספג בקלות ואינו מותיר תחושה שמנונית לאחר השימוש. בעל ניחוח עדין של פירות טרופיים.

www.sharampharm.co.il



סרום הרגעה וטיפול חדש בסדרת סבוקלם

מעבדות Calm - טיפוח לעור רגיש, משיקות מוצר חדש בסדרת סבוקלם: סרום הרגעה וטיפול - SeboCalm Essence Serum. בעל מרקם עדין, קליל ודל שומן, שאינו מכביד על העור וייחודי ביכולתו לצנן ולהרגיע עור הסובל מאדומיות, תחושת גירוי וחסר נוחות - תופעה נפוצה בימות הקיץ החמים.

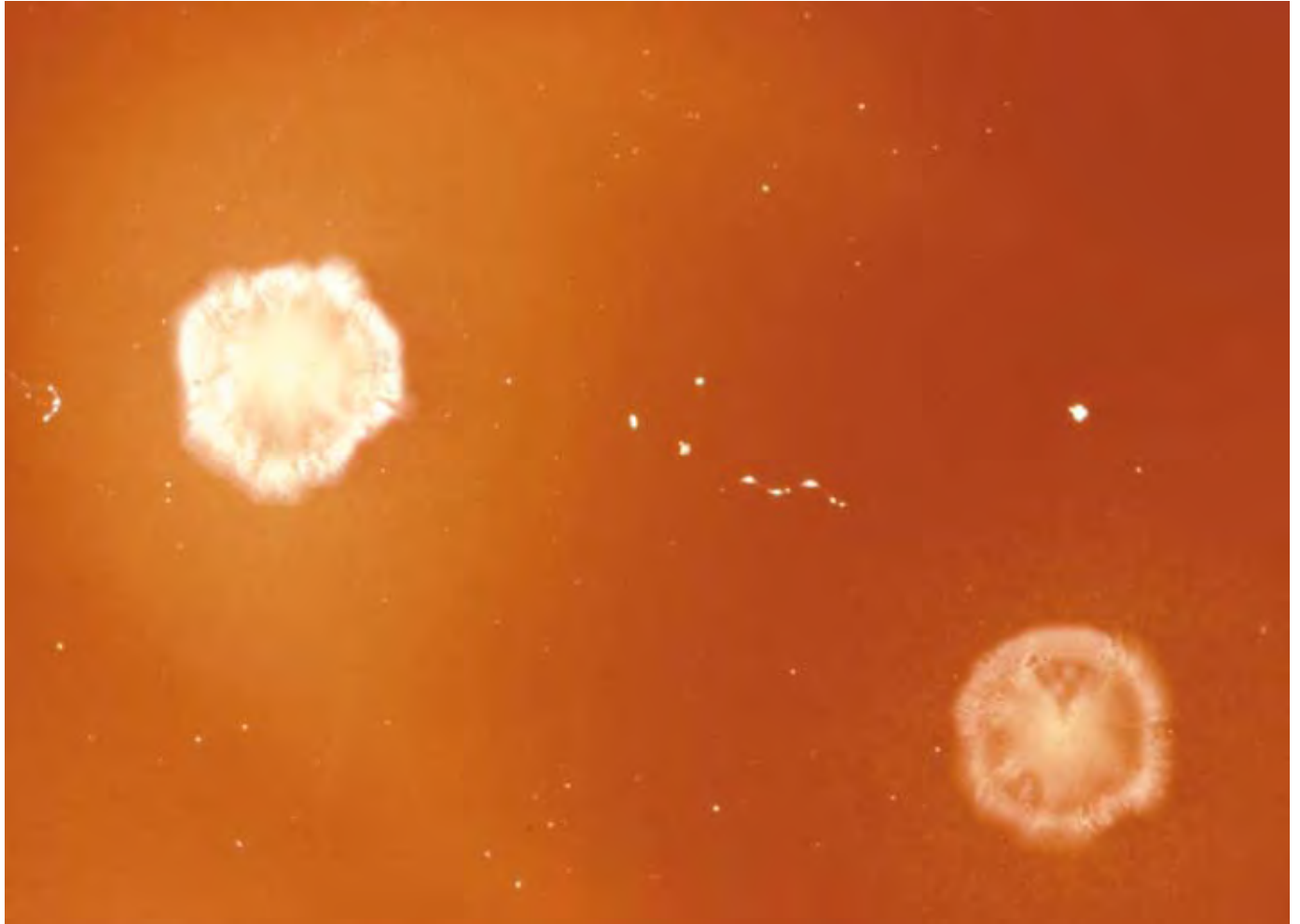
סרום ההרגעה והטיפול - SeboCalm Essence Serum, שומר על הלחות הטבעית של העור ומסייע בהגברת הספיגה של קרם הלחות. יכולתו להרגיע את העור באופן מיד, הינה בזכות תמציות הצמחיות והויטמינים החיוניים המצויים בו, כמיוצרי צמח אלוה-ברבנדסיס ותמצית פרחי יערה לצינון והרגעה. שמן אובליפיקה ונבט חיטה העשירים בוויטמינים ובחומצות שומן חיוניות מסייעים בריכוך העור ומניעת תחושת יובש. ויטמינים E ו-A מסייעים בהגנה על העור מרדיקלים חופשיים ומנוזקי הסביבה ושומרים על גמישות העור.

סרום ההרגעה והטיפול - SeboCalm Essence Serum, הינו היפואלרגני ונבדק דרמטולוגית לעור רגיש. הסרום נספג במהירות ומתיר עור רענן, חלק ורגוע.

הסרום לעור שומן ומעורב. בימי הקיץ הלחים, ניתן להשתמש בו כתחליף ללחות. לבעלות עור רגיל עד יבש, מומלץ השימוש בסרום סבוקלם, מתחת לחות סבוקלם, סדרת טריפל או קאלם אינוויזיב - אנטי איג'ינג לעור רגיש.

להשיג ברשתות הפארם, במחלקת מוצרים טבעיים ובבתי המרקחת.





- *Clostridium botulinum* החיידיק שמאחורי הבוטוקס

על נקניקים, קופסאות שימורים והפרעה להפרשת אצטיל כולין

ד"ר דרור בר-נר

מספר מחלות מוזכרות בהקשר זה. האם, למעשה, מדובר בבוטוליזם? הדיווח המהימן הראשון על המחלה הוא מתחילת המאה העשירית, אז אסר הקיסר הביזנטי ליאו השישי (886-911) על ייצור ואכילת נקניקי דם, כדי להמנע מהשיתוק והמוות הנגרמים כתוצאה מאכילתם. התיעוד המודרני הראשון של המחלה היה בשנת 1793. אז לקו 13 איש בשיתוק, בעיר Wildebad בגרמניה בעקבות אכילת נקניקיית-ענק מעושנת בצוותא. ששה מהם מתו.

המחקר המסודר הראשון על המחלה התבצע בין 1817-1822 על-ידי הרופא (והמשורר) הגרמני, יוסטינוס קרנר (Justinus Kerner), שבדק 155 מקרים. מאז נקראה המחלה גם על שמו - מחלת קרנר (Kerner disease). קרנר אף הצליח לבודד את הרעלן, הזריק אותו לעצמו, חלה ושרד. הוא תאר כיצד

שני העשורים האחרונים ואולי אף קודם לכן, חדר תכשיר תרופתי חדש, Botox, לתחומים שונים של טיפולים קוסמטיים ורפואיים, בתחומי האופטלמוולוגיה, הדרמטולוגיה והנירולוגיה. תכשיר זה הוא למעשה שימוש מבוקר וזהיר בכמויות זעירות של אחד הרעלנים הקטלניים ביותר בטבע - רעלן הבוטוליניום (Botulinum toxin/botulin). בכתבה זו נכיר את החיידיק המייצר אותו, *Clostridium botulinum*, את התכונות הביולוגיות של הרעלן ואת ההשפעות הסביבתיות והרפואיות של החיידיק והרעלן.

מעט היסטוריה

בשנת 701 לפני הספירה, בעת המצור של סנחריב על ירושלים, חלו באופן פתאומי כל מפקדי הצבא הבבלי וכתוצאה מכך הוסר המצור וירושלים ניצלה.

פוגע הרעלן במערכת העצבים המוטורית והיה הראשון (כ-150 שנה לפני הבוטוקס) שהציע לטפל ברעלן במחלות נוירולוגיות המתבטאות בתנועתיות יתר ובהפרשה מוגברת של נוזלי גוף ובמחלות נוספות כעצירות, דבר וכלבת. הוא אף טען, שמקור הרעלן ביולוגי. היה זה הרופא הגרמני ג'ון מילר (Muller), ב-1870, שטבע למחלה את השם בוטוליזם (Botulus = נקניק בלטינית, ומכאן בהמשך גם שם מין החיידק, הרעלן והתכשיר).

Clostridium botulinum

Clostridium botulinum הוא מתג גראם חיובי, אל-אווירני. לחיידק יכולת תנועה וייצור נבגים פנימיים (endospores). הנבגים יכולים לשרוד תקופות ממושכות בתנאים אווירניים ולנבט ולהתרבות כשהתנאים משתפרים מבחינתם. הטמפרטורה האופטימלית לגידול החיידקים היא 25-40°C. הסוג *Clostridium*, הממייך לחטיבת הפירמיקוטים (Firmicutes) כולל כ-200 מינים. שלושה מינים נוספים בסוג מוכרים כגורמי מחלות (פתוגנים) חשובים באדם: *C. tetani*, הגורם לצפרת (טטנוס), *C. perfringens* הגורם לגז גנגרנה (gas-gangrene) ולמחלת סימום המעי (Enterotoxemia) בפרות מחיות משק אחרות ו-*C. difficile* הגורם ל-Pseudomembranous colitis. מינים נוספים מוכרים כגורמי מחלות קטלניות בבקר ובסוסים: *C. chauvoei* גורם למחלה "רגל שחורה" (Blackleg); *C. septicum* ו-*C. sordellii* גורמים למחלת "הבצקת הממארת" (Malignant edema); *C. haemolyticum* גורם למחלת "המים האדומים" (Red water - Bacillary hemoglobinuria). *C. novyi* גורם ל"מחלה השחורה" (Black disease). מינים נוספים בסוג הם "סתגלנים" (Opportunists) וגורמים למחלות רק בתנאים מיוחדים.

המיקרוביולוג אמיל ון ארמנגם (Van Ermengem), תלמידו של רוברט קוך, בודד לראשונה בשנת 1895 את החיידק מבשר חזיר, Ham, אותו אכלו 23 חברי תזמורת שלקו כשיחקו בעיר Elzelles בבלגיה. ששה מהנגנים מתו מהמחלה. ון ארמנגם בודד את החיידק גם מהמתים. החיידק כונה בתחילה *Bacillus botulinus*, אך בהמשך, אידה בנגסטון (Bengston) פיצלה את הסוג לשניים - השאירה בסוג *Bacillus* את המינים האווירניים, והעבירה ל-*Clostridium* את האל-אווירניים. כיום מוכרים ששה זנים של *C. botulinum* המייצרים רעלנים בעלי תפקוד דומה אך שונים אנטיגנית והמוכנים A-F. מלבדם, מוכרים גם זנים יוצרי רעלנים במינים *C. butyricum* ו-*C. baratii*. זנים אלה מכילים בקטריופאגים ליוזוגניים, המקודדים את הרעלן. מסיבות פרקטיות בלבד הופרדו זנים אחרים המשתייכים למין, שאינם מייצרים את הרעלן, למין *C. sporogenes*. זן שביעי ובו רעלן המכונה G, נמצא שונה גנטית משאר הזנים, הופרד ונמצא היום במין *C. argentinense*. החיידקים נפוצים מאד במערכות עיכול של בעלי חיים, וניתן למצוא נבגים שלהם באדמה, כתוצאה מהפרשות בעלי החיים וכתוצאה מכך גם על צמחים. מקום חיות נוסף שלהם הוא מעמקי ביצות. כתוצאה מכך, נגרמות מגיפות של עופות מים החיים/עיונים באותה ביצה, לרוב לאחר שהחיידקים התרבו בפגרים מתפרקים של בעלי חיים.

רעלן הבוטוליזם

הרעלן בודד לראשונה בשנת 1928 על ידי טסמר סנייפ (Snipe) והרמן סומר (Sommer). ב-1949 גילה בורגן (Borgen) שהרעלן חוסם את העברת האותות בין סיבי עצב לשריר. בשנות ה-60 של המאה העשרים החלו אלן סקוט (Scott) ואדוורד שנץ (Schantz) לישם את השימוש ברעלן לצרכים רפואיים, בתחילה בקופים (1973) ואח"כ בבני אדם (1980). הרעלן חלבוני ומורכב משתי תת-יחידות. תת יחידה אחת מקשרת לאתר המטרה ואילו השנייה אחראית על הפעילות הרעלנית - מניעת הפרשה של הטרנסמיטור אצטיל כולין בסניפסות. חימום הרעלן לטמפרטורה של 60°C

ומעלה מנטרל את פעילותו.

הרעלנים של זנים A, B, E ו-F גורמים לבוטוליזם באדם. זן C - לבוטוליזם בעופות וזן D לבוטוליזם בבקר. זן G לא נקשר בינתיים לאף התפרצות של המחלה. למזון המורעל בזנים A, B ו-F (זנים "יבשתיים") אין שינוי בטעם. ניתן להבחין בשינויי טעם במזון המורעל בזן E (הזן הימי). הרעלן נחשב לאחד מהקטלניים ביותר בטבע. בהזרקה, כמות של 1 ננוגרם לקילוגרם קוטלת 50 אחוזי מחיות הניסוי הנבדקות (LD50), בחשיפה נשימתית הכמות עולה ל-3-10 ננוגרם לקילוגרם. לא ברורים לגמרי התנאים הפיסיולוגיים של החיידקים המכתיבים את ייצור/אי ייצורו של הרעלן. שני זנים בלבד של הרעלנים מיוצרים בכמויות מסחריות לשימוש רפואי: A (בוטוקס) Neurobloc ו-A Myobloc.

מחלת הבוטוליזם באדם

מחלת הבוטוליזם היא מחלה משתקת, נדירה יחסית, שסימניה מתחילים לרוב כ-12 עד 36 שעות (אך גם 6 שעות ו-10 ימים) לאחר כניסת הרעלן לגוף. המחלה מתחילה בבחילות, בהקאות, בטשטוש ראייה ובקשיים בבליעה. בהמשך מתפתח שיתוק, שעלול להוביל למות החולה.

למחלה ארבע צורות עיקריות בהתאם לצורת כניסת הרעלן לגוף:

הרעלת מזון (Foodborne botulism) - הינה הצורה העיקרית של המחלה בארץ. במהלך התרבות החיידקים במזון בתנאים אל-אווירניים, מפרישים החיידקים את הרעלן למזון. הבעיה קיימת לרוב במזון משומר שהכיל במקורו נבגים של החיידקים - נקניקים, קופסאות שימורים שלא עוקרו כראוי ומזון שאוחסן במשך זמן רב בשקיות ניילון אטומות. בתהליך העיקור של קופסאות שימורים חלק מהתהליך הוא עיקור בקיטור, בטמפרטורה של 120°C, הקוטלת את הנבגים. תקלה בתהליך זה עלולה לגרום לכך שישארו נבגים בקופסה, אשר ינבטו ויתרבו בתוכה, ויפרישו את הרעלן. מקרים רבים של בוטוליזם מתרחשים כתוצאה ממזון ששומר בתנאים ביתיים.

הרעלת תינוקות (Infant botulism) - מחלה די נדירה בתינוקות עד גיל שנה. לרוב הנבגים של החיידק חודרים לגוף באמצעות דבש, או דרך מזון אחר, נובטים ומתרבים במערכת העיכול של התינוק ומפרישים את הרעלן שנספג משם לדם. המחלה מתפתחת לאחר כשבועיים מכניסת החיידקים ומתחילה עם עצירות. אח"כ מתפתחת חולשת שרירים כללית שמסגרתה הילד מתקשה לבלוע ואף מתפתחת צניחת עפעפיים. במקרים מסוימים המצב מדרדר לקשיי נשימה שאם אינם מטופלים, הם עלולים לגרום לחנק ולמוות. המחלה יכולה להמשיך מספר שבועות ובחלק מהתינוקות היא אף חוזרת ל"סיבוב שני". מכאן האיסור להאכיל בדבש תינוקות עד גיל שנה.

החיידק מגיע (ולא רק מדבש) גם לדרכי העיכול של ילדים מעל גיל שנה ולמבוגרים ובהם הוא אינו גורם למחלה. קיימות שתי סיבות אפשריות לכך שהמחלה מתפתחת רק בתינוקות: הראשונה, ה-pH של קיבת התינוקות גבוה יותר ומאפשר ליותר חיידקי בוטוליזם לעבור למעי; הסיבה השנייה היא שחיידקי המעי (הפלורה הטבעית) של המבוגרים יותר אינם מאפשרים לחיידקי הבוטוליזם לשגשג במעי.

לעיתים נדירות מתרחשת מחלה זו גם במבוגרים, כתוצאה מרקע של מחלות בדרכי העיכול או שינויים בפלורה הטבעית. הטיפול במחלה הוא הקלת הסימפטומים בלבד. טיפול אנטיביוטי, הפוגע גם בחיידקי המעי "הטובים" עלול להחמיר את המצב.

זיהום פצע: במהלך פציעה חודרים נבגים לפצע ביחד עם חיידקים אווירניים אחרים. לאחר סגירת הפצע "מסלקים" החיידקים האווירניים את החמצן ומתאפשר לנבגים לנבט, להתרבות ולהפריש רעלן (תופעה דומה קורית עם חיידקי הטטנוס, הנפוצים יותר). השיתוק וחולשת השרירים הם התופעות העיקריות במחלה זו (הואיל ומערכת העיכול אינה מעורבת).

חשיפה נשימתית: חשיפה נדירה ביותר, שממנה חוששים בלוחמה או בטרור

ביולוגי. ארוע יחיד מוכר בהקשר זה, כאשר שלושה עובדי מעבדה שחשפו חיות מעבדה לרעלן נפגעו אף הם. התסמינים הנירולוגיים של המחלה הופיעו אצלם לאחר שלושה ימים. ביום הששי הם טופלו בנוגדנים לרעלן והחלו להתאושש. קופים שנחשפו לרעלן בצורה זו, מתו תוך 2-4 ימים. בארצות הברית מדרווחים כל שנה על כ-110 מקרים של בוטוליזם, מהם 25 אחוז כתוצאה מהרעלת מזון, 72 אחוז בתינוקות וכ-3 אחוזים מפציעות - חלקן הגדול מקושר להזרקות סמים, בעיקר הרואין ממוצא מקסיקני (Black-tar heroin).

בצפון קנדה ובאלסקה נצפתה בעשור הקודם עלייה בשכיחות מקרי הבוטוליזם בקרב אוכלוסיית האינדיאנים. הסתבר שלאוכלוסיה זו, שנוהגת במשך דורות לאכסן את בשר הציד שלה כפי שהוא, קבור בקרח, הגיעה הקידמה. הם החלו לאחסן את הבשר עטוף בניילון, ללא אוורור - מה שאפשר, לאחר שנצרך כל החמצן על ידי חיידקים אווירניים, את שגשוגם של חיידקי הבוטוליזם. כיום מצטרפים לחולים ולמתים גם כאלה שטופלו בכמויות מופרזות של בוטוקס. המקרים אמנם לא רבים (כין 1998 ל-2003 דווחו 28 מקרי מוות), אך שכיחותם עולה ככל שעולה שכיחותו של הטיפול.

הטיפול בהרעלה

כל עוד לא שיתק הרעלן את שרירי הנשימה, יש אפשרות לטפל בחולים באמצעות נוגדנים לרעלן, ולהקל על התסמינים - עד שהרעלן מנוטרל ומפורק בגוף. לעיתים נעזרים גם בהנשמה מלאכותית. אם מתחילים בזמן, הטיפול יכול לעזור והחולה יתאושש תוך מספר שבועות ולעיתים גם חודשים. קיימים שני סוגי תכשירים ששימוש: הראשון - תכשיר משולש, המכיל נוגדנים שהופקו מסרם של סוסים נגד זנים E, A ו-B. השני - תכשיר המכיל נוגדנים נגד כל שבעת הזנים המוכרים.

בוטוליזם C בעופות - Avian botulism

תופעה שחוזרת על עצמה לא מעט, בעיקר בצפון אמריקה, אך גם במקומות אחרים בעולם, מתבטאת לרוב במקווה מים שמסביבו פזורים אלפי ולפעמים מיליוני פגרים של עופות מים. התופעה מתחילה כאשר בעל חיים אחד או יותר מתים מסיבה טבעית או אחרת ובפגר מתרבים חיידקי *C. botulinum* מזן C. הפגר מפורק, בין היתר, על ידי רימות של חרקים שצוברים בגופם את הרעלן (החרקים לא רגישים לרעלן). הרימות נאכלות על-ידי ציפורים אחרות הנפגעות וממות מהרעלן והתהליך מתחיל מחדש. הסימנים האופייניים לציפורים הפגועות הם עיניים עצומות למחצה וצוואר שמוט.

באוגוסט ובספטמבר 1997 מתו מבוטוליזם כ-8,000 עופות מים, רובם ברווזים, מסביב ליימת Chautauqua באילינוי שבארצות הברית. שנה אח"כ, בספטמבר 1998, היה ארוע נוסף באותו מקום ואז נפגעו רק כ-1,000 ציפורים. באותו זמן, יולי-ספטמבר 1998, מתו מבוטוליזם באלברטה שבקנדה כ-45,000 ברווזים. בדצמבר 2000 מתו מבוטוליזם באגם Erie שבין ארה"ב לקנדה כ-8,000 ציפורי מים. מגיפה נוספת היתה באותו אגם גם באוגוסט 2001.

בספטמבר 2009 התפרצה מגיפת בוטוליזם מסביב לימת המלח הגדולה שביוטה. עשרות אלפי עופות מתו ממנה. מגיפה דומה שהתרחשה ב-1997 קטלה כחצי מיליון ציפורים.

בוטוליזם של עופות יכול להתלוות למגיפה אחרת, כפי שקרה בימת סלטון שבקליפורניה בשנת 1996. מגיפת ויבריוס (שנגרמה על ידי *vibrio alginolyticus*) קטלה אלפי דגים מסוג *Tilapia* בימה. כ-13,000 ציפורים מ-56 מינים שונים, שניזונו מהדגים המתים ומהרימות שפרקו אותם, מתו מבוטוליזם.

בוטוליזם D בגר

ביוני 2002 התפרצה מגיפה של בוטוליזם ברפתות של חבל לכיש. 460 פרות מתו. המקור לרעלן התברר כתחמיץ שוהם בפגר של חיה כלשהי. הפרות היו

אמורות להיות מחוסנות ובדיעבד התברר שהחיסון "כשל". באפריל 1998, מגיפה דומה, שהחלה מפגר של חתול בערימת החציר של מחלבה, גרמה למותם של 430 פרות (מתוך 440) תוך שבועיים, ב-Modesto, קליפורניה.

הארוע החמור ביותר המתועד לגבי בקר התרחש ב-Darling Downs, שבקווינסלנד, אוסטרליה. 5,500 פרות (מתוך כ-30,000) מתו מבוטוליזם שנגרם כתוצאה מהוספה מכוונת של פגרי עופות למזונן של הפרות, כדי להעשיר אותן בחלבונים...

בוטוליזם כנשק ביולוגי

בין שתי מלחמות העולם השקיעה ארצות הברית מאמצים בפיתוח נשק ביולוגי. אחד התוצרים של אותה השקעה היה גלולה המכילה את רעלן הבוטוליזם, שבאמצעותה רצו להתנקש בקצינים יפניים בכירים. הניסוי המקדים בוצע על חמורים - שכולם שרדו - אולי מפני שאינם רגישים לזן הספציפי בו השתמשו. פיתוח הגלולה הופסק.

גם היפנים, באותה תקופה, "טמנו את הרעלן בצלחת". הם חקרו את השפעת הרעלן על אסירים, באמצעות הוספתו למזונם. האסירים לא שרדו.

במהלך מלחמת העולם השנייה חוסנו חלק מחיילי בעלות הברית בטוקסואיד כנגד הרעלן עקב החשש, שלא התממש שגרמניה מחזיקה ברעלן כנשק ביולוגי.

הפוטנציאל הקטלני של הרעלן (כמות של גרם יכולה להמית כמיליון אנשים) היווה את הבסיס למחשבה שהבוטוליזם יהיה נשק ביולוגי אידיאלי, אך היום הוא נחשב כבחינה גרועה, בעיקר בגלל שהוא צריך להבלע או להשאף (והמסיכה הסטנדרטית חוסמת אותו), אחוז התמותה ממנו משתנה ולא בהכרח גבוה, הוא מאבד את פעילותו תוך זמן קצר והחסרון הביולוגי העיקרי הוא שאינו מועבר מאדם לאדם. קיומו של תכשיר המכיל נוגדנים יהודיים כנגד הרעלן, הפחית גם הוא את המוטיבציה לנושא.

ב-1946 הכינו החוקרים האמריקאים בפורט פדריק "תרכיז גבישי" של הרעלן. ב-1972 נפסקו הניסויים בנושא עקב חתימת נשיא ארצות הברית דאז, ריצ'רד ניקסון, על האמנה להפסקת המחקר והשימוש בנשק ביולוגי. המחקר הפך להיות רפואי בעיקרו וב-1991 החלו הניסויים הרשמיים בבני אדם, במה שמוכר לנו היום כבוטוקס.

מדינות נוספות ביצעו ניסויים בחיידקים וברעלן, ביניהן קנדה, בריטניה, צרפת, דרום אפריקה, ברית המועצות (לשעבר), צפון קוריאה, אירן, סוריה ועירק. לאחר מלחמת המפרץ הראשונה התברר שעירק אחסנה 19,000 ליטר של הרעלן מתוך כוונה להשתמש בו, ברעלן אחר (אפלטוקסין) ובכנגי גזלת (Anthrax) בטילים ארוכי טווח.

כיום, החשש העיקרי הוא מהחדרת בוטוליזם למוצרי מזון.

סיכום

רעלן הבוטוליזם הוא רעלן קטלני המופרש על-ידי חיידקי *Clostridium* ממינים שונים המאכלסים גניפים מסויימים. חיידקים אלה מאכלסים את דרכי העיכול של כולנו וגם של בעלי החיים בסביבתנו ובתנאים רגילים איננו מודעים לקיומם. בתנאים החריגים, מתפתחת מחלת הבוטוליזם שעלולה להיות קטלנית. באזורי אגמים מושפעת אוכלוסיית העופות בצורה משמעותית ממגיפות בוטוליזם שפורצות בתדירות גבוהה.

חלפו כמעט 200 שנה מהצעתו של קרנר לשימוש רפואי ברעלן הקטלני, והיום משתמשים בבוטוליזם לרפואה במספר רב של תחומים - אחד מהם מתואר בכתבה נפרדת בגליון זה.

ד"ר דרור בר-ניר, ביולוג, מלמד מיקרוביולוגיה וביולוגיה של התא באוניברסיטה הפתוחה

פסוריאזיס ודלקת מפרקים פסוריאטית קווים מנחים לטיפול

סיכום ההנחיות המעודכנות לטיפול בתרופות הסיסטמיות המקובלות,
אשר פורסמו על ידי האקדמיה האמריקאית לדרמטולוגיה

העקרונות המנחים

התרופות הסיסטמיות המקובלות לפסוריאזיס - MTX, CSA, ואציטרטין ניתנו בעבר לטיפול במחלה המפושטת מדי לטיפול חיצוני או עמידה לטיפול חיצוני וטיפול פוטותרפיה.

הטיפול בהן היה מקובל גם במטופלים עם מחלה מוגבלת הסובלים מסימפטומים מגבילים וגורמי נכות כמו פסוריאזיס חמור של כפות ידיים ורגליים או פסוריאזיס קשה של הקרקפת, שהשפיעו על פחות מ-5 אחוזים משטח הגוף.

למרות שבשנים האחרונות נוספו אפשרויות טיפול בתרופות ביולוגיות שהן פחות רעילות לכבד, לכליות ולמח העצם, ואינן טרטוגניות, נותרו הטיפולים הסיסטמיים המסורתיים בעלי תפקיד חשוב בטיפול בפסוריאזיס, בשל היתרון במתן אוראלי ועלות נמוכה, בהשוואה לטיפול הביולוגי.

הטיפול המסורתי הסיסטמי השכיח ביותר עבור פסוריאזיס הוא ב-MTX, אשר יכול לעזור גם במקרים הקשים ביותר. ניתן לתת MTX בשילוב עם כל התרופות הביולוגיות המאושרות לטיפול במחלה. הניסיון הגדול ביותר הוא עם מעכבי MTX. TNF (Tumor necrosis factor) נמצא בשימוש לעיכוב יצירת נוגדנים כנגד הנוגדנים המונוקלונליים של מעכבי TNF, אדאלימומאב (adalimumab - הומירה) ואינפליקסימאב (רמיקיד-infliximab).

CSA מהווה את אחד הטיפולים היעילים ביותר עבור פסוריאזיס אולם, בשימוש ממושך של 3-5 שנים נמצא קשור בעלייה בסיכון לגלומרולוסקלרוזיס (glomerulosclerosis) באחוז נכבד מהמטופלים. לפיכך, קווים מנחים לטיפול אשר פורסמו בארה"ב מגבילים את השימוש לשנה, בעוד שבבריטניה ניתן להשתמש ב-CSA עד לתקופה של שנתיים. במטופלים עם התקפים קשים של המחלה, גורם CSA לרוב לימיסיה מהירה. בנוסף, על ידי טיפול ב-CSA או MTX ניתן למנוע או לטפל בהתקפי הריבאונד של פסוריאזיס לאחר הפסקת הטיפול בסטרואידים סיסטמיים או אפאליזומאב (רפטיבה-efalizumab) ששיווקה הופסק.

אציטרטין הוא הטיפול הפחות יעיל כמנונתרפיה ולפיכך ניתן לרוב בשילוב עם קרינת UVB או פסוראלן (Psoralen) עם UVA (PUVA). מחקרים אשר נערכו בשנות ה-80 הראו כי אטרטיןאט (etretinate), פרו-תרופה של אציטרטין, יעיל במיוחד בחולי פסוריאזיס עם מעורבות של כפות הידיים והרגליים. מכיוון שאציטרטין אינו מדכא את מערכת החיסון, הוא ניתן בשילוב עם טיפולים ביולוגיים. תופעת הלוואי העיקרית שלו היא הטרטוגניות, ולפיכך אינו ניתן לנשים או גברים בגיל פוריות. במינונים גבוהים, הוא עשוי להיות

פסוריאזיס הינה מחלה דלקתית כרונית, אשר שכיחותה עומדת על כ-2-4 אחוזים מאוכלוסיית העולם. ההנחיות המפורטות לעיל, מתייחסות לנתוני היעילות והבטיחות וכוללות המלצות הנוגעות לשימוש בשלוש התרופות הנפוצות ביותר: מטרותרקסט (methotrexate, MTX), ציקלוספורין (cyclosporine, CSA) ואציטרטין (acitretin).

כמו כן מתייחסות ההנחיות לטיפול באזתיופרין (אימורן, Azathioprine), אסטרים של חומצה פומרית (Fumaric acid esters, fumarates, פומרטים), הידרוקסיאוראה (hydroxyurea), לפלנומיד (Leflunomide, ערבה), מיקופנולט מופטיל (Mycophenolate mofetil), סולפאסאלאזין (Sulfasalazine), טקרולימוס (Tacrolimus), ו-6-טיגואנין (6-Thioguanine).

חוזק המלצות לטיפול בפסוריאזיס בעזרת טיפולים סיסטמיים מסורתיים
(A>B>C; I>II>III)

שם התרופה	חוזק המלצה	דרגת הוכחה
* Methotrexate (MTX)	B	II
* Cyclosporine (CSA)	B	II
* אציטרטין (Acitretin)	B	II
אזתיופרין (אימורן, Azathioprine)	C	III
אסטרים של חומצה פומרית (Fumaric acid esters, fumarates, פומרטים)**	B	I
הידרוקסיאוראה (Hydroxyurea)	C	III
לפלנומיד (ערבה, Leflunomide)***	B	II
מיקופנולט מופטיל (mycophenolate mofetil)	C	III
סולפאסאלאזין (Sulfasalazine)***	B	II
טקרולימוס (Tacrolimus)***	B	II
6-טיגואנין (Thioguanine-6)	C	III

* איכות העדויות היא כמתוארת כאן, למרות ש-CSA, MTX ואציטרטין מאושרות על ידי ה-FDA לטיפול בפסוריאזיס ונעשה בהן שימוש רב על ידי רופאי העור.

** חוזק ההמלצה הוא B עם דרגת הוכחה I בשל העובדה שטיפול זה לא מאושר בארה"ב, למרות שהמחקרים שנעשו לגבי יעילות אסטרים של חומצה פומרית הם מחקרים מבוקרים טובים.

*** איכות העדויות שהומכות בשימושן אינה משכנעת למרות שקיימים מחקרים מבוקרים להערכת טיפול לפלנומיד, סולפאסאלאזין וטקרולימוס בפסוריאזיס.

קשור להשפעה על העור והריריות יחד עם אובדן שיער, ולמרות שניתן לתת עד מינון של 50 מ"ג ליום, רוב הקלינאים משתמשים במינונים של 10-25 מ"ג ליום.

לאור תופעות הלוואי ורעילות התרופות הסיסטמיות המסורתיות, פותח רעיון של טיפול לסירוגין. כיוון שהתרופות הביולוגיות גורמות לפחות רעילות, נמצא הרעיון של טיפול לסירוגין פחות בשימוש.

ההחלטה על מתן MTX, CSA, אציטרטין או כל תרופה מסורתית צריכה להיות מותאמת באופן אישי. יש להעריך כל חולה מבחינת חומרת המחלה, איכות החיים, והמצב הרפואי והפסיכולוגי הכללי. כמו כן, על מנת למזער את הרעילות של כל טיפול, חשוב מאוד לבחור בקפידה את המטופל ולהקפיד על ניטורו.

מטורקסט (Methotrexate, MTX)

MTX במתן פומי נמצא בשימוש למעלה מ- 50 שנים.

מנגנון: מעכב תחורות לאנזים דיהידרופולאט דרוקטאז, וכך מוריד ייצור קופקטורים של פולאט אשר דרושים ליצירת חומצות גרעין. ההשפעות המטיבות של MTX על פסוריאזיס נובעות מעיכוב משמעותי של חלוקת רקמה לימפואידית במינון הנמוך המקובל ומהשפעת ה- MTX על מערכת החיסון.

גורמי סיכון לרעילות המטולוגית
א. אי ספיקת כליות
ב. גיל מתקדם
ג. חסר בצריכת פולאט
ד. טעויות במינון MTX
ה. תגובות בין תרופותיות
ו. היפואלבומינמיה
ז. צריכה מוגברת של אלכוהול

גורמי סיכון לרעילות כבדת
א. צריכה של אלכוהול מעל הממוצע בעבר או בהווה, תוצאות בדיקת כבד לא תקינות באופן עקבי
ב. היסטוריה של מחלת כבד כולל הפטיטיס B או C
ג. היסטוריה של מחלת כבד תורשתית
ד. סוכרת נעורים
ה. השמנת יתר
ו. היסטוריה של חשיפה משמעותית לתרופות אשר פוגעות בכבד או כימיקלים
ז. היפולפיידמיה

ניטור רעילות כבדת במטופלים ללא גורמי סיכון לרעילות כבדת
א. ללא ביופסיה כבד בתחילת הטיפול
ב. ניטור תוצאות בדיקת תפקודי כבד LFT (liver function test) פעם בחודש במשך ששת החודשים הראשונים לטיפול ואח"כ כל 3-1 חודשים
ג. במידה וקיימת עלייה שלמעלה מפי 2 מהגבול העליון של הנורמה, יש לחזור על הבדיקה כל 2-4 שבועות
ד. במידה וקיימת עלייה שלמעלה מפי 2 (אך לא למעלה מפי 3) מהגבול העליון של הנורמה יש לנטר בקפדנות, לחזור כל 2-4 שבועות ולהוריד מינון במידת הצורך
ה. במידה וקיימת עלייה עקבית ברמות AST 12-13 החודשים הראשונים או אם יש ירידה ברמות האלבומין בסרום מתחת לטווח הנורמלי תחת מצב תזונתי נורמלי בחולה עם מחלה בשליטה, יש לבצע ביופסיה כבד
ו. יש לשקול ביופסיה כבד לאחר מתן מצטבר של 3.5-4.0 גרם
ז. יש לשקול להחליף לתרופה אחרת או להפסיק טיפול לאחר מתן מצטבר של 3.5-4.0 גרם
ח. יש לשקול להמשיך מעקב על פי קווים המנחים שתוארו להלן ללא ביופסיה

ניטור רעילות כבדת בחולים עם גורמי סיכון לרעילות כבדת
א. יש לשקול שימוש בתרופה סיסטמית אחרת.
ב. יש לשקול ביופסיה כבד מאוחרת שתשמש כ-baseline
ג. לאחר 2-6 חודשים של טיפול על מנת לבסס יעילות וסבילות תרופה
ד. יש לחזור על ביופסיה כבד לאחר מתן 1-1.5 גרם של MTX

תרופות אשר יכולות להעלות רעילות MTX		
אחרים	אנטיביוטיקות	נגדי-דלקת לא-סטרואידליים (NSAIDs)
ברביטורטים	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	סליצילאטים (Salicylates)
קולכיצין	סולפאמאידים	נפרוקסן (Naproxen)
דיפירידמול (Dipyridamole)	פניצילין לטוגיו	איבופרופן (Ibuprofen)
אתנול	מינוציקלין (Minocycline)	אינדומטצין (Indomethacin)
פנטואין	ציפרופלוקסצין (Ciprofloxacin)	פנילבוטאזון (Phenylbutazone)
סולפנילאוראה		
פורוסמיד (Furosemide)		
תיאזיד- משותן		

התוויות נגד יחסיות לשימוש ב-MTX
א. תפקוד כליתי לא תקין עלול להצריך הורדה משמעותית במינון של 85 אחוז, משום ש-MTX מופרש דרך הכליה
ב. בדיקת תפקודי כבד לא תקינה מחייבת מעקב וכל עלייה מחייבת ניטור קפדני
ג. הפטיטיס, חריץ או חסר
ד. צריכת אלכוהול מעל הממוצע
ה. במידה יש שימוש במקביל בתרופה עם פוטנציאל לרעילות כבדת יש להקפיד על ניטור תכוף יותר מבחינת בדיקת תפקודי כבד
ו. מחלה זיהומית פעילה, בעיקר זיהומים כרוניים, יכולה להחמיר כתוצאה מההשפעות מדכאות החיסון של MTX
ז. שימוש בחומרים אחרים בעלי פעילות דיכוי מערכת החיסון במקביל לטיפול ב-MTX
ח. יש להימנע משימוש בגלולות למניעת הריון בזמן טיפול ב-MTX
ט. יש להימנע מכניסה להריון תחת טיפול ב-MTX ולאחריו במשך 3 חודשים בגברים ו- 3 מחזורים בנשים
י. חיסון לאחרונה עם חיסון חי
יא. השמנה (BMI מעל 30)
יב. סוכרת
יג. מטופל לא אמין

המלצות עבור MTX	
התוויות:	פסוריאזיס תמור ומגביל אשר אינו מגיב לטיפולים אחרים
מינון:	MTX ניתן PO פעם אחת בשבוע, ניתן להעלות מינון בהדרגה עד לקבלת תגובה אופטימאלית, מינון מקסימלי עד 30 מ"ג לשבוע. יש להוריד את המינון כמה שאפשר תוך שמירה על שליטה על מחלת הפסוריאזיס תוך טיפול חיצוני (טופיקל) במקביל. המינון הראשוני המקובל הוא 2.5-5 מ"ג
משך הטיפול:	ניתן להמשיך בטיפול כל עוד אין סימנים של רעילות כבד או מוח עצם תחת מעקב, מתן חומצה פולית PO במינון של 1-5 מ"ג ליום, למעט היום בו ניתן MTX, מוריד את שכיחות תופעות הלוואי
תוצאות טיפוליות:	במחקר המבוקר היחיד שחקר את MTX כטיפול לפסוריאזיס, 36 אחוז מהחולים אשר טופלו PO 7.5-1 מ"ג לשבוע, ועליה במידת הצורך עד 25 מ"ג לשבוע, הגיעו ל-PASI של 75 לאחר 16 שבועות
התוויות נגד מוחלטות:	הריון, אמהות מניקות, אלכוהוליזם, מחלת כבד אלכוהולית או מחלת כבד כרונית אחרת, סינדרומים של חסר חיסוני, היפופליזיה של מוח עצם, לויקופניה, טרומבוציטופניה, או אנמיה משמעותית, רגישות יתר ל-MTX
התוויות נגד יחסיות:	תפקוד כבד לא תקין, תפקוד כליתי לא תקין, זיהום פעיל, השמנת יתר, סוכרת

רעילות
א. עלייה באנזימי כבד - עלייה קלה באנזימי כבד היא שכיחה, במידה והעלייה היא למעלה מפי 2 מהנורמל מהנורמה, יש להעלות את תדירות הבדיקות, במידה ויש עלייה של למעלה מפי 3 מהנורמה, יש לשקול ירידה במינון, במידה ויש עלייה של למעלה מפי 5 מהנורמה, יש להפסיק טיפול
ב. אנמיה, אנמיה אפלסטיית, לויקופניה, טרומבוציטופניה
ג. פנאומוניטיס אינטרסטיציאלית
ד. סטומטיטיס כיבי (Ulcerative stomatitis)
ה. בחילות, הקאות, שלשולים
ו. הרגשה כללית רעה או עייפות
ז. רעידות וחום
ח. סחרחורת
ט. ירידה בעמידות לזיהומים
י. כיבים דימום במערכת עיכול
יא. רגישות לאור
יב. הקרחה

תגובות בין תרופתיות:	
א. תרופות שגורמות לרעילות כבד - למשל ברביטורטים	
ב. השילוב של אצטרטין יחד עם MTX הוא מוצלח למרות הסיכון לרעילות כבדית בשילוב של שתי התרופות יחד	
ג. תרופות אשר מפריעות עם הפרשה כלייתית של MTX - למשל פניצילין, sulfamethoxazole	
ו- NSAID - מעכבי חומצה פולית	

ביופסיות כבד:	
א. מטופלים עם סיכון נמוך לרעילות כבדית בתחילת הטיפול - אין צורך בביופסיה	
ב. ביופסיה ראשונית: 3.5-4 גרם; יש לשקול ביופסיות נוספות לאחר 1.5 גרם	
ג. במטופלים בסיכון גבוה כלל היסטוריה של סוכרת, השמנת יתר, תפקוד כבד לא תקין, צריכת אלכוהול מוגזמת, מחלת כבד כרונית, היסטוריה משפחתית של מחלת כבד תורשתית - יש לשקול ביופסיות כבד בתחילת הטיפול או תוך 6 חודשים, ביופסיות הבאות לאחר 1-1.5 גרם	

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם כלל תסיות, BUN, קראטינין, תפקודי כבד, ביופסיית כבד רק אם יש התוויה למטופלים עם היסטוריה של מחלת כבד מובהקת, בדיקת הירון במידת הצורך, בדיקת HIV בחולים מסוימים, לשקול PPD, לשקול צילום חזה אם לחולה יש מחלת ריאות ידועה.
ניטור מתמשך:	ספירת דם מלאה כלל תסיות (בדיקה כל 2-4 שבועות בחודשים הראשונים ואחר כך כל 1-3 חודשים תלוי במינון, בסימפטומים או בתוצאות ספירת דם קודמת), בדיקת תפקודי כבד פעם בחודש, BUN וקראטינין כל 2-3 חודשים תלוי במינון, סימפטומים ותוצאות בדיקות דם קודמות. בדיקת הירון אם יש צורך, לשקול ביופסיית כבד כפי שתואר קודם לכן
הריון:	קטגוריה X, גברים או נשים אשר שוקלים הירון צריכים להפסיק טיפול לפחות 3 חודשים לפני ניסיון כניסה להריון, לשקול ייעוץ גנטי
הנקבה:	להימנע מהנקה תחת טיפול ב-MTX
ילדים:	MTX מאושר לטיפול בדלקת מפרקים שריריתית של גיל הנעורים; מינון נמוך של MTX יעיל ובטוח בילדים לטיפול במנון מצבים עוריים וראומטולוגיים
דלקת מפרקים פטוריאטית:	למרות שקיימים רק שני מחקרים מבוקרים אשר בדקו יעילות MTX כטיפול לדלקת מפרקים פטוריאטית, MTX מהווה טיפול ראשוני

ציקלוספורין (Cyclosporine, CSA)

CSA מהווה טיפול סיסטמי יעיל ומהיר לפסוריאזיס.

מנגנון: עיכוב השלב הראשון של הפעלת תאי T. CSA נקשר ל- cyclophillin, וכך נוצר קומפלקס CSA\cyclophillin אשר נקשר ומעכב את האנזים calcineurin, מה שגורם לעיכוב מסלולי הסיגנלים אשר תלויים בפקטור השיעתוק (nuclear factor of activated T cells). עיכוב זה גורם לירידה ברמות של מספר ציטוקינים דלקתיים כולל IL-2 ו-INF גמא, ולפיכך עיכוב בהפעלת תאי T. CSA נותר אופצית טיפול חשובה לפסוריאזיס, כיוון שהוא יעיל מאוד לטיפול במשברים, מהווה גשר לטיפולים אחרים, ולטיפול מהיר בפסוריאזיס שלא מגיב לצורות אחרות של טיפול.

תרופות אשר יכולות להפריע ל-CSA:

תרופות אשר מעלות רמות CSA:	
אנטי פטרייתיות:	ketoconazole, itraconazole, fluconazole, vorinacazole
משנתים:	carbonic anhydrase, furosemide, thiazides
מעכבי תעלות סידן:	diltiazem, nifedipine, verapamil
קורטיקוסטרואידים:	methylprednisolone במינון גבוה
נוגדי הקאה:	metoclopramide
אנטיביוטיקות:	מקורלידים, פלורוקווינולונים
אנטי-ארתמיות:	amiodarone
אנטי-מלריה:	hydroxychloroquine, chloroquine
אנטי-HIV:	ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir
מעכבי ספיגת סרוטונין (SSRI):	fluoxetine, sertraline

תרופות אשר מורידות רמות CSA בסתם:	
אנטיביוטיקות:	nafcillin, rifabutin, rifampin, rifapentine
אנטיאפילפטי:	carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, valproic acid
אנאגול לסומטוסטטי:	octreotide
טיפול לשחפת:	ריפמפיצין
רטינאידים:	bexarotene
Hypericum perforatum:	St John wort
אחרים:	octreotide, ticlopidine, bosentan

תרופות אשר עלולות להעלות סיכון לרעילות כלייתית:	
NSAID:	diclofenac, naproxen, sulindac, indomethacin
אנטי פטרייתיות:	amphotericin-B, ketoconazole
אנטיביוטיקות:	ciprofloxacin, vancomycin, gentamycin, tobramycin, trimethoprim
חומרים מאלקלים:	melfalan
אחרים:	מעכבי היסטמין H2, טקורלימוס (tacrolimus)

תרופות שרמתן עלולה כאשר הן ניתנות יחד עם CSA:	
מעכבי תעלות סידן:	diltiazem, nifedipine, verapamil
טיפול בהפרעות זקפה:	sildenafil, tadalafil, vardenafil
סטטינים:	atorvastatin, lovastatin, simvastatin
בנוזיאזינים:	midazolam, triazolam
אחרים:	prednisolone, digoxin, colchicine, digoxin, diclofenac, bosentan

המלצות עבור CSA:	
התוויות:	א. מבוגרים, ללא בעיה בתפקוד מערכת חיסונית, עם מחלת פטוריאזיס קשה ועמידה לטיפול ב. חומרה מוגדרת על ידי ה-FDA כמחלת פטוריאזיס פלאקית ממושטת או כוז שגורמת לנכות ג. עמידות מוגדרת על ידי ה-FDA ככישלון טיפולי של לפחות טיפול סיסטמי אחד או במטופלים אשר בהם יש התוויה נגד לטיפול סיסטמי, או לא יסלים לשאת את הטיפול ד. חלק ממליצים על שימוש ב-CSA עבור טיפול בפטוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד קשה ה. יעילות נצפתה בטיפול בפטוריאזיס מסוג איתרודרמי (erythrodermic), פוסטלורי ממושט, ופלמולנטרית
מינון:	א. 2.5-5.0 מ"ג/ק"ג/יום, שתי מנות ליום ב. התאמת הורדת מינון (0.5-1.0 מ"ג/ק"ג) כאשר מושג פינוי או כאשר יש יתר לחץ דם או נצפית ירידה בתפקוד כלייתי. ג. משך מינון - הטיפול המיטבי הוא תקופתי; ניתן לחזור עליו אחרי תקופת הפסקה. בארה"ב ניתן אישור לשימוש ברצף למשך שנה, בארצות מחוץ לארה"ב - עד שנתיים
תוצאות קצרות טווח:	תחת מינון של 1.3-5 מ"ג/ק"ג, 36 אחוז ו-56 אחוז, בהתאמה, נמצאו עם תוצאה מלאה או כמעט מלאה לאחר 8 שבועות. לאחר 8-16 שבועות, 70-50 אחוז מהמטופלים נמצאו עם PASI 75.
תוצאות ארוכות טווח:	לא מומלץ בגלל סיכון לרעילות, הישנות מהירה לאחר הפסקה חדה ב-CSA
התווית נגד:	שימוש במקביל בקרינת UVB או MTX, PUVA או חומרים אחרים אשר גורמים לדיכוי חיסוני, פחם זפת (coal tar), תפקוד (רגלי) כלייתי לא תקין, יתר לחץ דם לא מבוקר, מאמירות, רגישות יתר ל-CSA. להימנע מחיסונים חיים, זהירות עם זיהומים מג'וריים וסוכרת לא מאוזנת.
רעילות:	פגיעה כלייתית - אקוטית או כרונית (עלייה בשכיחות פיברוזיס גלומולרי עם עלייה במשך הטיפול במינונים גבוהים), יתר לחץ דם, ממאירות - עורית או לימפופרפריטית, כאבי ראש, טרמור, פרסתמיה, היפרפליה של התניניים, החמרת אקנה, בחילות/הקאות/שלשולים, כאבי שרירים, סימפטומים דמויי שפעת, לתרניה, עלייה בטריגליצרידים, היפומגנזמיה, היפרקלמיה, היפרכלורבינמיה, עלייה בסיכון לזיהומים, עלול להעלות סיכון לסרטן.

תגובות בין תרופתיות:	
א. משרים/מעכבים של ציטוכרום P450/3A4	
ב. טיפול בהפירקום מוריד ריכוז CSA	
ג. CSA יכול להוריד פינוי: דיגוקסין, קולכיצין, פרדינולון, סטטינים (מעלה סיכון לרבדומיליוזיס)	
ד. משתנים אוגרי אשלגן גורמים להיפרקלמיה	
ה. משתנים מסוג תיאיד מעלים רעילות כלייתית	
ו. חיסונים מומתים עשויים להיות עם יעילות פחותה	
ז. יש התווית נגד לחיסונים חיים	
ח. מיץ אשכוליות	
ט. NSAID	

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, בדיקת לחץ דם 2*, בדיקת BUN וקראטינין 2*, בדיקת שתן, שקילת PPD, בדיקות תפקודי כבד, ספירת דם, פרופיל שומנים, מגנזיום, חומצה אורית ואשלגן, בדיקת הירון אם יש צורך
ניטור מתמשך:	א. ל"ד, 88BUN וקראטינין - כל שבוע במשך 3 חודשים ראשונים, אחר כך פעם בחודש. ב. ספירת דם, בדיקת תפקודי כבד, פרופיל שומנים, מגנזיום, חומצה אורית ואשלגן - פעם בחודש. ג. בדיקת הירון אם יש צורך.
הריון:	קטגוריה C; משקל לידה נמוך ומשך הירון קצר יותר דווח במטופלים לאחר השתלה, נראה שהטיפול לא טרטוגני.
הנקבה:	יש להימנע מהנקה תחת טיפול ב-CSA
שימוש בילדים:	מושתלים עד גיל שנה טופלו ללא תופעות לואי מיוחדות ; אולם בטיחות ויעילות הטיפול בילדים (18 עם פטוריאזיס לא הוכחה
דלקת מפרקים פטוריאטית:	יש מחקרים אשר מדגימים יעילות CSA לטיפול בדלקת מפרקים פטוריאטית.

רטינואידים (Retinoids)

רטינואידים אוראליים הם נגזרות של ויטמין A. מנגנון הפעילות המדויק בפסוריאזיס אינו ברור לחלוטין, ידוע כי רטינואידים מבקרים פרוליפרציה והתמיינות של תאי עור לתאים בעלי פעילות חיסונית ונוגד דלקת. אטרטינאט (Etretinate) מהווה את התרופה הרטינואידית הראשונה אשר הוכנסה לטיפול בפסוריאזיס קשה והוחלפה ב-1988 במטבוליט שלה - האצטרטין.

המלצות עבור אצטרטין	
התוויות:	אישור FDA עבור מבוגרים עם פסוריאזיס פלאקי (plaque)
מינון:	10-15 מ"ג/יום ניתן כמנה בודדת. מינונים נמוכים (25 מ"ג/יום) מסייעים להקלה של תופעות לוואי בעיקר בטיפולים משולבים. כאשר אצטרטין ניתן יחד עם UV, יש להקטין מנת אור ב-30-50 אחוז
תוצאות קצרות טווח:	שיעורי יעילות לא הוגדרו אך נבונים, על בסיס מחקרים של טיפולים במינון גבוהים אשר לא נסבלים היטב. בשילוב עם פוטותרפיה שיעורי היעילות גבוהים יותר
תוצאות ארוכות טווח:	לא ידוע
התוויות נגד:	א. אצטרטין הוא טרטוקן פוטנטי ויש להימנע משימוש בו בנשים עם פוטנציאל הריון וילודה ב. פגיעה חמורה בתפקוד כליתי או כבד ג. אבנרמליות כרונית בערכי שומני הדם
רעילות:	דלקת שפה חמורה (Cheilitis), הקרחה, עור יבש (Xerosis) וגרד, קושי ביצירת דמעת (Xerophthalmia), עיוורון לילה, יובש בפה, זיהום בצפורניים (Paronychia), נימול, כאב ראש, Pseudotumor cerebri, בחילות, כאבי בטן, כאבי פרקים, כאבי שרירים (Myalgia), עלית רמת הטריגליצרידים בסרום, תוצאות בדיקת אנזימי כבד לא תקינה
תגובות בין תרופתיות:	Etretinate יכול להיווצר משימוש של אצטרטין יחד עם אלכוהול. אצטרטין יכול להשפיע על יעילות glibenclamide בהורדת רמות גלוקוז. אצטרטין יכול להפריע לפעילות נוגדת ההריון של progestin minipill. 180. אצטרטין ו-MTX יכולים יחד לגרום להרעלת כבד, לפיכך יש לשלב בהירות. אצטרטין יכול להוריד רמות פניטואין הקשור לחלבון. יש להימנע משימוש באצטרטין יחד עם ויטמין A או רטינואידים אחרים

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, פרופיל שומנים, ספירת דם, בדיקת תפקוד כבד וכלייתי, בדיקת הריון אם יש צורך
ניטור מתמשך:	בדיקת אנזימי כבד ופרופיל שומנים כל שבועיים במשך 8 שבועות הראשונים לטיפול ואח"כ כל 6-12 שבועות, ספירת דם ותפקוד כליתי כל 3 חודשים, בדיקת הריון אם יש צורך
הריון:	קטגוריה X
הנקה:	יש להימנע משימוש בתרופה בזמן הנקה
שימוש בילדים:	יעילות ובטיחות אצטרטין לא הוכחה בילדים; טיפול רטינואידים PO במינון גבוה לזמן ממושך נמצא קשור עם התרמוגות לימנטים וגידים, ירידה בצפיפות עצם, וסגירה מוקדמת של לחיות הגדילה
דלקת מפרקים פטוריאטי:	מקובל לחשוב שאצטרטין לא עיל

קו שני לטיפול סיסטמי

במקרים של מחלה עמידה או רגישות לטיפול, יש להחליף את הטיפול המסורתי בפסוריאזיס ב-MTX, CSA, ו-acitretin.

אזאתיופרין (Azathioprine, אימורן)

מנגנון: אנלוג לפורינים שמעכב את יצירתם וגורם לדיכוי מערכת החיסון. נמצא בשימוש רחב למושתלי כלייה, דלקת מפרקים שגרונית (rheumatoid arthritis, RA), מחלות אוטואימוניות חריפות ודרמטיטיס אטופית.

המלצות עבור אזאתיופרין	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	רמות (Thiopurine methyltransferase) TMPT לרוב מסייעת בקביעת מינון. על פי תוצאות TMPT: - TPMT < 5.0 U - להימנע משימוש באזאתיופרין. - TPMT 5-13.7 U - מינון מקסימי 0.5 מ"ג/ק"ג. - TPMT 13.7-19.0 U - מינון מקסימי 1.5 מ"ג/ק"ג. - TPMT > 19.0 U - מינון מקסימי 2.5 מ"ג/ק"ג. לחילופין, יש להתחיל במינון 0.5 מ"ג/ק"ג, ולנטר ציטופניה. במידה ולא התפתחה, ניתן להעלות מינון ב-0.5 מ"ג/ק"ג ליום לאחר 6-8 שבועות במידת הצורך ולאחר מכן ב-0.5 מ"ג/ק"ג ליום כל 4 שבועות במידת הצורך; בד"כ מינון 75-150 מ"ג/יום

התוויות נגד:	במחקר אחד 19/29 נמצאו עם שיפור של 75 אחוז, אולם במחקר קטן יותר, 5/10 נמצאו עם שיפור של 25 אחוז
מוחלטות:	אלרגיה לאזאתיופרין, הריון או ניסיון כניסה להריון, זיהום פעיל מובהק קלינית
יחסיות:	שימוש במקביל באלופורינול (allopurinol), טיפול קודם ב-CSA או כלורמבוציל (chlorambucil)
רעילות:	א. דיכוי מח עצם ב. ממאירות: לימפופרוליפטריבית או SCC (טרטן תאי קשקש של העור) ג. עלייה בסיכון לזיהומים ד. מערכת העיכול: הקאות או בחילות ה. סינדרום רגישות יתר ו. דלקת לבלב ז. הפטיטיס
תגובות בין תרופתיות:	בשימוש עם אלופורינול חלה עלייה בסיכון לפצניטופניה, שימוש עם קפטופריל עלול להעלות סיכון לאנמיה ולזיקופניה, יש צורך בהעלאת מינון של קומדין, יש להעלות מינון של פנקורוניום על מנת לקבל שיתוק מספק, בשימוש עם קו-טרימוקסאזול עלייה בסיכון לרעילות כבדית, ריפאמפיצין מוריד יעילות אזאתיופרין, בנטפף מעלה סיכון להרעלת כבדית, בשימוש עם קלחפין עלייה בסיכון לאנרגולציטודיס

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, בדיקת תפקודי כבד, ספירת דם מלאה כולל מבדלת, כימיה, בדיקת שתן, PPD, סקירת הפטיטיס B ו-C. בדיקת הריון במידת הצורך
ניטור מתמשך:	ספירת דם/מבדלת פעמיים בחודש, לאחר חודשיים פעם בחודש, לאחר מכן כל חודשיים. בדיקת תפקודי כבד פעם בחודש בשלושת החודשים הראשונים אחר כך לחזור כל חודשיים. בדיקה גופנית פעמיים בשנה עם דגש לבדיקת בלוטות לימפה וסרטן עור (בעיקר SCC). בדיקת הריון אם יש צורך
שימוש בילדים:	אין נתונים
דלקת מפרקים פטוריאטי:	מחקר קוהורט תצפיתי קטן הראה כי אזאתיופרין עשוי לסייע

אסטרס של חומצה פומרית (Fumaric acid esters, Fumarates, פומרטים)

פומרטים הם תערובת של מלחי דימתיל-פומרט ומונומתיל-פומרט. מנגנון: עיכוב תאי T ומעבר מפרופיל ציטוקינים של תאי Th1 לזה של תאי Th2. התכשיר Fumaderm, מכיל 120 מ"ג דימתיל-פומרט, 87 מ"ג קלציום מונומתיל-פומרט, 5 מ"ג מגנזיום מונומתיל-פומרט, ו-3 מ"ג אבץ מונומתיל-פומרט

המלצות עבור פומרטים	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס בארה"ב. מאושרים לטיפול באירופה
מינון:	כדור אחד ליום של פומדרם. יש להעלות מינון ב-8 שבועות הבאים עד למקסימום של 6 טבליות ליום
תוצאות קצרות טווח:	מחקר רב מרכזי, רנדומלי, כפול סמיות, של 100 מטופלים הראה כי לאחר 16 שבועות טיפול בפומרטים המטופלים הגיעו לערך PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ממוצע של 50 בהשוואה לערך PASI שהשתנה בקבוצת הביקורת. מחקר מבוקר, כפול סמיות, מבוקר ב-143 מטופלים השווה בין טיפול משולב של פומרט + קלציפוטריול (calcipotriol) לעומת פומרט לבד, מצא כי תחת טיפול משולב ערך PASI של 50 התקבל תוך 3 שבועות לעומת PASI 50 לאחר 9 שבועות בקבוצת הטיפול של פומרט לבד
תוצאות ארוכות טווח:	בסדרות מקרים של חולים עם טיפול שנמשך עד 14 שנים לא נמצאה עלייה בסיכון לממאירות או זיהום; יש צורך במחקרים גדולים עם תקופת מעקב ארוכה על מנת לאשש תצפיות אלה
התוויות נגד:	מחלת כבד קשה, מחלת מערכת עיכול קשה או כרונית, מחלת כליות קשה או כרונית, ממאירות או היסטוריה של ממאירות, לוקפניה או הפרעה המטולוגית אחרת, הריון, הנקה
רעילות:	מערכת העיכול: כאבי בטן, בחילות, שלשולים, מלאות, נפיחות. סומק, תחושה כללית רעה, לימפופניה, לוקפניה, איזופיליה, רעילות כבדית ועלייה של אנזימי כבד, עלייה בקראטינין ואשלגן, פרוטאינוריה, דיווחי מקרה נדירים של מחלת כליות אולם לא תועד באף אחד מהמחקרים המבוקרים
תגובות בין תרופתיות:	א. נגזרות אחרות של פומרטים, MTX, ציקלופסורין, תרופות מדכאות מערכת חיסונית. ב. תרופות אשר ידוע כי גורמות לבזק כליתי.

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, בדיקת דם מלאה כולל טסיות, כימיה, בדיקת שתן
ניטור מתמשך:	בדיקת דם מלאה כולל טסיות פעם בשבוע במשך החודשים הראשונים, לאחר מכן פעם בחודש עד לתקופה של 6 חודשים, ופעמיים בחודש לאחר מכן. בדיקת כימיה ושתן כל שבועיים במשך החודש הראשון, לאחר מכן פעם בחודש ב-6 חודשים הראשונים ואחר כך פעמיים בחודש
הריון:	עדיף להימנע (אין קטגוריה של ה-FDA כי התרופה לא אושרה לשימוש בארה"ב)
הנקה:	אין מידע. לפיכך יש להימנע משימוש בתרופה בזמן הנקה
שימוש בילדים:	אין נתונים
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	מחקר מבוקר קטן כפול סמיות הראה יעילות מינימאלית שבאה לידי ביטוי ברידה בכאב מפרקי וירידה בקצב שקיעת דם

הידרוקסיאוראה (Hydroxyurea)

הידרוקסיאוראה היא אנטימטבוליט אשר משמש לטיפול בגידולים סרטניים שונים ומצבים המטבוליים.

רוב המטופלים מראים הפריעות המטבוליות קלות, בעיקר אנמיה מאקרוציטית אסימפטומטית. בעד כשליש מהמטופלים יש צורך בשינוי מינון. רעילות כבדית או כליתית היא נדירה.

חלק מהמטופלים יכולים לסבול מפגימנטציה של העור או הקרחה דיפוזית, אולם תופעות לוואי אלו לרוב תלויות מינון והפיכות עם הפסקת הטיפול.

המלצות עבור הידרוקסיאוראה:	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	מינון התחלתי של 500 מ"ג פעם 2-3 גרם/יום. נעשה שימוש גם במינון של 3-4.5 גרם/שבוע
תוצאות קצרות טווח:	שיעורי יעילות משתנים. מחקר אחד הראה ש-55 אחוז מ-31 מטופלים נמצאו עם ירידה של לפחות 70 אחוז בבירוד PASI (משך טיפול ממוצע של 36 שבועות), בעוד שמחקר אחר שהשווה הידרוקסיאוראה עם MTX הראה ירידה של 48 אחוז בבירוד PASI לאחר 12 שבועות טיפול עם הידרוקסיאוראה
תוצאות ארוכות טווח:	מחקר אחד הראה כי 60 אחוז מ-85 חולים אשר טופלו לתקופה ממוצעת של 16 חודשים נמצאו עם הטבה מלאה או כמעט מלאה
התווית גב:	דיכוי משמעותי של מח העצם, כלל ליקופניה, טרומבוציטופניה או אנמיה
רעילות:	דיכוי מח עצם, סימפטומים של מערכת העיכול, תגובות עוריות, דיסאוריה-נדר, הפרעות מירולוגיות המובילות לכאבי ראש, סחרחורות, חוסר התמצאות, הלוציציות, או פרכוסים, הפרעה זמנית של תפקוד כליתי טובולרי המלווה בעלייה של חומצה אורית, BUN וקראטינין בסרום, עלייה באנזימי כבד, פיריבריס ריאתי-נדר, בחולי HIV אשר מקבלים הידרוקסיאוראה ותופעות אנטי-יראליות דוחות על דלקת לבלב פטילית/לא פטאלית, הרעלת כבד ומיחפרת הקיפת
תגובות בין תרופתיות:	שימוש בהידרוקסיאוראה במקביל עם תרופות לדיכוי מח עצם או טיפול קרייתי עלולים להגדיל סיכון לדיכוי מח עצם. הידרוקסיאוראה עלול להגדיל רמות חומצה אורית בסרום; לעיתים יש צורך בהתאמת מינון של תרופה שמעודדת הפרשת חומצה אורית בשתן

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם מלאה בתחילת הטיפול ופעם בשבוע עד להתאמת מינון קבוע, בדיקת הריון אם יש צורך
ניטור מתמשך:	ספירת דם כל חודש, בדיקה גופנית פעמיים בשנה עם דגש לבדיקת בלוטות לימפה וטרטון עור (בעיקר SCC). בדיקת הריון אם יש צורך
הריון / הנקה:	הריון קטגוריה D, יש להימנע משימוש בתרופה בזמן הריון או הנקה, המטופלים (כולל גברים) צריכים להשתמש באמצעי מניעה
שימוש בילדים:	אין נתונים
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	אין נתונים

לפלונומיד (Leflunomide, ערבה)

לפלונומיד שייכת לקבוצת DMARD (Disease-modifying antirheumatic drugs) ומעכבת יצירה de novo של פיימדיין. הטיפול אושר עבור דלקת פרקים שגורנית ולאחרונה נחקר לטיפול בפסוריאזיס וארתריטיס על רקע פסוריאזיס.

המלצות עבור לפלונומיד	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	מינון התחלתי 100 מ"ג/יום למשך 3 ימים ואחריו 20 מ"ג/יום לתקופה ארוכה
תוצאות קצרות טווח:	במחקר המבוקר-רנדומלי היחיד של 190 חולים, משך טיפול של 24 שבועות, מינון כפי שתואר, נמצא PASI 75 ב-17 אחוז מקבוצת הטיפול בלפלונומיד לעומת 8 אחוזים בקבוצת הפלצבו (P = 0.048)

תוצאות ארוכות טווח:	אין נתונים
התווית גב:	מטופלים עם רגישות יתר ללפלונומיד או למטבוליטים שלו
רעילות:	תופעות לוואי השכיחות ביותר כללות: בחילות, שלשולים, אובדן תיאבון, ירידה במשקל, כאבי ראש, סחרחורות. תופעות לוואי פחות שכיחות כללות פגיעה כבדית, כלל תוצאה פאטאלית, רוב המקרים של פגיעה כבדית קשה מתרחשים ב-6 חודשים ראשונים של הטיפול במטופלים עם גורמי סיכון. דיווחים נדירים של פנציטופניה, אגרנולוציטוזיס, וטרומבוציטופניה; דוחות במטופלים אשר טופלו ב-MTX או תרופה אימונוסופרטיבית אחרת
תגובות בין תרופתיות:	לא קיימת תגובה פרמקוקינטית בין לפלונומיד ו-MTX, אך מתן של שניהם יחד עלול להגדיל סיכון לפגיעה כבדית. ריפמפיין מעלה רמות לפלונומיד

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם/מבדלת, אנזימי כבד, בדיקת הריון אם יש צורך
ניטור מתמשך:	בדיקת דם כלל מבדלת ובדיקת אנזימי כבד פעם בחודש במשך 6 חודשים ראשונים ואחר כך לחזור על הבדיקות כל 6-8 שבועות. בדיקת הריון אם יש צורך
הריון:	קטגוריה X
הנקה:	יש להימנע משימוש בלפלונומיד בזמן הנקה
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	במחקר המבוקר-רנדומלי היחיד של 190 חולים עם פסוריאזיס וארתריטיס על רקע פסוריאזיס, 59 אחוז מאלו שקיבלו לפלונומיד ו-30 אחוז מאלו שקיבלו פלצבו (P<0.001) נמצאו כמבינים לטיפול לפי קריטריונים של Psoriatic Arthritis Response Criteria

מיקופנולט מופטיל (Mycophenolate mofetil, MMF)

תרופה לדיכוי חיסוני אשר אושרה לטיפול מגיעית של דחית אברים לאחר השתלה. מדובר בפרו-תרופה של mycophenolic acid, אשר במקור ניתן כטיפול לפסוריאזיס בשנות ה-70 אך היה קשור עם היארעות גבוהה יחסית של תופעות לוואי של מערכת העיכול וזיהומים.

מנגנון: עיכוב פרוליפרציה של תאי T באופן הפיך עיכוב סינתזה de novo של גואנין ועיכוב פרוליפרציה תאי T ו-B.

הטיפול ב-MMF לפסוריאזיס מתואר רק במחקרים לא מבוקרים

המלצות עבור MMF:	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	1.0-1.5 גרם, במתן אוראלי, פעמיים ביום
תוצאות קצרות טווח:	ירידה ממוצעת של 47 אחוז ב-PASI תוך 12 שבועות ב-23 חולי פסוריאזיס אשר טופלו עם 1.0-1.5 גרם פעמיים ביום. ירידה ממוצעת של 47 אחוז ב-PASI תוך 6 שבועות ב-11 חולי פסוריאזיס אשר טופלו עם 1.0 גרם פעמיים ביום למשך 3 שבועות ואז 0.5 גרם פעמיים ביום למשך 3 שבועות נוספים
תוצאות ארוכות טווח:	אין נתונים
התווית גב:	רגישות יתר ל-MMF, Mycophenolic acid
רעילות:	תופעות לוואי של מערכת העיכול (שלשולים, בחילות/הקאות, עוויתות בבטן) מתרחשות לרוב בשלבים מוקדמים ויורדים עם משך השימוש, ת"ל המטבוליות (ליקופניה, אנמיה, טרומבוציטופניה), מערכת השתן (עלייה בתכיפות ודחפות מתן שתן), דיסאוריה, פיאווריה סטרילית), עלייה בשכיחות זיהומים ויראליים, חיידקים ומיקובקטריה, היפרכולסטרמיה, היפופוספטמיה, היפרקלמיה, היפוקלמיה, חום וכאבי שרירים, בצקת פריפרית, כאבי ראש, אינסומניה, יתר לחץ דם. על מטופלים שלוקחים MMF להימנע מחיסונים על בסיס ירוש מוחלט
תגובות בין תרופתיות:	גנדי חומצה אשר מכילים אלומיניום ומגנזיום, סידן וברזל, כלסטרין (Cholestyramine), אנטיביוטיקות (כולל צפלוספורינים, פלורוקווינולונים, מקרולידים, פנמים, פניצילינים, סולפאמאידים), סליצילאטים במינון גבוה, פנטואין, מרחיבי סימפונות מסוג Xanthine, תרופות אנטי ויראליות (אציקלור, גנציקלור, ולגנציקלור)

ניטור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם מלאה כולל טסיות, כימיה ותפקודי כבד, בדיקת הריון אם יש צורך
ניטור מתמשך:	ספירת דם כולל טסיות כל שבוע למשך חודש, אח"כ כל שבועיים למשך חודשיים ואח"כ פעם בחודש. פעם בחודש כימיה ותפקודי כבד. בדיקה גופנית פעמיים בשנה עם דגש לבדיקת בלוטות לימפה וטרטון עור (בעיקר SCC). בדיקת הריון אם יש צורך
הריון / הנקה:	קטגוריה D. יש להימנע משימוש בתרופה זו בזמן הריון או הנקה, המטופלים (כולל גברים) צריכים להשתמש באמצעי מניעה
שימוש בילדים:	אין נתונים
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	דיווחי מקרה מצביעים על הטבה

סולפאסאלאזין (Sulfasalazine)

סולפאסאלאזין מהווה טיפול במחלת מעיים דלקתית, ולעיתים דלקת פרקים שגדנית. מנגנון הפעולה של סולפאסאלאזין אינו ידוע אך משוער שמדובר בחומר אנטי דלקתי.

המלצות עבור סולפאסאלאזין:	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	בפסוריאזיס, מינון התחלתי של 500 מ"ג, מתן אוראלי, פעמיים ביום ועד 3-4 גרם/יום אם הטיפול נסבל. משך הטיפול- כל עוד יש צורך, לא ידוע על רעילות מצטברת
תוצאות קצרות טווח:	שיעור יעילות לא ידועים באופן ברור; במחקר הרנדומאלי המבוקר היחיד, 8 שבועות טיפול ב-3-4 גרם סולפאסאלאזין ליום הביא לשיפור בינוני (שיפור כולל של 30-59 אחוז) ב-7/17 חולים אשר קיבלו סולפאסאלאזין לעומת 1/27, אשר קיבלו פלצבו.
תוצאות ארוכות טווח:	לא ידוע
התווית נגד:	חולים עם חסימה במעיים או במערכת השתן, חולי פרופריה, חולים עם רגישות לסולפאסאלאזין או המטבוליטים שלו, סולפונאמידים או סיליצאליטים
רעילות:	עד שליש מהמטופלים יכולים להתלונן על אוליגוטרמיה, תופעות לואי נוספות: אנוקסיה, כאבי ראש, וסימפטומים של מערכת עיכול (כולל בחילות, הקאות וחוסר נוחות בקיבה). תופעות לואי פחות שכיחות כוללות פריחה, גרד, אורטיקריה, חום, אנמיה המוליטית, וציאנוזיס שיעולים להופיע בעד שליש מהמטופלים
תגובות בין תרופתיות:	ירידה בספיגה של דיגוקסין וחומצה פולית

ניסור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם/מבדלת, בדיקת תפקודי כבד, בדיקת הריון אם יש צורך
ניסור מתמשך:	ספירת דם/מבדלת כל שבוע למשך 3 חודשים, למשך 3 חודשים הבאים לערוך בדיקות פעם בחודש, ואחר כך כל 3 חודשים. בדיקת שתן ותפקודי כליה יש לבצע באופן תקופתי. בדיקת הריון אם יש צורך
הריון:	קטגוריה B
הנקה:	סולפונאמידים מופרשים בחלב, בפלסמה של היילוד מתחרים עם בילירובין על קשר לחלבון, לפיכך יכולים לגרום לצהבת יילוד
שימוש בילדים:	לא ידוע
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	במחקר הגדול ביותר על סולפאסאלאזין בטיפול של ארתריטיס על רקע פסוריאזיס, נמצא כי לאחר טיפול של 36 שבועות עם 2 גרם/יום, 58 אחוז מאלה שקיבלו סולפאסאלאזין לעומת 45 אחוז מקבוצת הפלצבו הגיעו ל-PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria)

טקורולימוס (Tacrolimus)

טקורולימוס היא מטבוליט של אנטבייטיקה ממשפחת המקרולידיים. מופק מהפטריות *Streptomyces tsukubaensis*. ההתוויה השכיחה לטיפול בתרופה זו היא טיפול מניעתי לדחיית שתל. מנגנון הפעילות הוא על ידי עיכוב קלצינורין (calcineurin), וכך עיכוב פעילות תאי T. קיים דימיון מבני בין טקורולימוס ו-CSA, אך טקורולימוס הוא פוטנטי פי 100 in vitro. למרות שטקורולימוס מאושר כטיפול טופיקלי עבור דרמטיטיס אטופית ונמצא כיעיל לטיפול בפסוריאזיס, השימוש בטקורולימוס אוראלי עבור

המלצות עבור טקורולימוס:	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	0.05-0.15 מ"ג לק"ג
משך הטיפול:	לא ידוע
אין מספקי מידע לגבי שיעורי יעילות:	לאחר 3 שבועות לא נמצא הבדל בטיפול עם 0.05 מ"ג לק"ג לעומת פלצבו; כאשר ניתן טיפול של 0.10-0.15 מ"ג לק"ג, תוך 9 שבועות נמצא שיפור מובהק בקבוצת הטיפול לעומת פלצבו
תוצאות ארוכות טווח:	לא ידוע
התווית נגד:	רגישות לטקורולימוס או למטבוליטים שלו. פרופיל תופעות הלואי דומה ל-CSA. רוב תופעות הלואי כוללות טרמור, כאבי ראש, בחילות, שלשול, יתר לחץ דם, ותוצאות לא תקינות בבדיקות תפקוד כליות
תופעות לואי פחות שכיחות:	היפרגליקמיה, היפרקלמיה, עלייה באנזימי כבד, אנמיה, לוקוציטוזיס, קוצר נשימה, חום, כאבי פרקים, בצקות, סוכרת, הפרעות שינה, פרסתניה
תגובות בין תרופתיות:	קיימות מספר אינטרקציות תרופתיות מכיון שטקורולימוס עובר מטבוליזם ע"י מערכת ציטוכרום P450. יש להימנע משימוש של טקורולימוס יחד עם ציקלוספורין

ניסור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם מלאה/מבדלת, תפקוד כליות ואנזימי כבד, בדיקת הריון אם יש צורך
ניסור מתמשך:	חץ דם, כימיה, תפקוד כליות, תפקודי כבד, בדיקת הריון אם יש צורך
הריון:	קטגוריה C, יש להימנע בזמן הנקה
שימוש בילדים:	אין נתונים
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	ידועי מקרה מצביעים על שיפור תחת טיפול בטקורולימוס

6-תיוגאנוין (6-Thioguanine)

6-תיוגאנוין הוא מטבוליט טבעי של אזאטיופריין (azathioprine), אך יעיל יותר.

משמש לטיפול בלוקמיה מילואידית חריפה AML (acute myelogenous leukemia), ומחלות מעי דלקתיות. מנגנון: עיכוב סינתזת פורינים.

המלצות עבור 6-תיוגאנוין:	
התוויות:	לא קיים אישור FDA לטיפול בפסוריאזיס
מינון:	יש להתחיל ב-80 מ"ג פעמיים בשבוע, לעלות את המינון ב-20 מ"ג כל 2-4 שבועות, מינון מקסימאלי של 160 מ"ג 3 פעמים בשבוע
תוצאות קצרות טווח:	במחקר פתוח ב-14 חולים אשר טופלו במינון עולה ולאחריו מינון אחזקתי (120 מ"ג פעמיים בשבוע ועד 160 מ"ג 4 פעמים בשבוע), הגיבו 11 מטופלים לאורך זמן, מתוכם נמצאו עם תגובה לאחר 2-4 שבועות
תוצאות ארוכות טווח:	במעקב ארוך טווח של 76 מטופלים, 58 אחוז נמצאו עם טיפול אחזקתי יעיל, מחקר אחר הראה ש-14/18 נמצאו עם שיפור של 90 אחוז
התווית נגד:	מחלת כבד קיימת, דיכוי חיסוני, אנמיה, ליקופניה, ו/או טרומבוציטופניה
רעילות:	דיכוי מח עצם, רעילות כבדית, עלייה של אנזימי כבד (ALT, AST), עלייה בחומצה אורית, פוטודרמטיטיס, שינויים בטעם, כיבי קיבה, כאבי ראש, בחילות והקאות, עייפות, כיבי אפסות, סרטן עור שהוא לא מלנמה, ריבוי יבלות, הרפס זוסטר
תגובות בין תרופתיות:	תגובות בין תרופתיות: נגזרות של אימינו-סאליטים (olsalazine, mesalazine, sulfasalazine) עלולות לעכב פעילות 6-תיוגאנוין

ניסור בסיסי:	היסטוריה ובדיקה גופנית, ספירת דם מלאה, כולל טסיות, בדיקת כימיה, תפקודי כבד, הפטיטיס B ו-C, PPD, בדיקת הריון אם יש צורך
ניסור מתמשך:	ספירת דם מלאה כולל טסיות כל 2-4 שבועות, בדיקת כימיה כל 3 חודשים, בדיקה גופנית פעמיים בשנה עם דגש לבדיקת בלוטות לימפה וסרטן עור (בעיקר SCC), בדיקת הריון אם יש צורך. יש להימנע משימוש בתרופה בזמן הריון או הנקה, מטופלים (כולל גברים) צריכים להשתמש באמצעי מניעה
שימוש בילדים:	אין נתונים
ארתריטיס על רקע פסוריאזיס:	אין נתונים

סיכום זה מבוסס על הנחיות שנכתבו על ידי

Alan Menter, MD, Chair, Neil J. Korman, MD, PhD, Craig A. Elmetts, MD, Steven R. Feldman, MD, PhD, Joel M. Gelfand, MD, MSCE, Kenneth B. Gordon, MD, Alice B. Gottlieb, MD, PhD, John Y. M. Koo, MD, Mark Lebwohl, MD, Henry W. Lim, MD, Abby S. Van Voorhee

עור רגיש

עור רגיש שכיח בקרב האוכלוסייה. הטיפול בו כולל שימוש במוצרי ניקוי, לחות ואיפור מתאימים

ד"ר חוה פרידמן

מוצרי ניקוי

פעולה חשובה בטיפול בעור היא ניקוי העור. מים מנקים רק 65 אחוז מהשמן והלכלוך מהעור ומוצרי ניקוי מסייעים בשיפור היגיינת הפנים. הם מסלקים לכלוך, חלב, מזהמים סביבתיים, מיקרואורגניזמים ותאים. למרבה הצער, פעולת הניקוי עשויה להחליש את המחסום העורי כיוון שהחומרים יכולים להיקשר ולפגוע במבנה החלבונים והשומנים בשכבת הסטראטום קורניאום (Stratum corneum). מוצר הניקוי האידיאלי צריך לעשות זאת ללא פגיעה במחסום העורי, אשר עלולה לגרום לגירוי. מוצרי הניקוי לעור מורכבים מחומרים פעילי שטח (surfactants), קונדישנר לעור (skin conditioners) ומרכיבים נוספים (ראו טבלה 1).

חומרים פעילי שטח (surfactants)

המרכיב העיקרי של מוצר ניקוי לעור הוא תחליב הניקוי. סורפקטנטים יכולים להיות סבונים טבעיים, דטרגנט עם $pH > 7$, או דטרגנט סינתטי עם pH שקרוב ל- pH בעור נורמאלי. מחקרים הראו כי בשונה מ- pH פיסילוגי של 5.5, בתנאים של pH ניטרלי (7.2), תהליכי תיקון/בנייה מחדש של המחסום בעור מתרחשים באיטיות¹¹. pH גבוה של סבונים יכול להעלות את פוטנציאל הגירוי של העור¹².

לפיכך, בעוד שכל הסבונים הם מנקים, לא כל המנקים (אלו המכילים דטרגנטים סינתטיים) הם סבונים.

דטרגנטים סינתטיים נבדלים ברמת ה- pH , ההרכב וסוג הסורפקטנט (אניוני, קטיוני, לא-יוני, וסיליקון). סורפקטנטים יכולים להיקשר ולפגוע במבנה ממברנת תאי הקרטינוציטים וכך לגרום לתגובות קשות¹³. יש ארבעה סוגים של סורפקטנטים, על בסיס החלק הפולרי: אניוני (מטען שלילי), קטיוני (מטען חיובי), אמפוטרי (Amphoteric, חיובי ושלילי), וא-יוני (ללא מטען). באופן כללי, סורפקטנטים על בסיס אניוני הם בעלי פוטנציאל הגירוי הגבוה ביותר¹⁴. עדיף שסורפקטנטים יישארו על העור לפרק זמן הקצר ביותר, על מנת להימנע מגירוי¹⁵.

הקונדישנר העורי

מוסף לתכשיר הניקוי על מנת לגרום לעור רכות וגמישות. קבוצת השמנים כוללת לנוזל, פרפיין או שמן מינרלי. למרבה הצער, קבוצה זו מחמירה את הפגיעה בשלמות המחסום העורי על ידי כך שהיא גורמת להסרה של השכבה השומנית אשר שומרת על הלחות העורית¹⁶. קבוצה נוספת של קונדישנרים עוריים כוללת חומרים ללא מרכיב שומני כגון גליצירול, אצטיל אלכוהול, ופרופילן גליקול.

עור רגיש מוגדר כתגובות עצביות-תחושתיות אבנורמליות לגורמים סביבתיים, לתרופות, למוצרי קוסמטיקה ולתמרוקים¹. המטופל מתלונן על תחושות עוריות אשר כוללות גרד, צריבה, עקצוץ ותחושת לחץ, שעלולים להיות מלווים באודם קל וקשקשת.

קרוב למחצית מהמטופלים עם עור רגיש יימצאו עם נטייה לאטופיה². שאר המטופלים נמנים על קבוצה מעורבת הכוללת את אלה החשים שינויים בעור כתגובה להשפעה מכנית (גילוח, שעווה), כימית (סבון, מים, מוצרי קוסמטיקה, טרטינואין, אקוטון), פיזיקאלית (חום, קור, רוח, קרינת UV) ותגובה לגורם פסיכולוגי (מתח) והשפעות הורמונליות³⁻⁶.

בנוסף, קיימים גם מטופלים אשר מתלוננים על צריבה ועקצוץ בעור ללא סיבה ידועה.

הפתוגנזה של עור רגיש אינה ידועה. נראה, כי הדבר קשור בירידה בתפקוד המחסום העורי, יחד עם עלייה באובדן מים דרך האפידרמיס, מה שעלול להגביר את החשיפה לחומרים מגרים ואלרגנים⁷.

שיעור ההימצאות של עור רגיש באוכלוסייה הוא 60 אחוז בקרב נשים ו-40 אחוז בקרב גברים בעולם המערבי^{3,8}.

עור רגיש מתואר לרוב כעור הפנים. לאחרונה נמצא, כי עור רגיש יכול להימצא על גבי הידיים, הקרקפת וכפות הרגליים⁹. על מנת לאשר אבחנה של עור רגיש, יש צורך בקבלת היסטוריה אישית ומשפחתית נרחבת ויש צורך בבדיקה פיזיקאלית. מבחן טלאי (Patch test) עשוי לסייע בשלילת אלרגיה במגע (Contact dermatitis) קלה או סאב-קלינית. לאחרונה דווח כי אי-סדירות בעור קשורה בעוצמת הסימפטומים¹⁰.

למרות שהטיפול הרפואי לעור רגיש תלוי באטיולוגיה, הגישה לטיפול קוסמטי משני דומה ברוב המטופלים עם עור רגיש. עור קשה עם יובש יהיה רגיש יותר למגרים מולקולריים קטנים ואלרגנים שנישאים ברוח, מאשר עור רך וחלק. המטרה של מוצרי קוסמטיקה היא להקנות מחסום עורי שלם. הדבר מושג באמצעות הקטנת האפקט המייבש של מוצרי הניקוי והגברת האפקט של מוצרי הלחות. בנוסף, חלק ממוצרי היופי עשויים לסייע בעור שאחרים עלולים להזיק.

טבלה 1. מרכיבי מוצר ניקוי לעור

חומר פעיל שטח (surfactants)	סבון או דטרגנט סינתטי
קונדישנר עורי	שמן או שמן: לנוזל, פרפיין, שמן מינרלי לא שמן או שמן: גליצירין, אצטיל אלכוהול, פרופילן גליקול
מרכיבים אחרים	חומרים משמרים, תמציות ריח

חומרי לחות שטחיים סופחים מים מהסביבה ומונעים איבוד מים טרנס-אפידרמלי (Trans epidermal water loss, TEWL) מורכבים מאוראה, חומצות אלפא-הידרוקסיות, פרופילן גליקול, גליצרין, פקטין, וגליקוזאמינוגליקנים.

חומרים מרגיעים ומרככים (Emollients) חודרים למרווחים בין קשקשי העור וכוללים לנולין, שמנים מינרליים, צרמידים (Ceramides) וחומצות שומן חיוניות.

חומרים סופחי ואוטמי לחות (Occlusive) מונעים אובדן מים על ידי פעילות חסימתית וכוללים וזאלין. רוב תכשירי הלחות מכילים יותר מסוג אחד של מרכיבי לחות.

על מנת לשלב באופן מוצלח את תכשירי הלחות לתוך משטר הטיפול בעור יש לקחת בחשבון את מצב העור של המטופל, אך גם העדפות אישיות ושיקולים אסתטיים.

בתנאי לחות חמים, יש להימנע מתכשירים כמו וזלין מכיוון שהם לא נסבלים ועלולים לגרום לפוליקוליטיס חסימתי. במצבים כאלה יש צורך במשחה (Ointment) קלה יותר כמו אוצרין (Eucerin).

באופן כללי, ההמלצה הגורפת היא שימוש בקרם הלחות העשיר ביותר והנסבל ביותר על מנת לשמור על לחות העור. קרם קל או תחליב יסייעו במהלך שעות היום בעור שקרם לחות כבד יותר יועיל בשימוש לפני השינה.

מייק אפ

כאשר מטופלת/ה הסובל/ת מעור רגיש מעוניין/ת לשים מייק-אפ, יש לייצק לו להשתמש במוצר קוסמטי אשר מכיל מקדם הגנה עם טווח רחב. יש להימנע משימוש במייק-אפ כבד אשר מצריך שפשוף חוזר ושטיפה על מנת להסירו. במידה ולמטופל נטייה לאריתמה, מייק-אפ שמכיל תת-גזון ירוק עשוי לסייע בהסוואת אזורים אלה.

לסיכום: חלק מהצלחת הטיפול במטופלים עם עור רגיש מהווה זיהוי הגורם למצב ובחירת שיטת הניקוי, דרך מתן הלחות והמייק-אפ המתאימים ביותר, על מנת להגן על המחסום העורי ולהקטין את הגירוי.

ד"ר דוד פרידמן, סגן פרופ' לשעבר, אונ' בראון, פרוביזנט, רוד איילנד, ארה"ב, כיום מנהל מרכז עור וליזר בע"מ בירושלים ובת"א

קרם לחות מסוג הומקטנט (Humectants) וחומרים מרגיעים ומרככים (Emollients), עשויים לסייע בשמירה על לחות העור וכמו כן לסייע בשיקום תפקוד המחסום העורי¹⁷. Emollients מונעים אידוי מהעור על ידי יצירת שכבה שמונעת אובדן מים דרך העור. ה-Humectants מושרים מים מהדרמים לאפידרמיס.

מרכיבים אחרים

הקבוצה האחרונה של המרכיבים כוללת חומרים אנטי-מיקרוביאליים, חומרים משמרים ותמציות ריח.

סבון מוצק הוא תכשיר הניקוי השכיח ביותר, למרות שלתחליב יש יתרון נוסף בכך שניתן להימנע משימוש במים, אשר מגבירים את יובש העור, ובנוסף ניתן לנגב את התחליב ולהשאיר שכבה מגינה על פני העור.

כאשר מטופלים במטופל עם עור רגיש, חובה להנחותו איך לשמור על עור נקי. בהתאם לאורח החיים ועיסוק המטופל, יש להמליץ על ניקיון העור פעם עד פעמיים ביום. לרוב, שטיפה במים באזורי עור עם נטייה להזעה ולהפרשת חלב היא התנאי המינימאלי לשמירה על היגיינה של העור¹⁸. באזורים בהם הפרשת זיעה וחלב היא משמעותית, כמו בית שחי, מפשעה, ידיים ורגליים, מומלץ להשתמש במוצרי ניקוי. יש להשתמש במים פושרים או קרירים ולהימנע ממים חמים אשר יכולים לגרות את העור¹⁹.

תכשיר הניקוי האופטימאלי הוא ללא שומן, לא סבון, בעל pH דומה לזה שבוער, לא מבוסס, עם מקדם שטיפה (Rinsability) גבוה, אשר מכיל חומרים מרגיעים וה-Humectants.

מספר מחקרים הראו כי מוצר הניקוי Cetaphil Gentle Skin Cleanser הוא תכשיר מצוין לשמירה על מחסום עורי ולהקטנה של גירוי העור^{20,21}.

מוצרי לחות

מוצרי לחות מהווים מרכיב חשוב בטיפול עורי מכיוון שהם מסייעים בשיפור תפקוד המחסום העורי על ידי הגברת היררציה, הורדת הרגישות לגירויים ושימור שלמות שכבת הסטראטום קורניאום²². השימוש במוצרי לחות הפך הכרחי בשילוב עם משחות קורטיקוסטרואידים לטיפול באקזמה, זאת משום שלקורטיקוסטרואידים נטייה לייבש את העור²³.

מוצרי לחות מחולקים לפי מנגנון פעולתם וכוללים חומרי לחות שטחיים, חומרים מרגיעים ומרככים (Emollients) וחומרים סופחי ואוטמי לחות (Occlusive).

.....{רשימה ביבליוגרפית}.....

1. Kilgman AM, Sadi I, Zhen Y, et al. Experimental studies on the nature of sensitive skin. *Skin Res Technol* 2006; 12 (4): 217-22
2. Willis CM, Shaw S, De Lacharriere O, et al. Sensitive skin: an epidemiological study. *Br J Dermatol* 2001; 145 (2): 258-63
3. Berardesca E, Fluhr JW, Maibach HI. Sensitive Skin Syndrome. New York: Taylor & Francis, 2006
4. Muizzuddin N, Marenus KD, Maes DH. Factors defining sensitive skin and its treatment. *Am J Contact Derm* 1998;9: 170-5
5. Willis CM, Shaw S, de Lacharriere O et al. Sensitive Skin: an epidemiological study. *British Journal of Dermatology*; 145:258-263
6. Jourdain R, de Lacharriere O, Bastien P et al. Ethnic variations in self-perceived sensitive skin: epidemiological survey. *Contact Dermatitis* 2002; 46:162-9
7. Seidenari S, Francomano M, Mantavoni I. Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. *Contact Dermatitis* 1998, 38: 311-315
8. Guinot C, Malvy D, Mauger E et al. Self-reported skin sensitivity in a general adult population in France: data of the Suvimax Cohort. *J Euro Acad Dermatol Venerol* 2006; 20: 380-390
9. C. Saint-Martony et al, Sensitive skin is not limited to the face, *British Journal of Dermatology* 2008, 158, 130-133
10. Sparavigna A et al., Sensitive skin: correlation with skin surface microrelief appearance, *skin Research and Technology* 2006, 12, 7-10
11. Schreiner V, Maerker H, Hoppe U. Dependence of barrier repair in human skin on intra- and extracellular pH (abstract). *J Invest Dermatol* 106:917 (1996).
12. Schmid MH, Korting HC. The concept of the acid mantle of the skin: its relevance for the choice of skin cleansers. *Dermatology*. 1995; 191:276-280

13. Effendy I, Maibach HI. Detergent and skin irritation. *Clin Dermatol* 1996;14:15-21
14. Kirsner RS, Froelich CW. Soaps and detergents understanding their composition and effect. *Ostomy Wound Management* 1998; 44 (suppl 3A): 62s-70s
15. Wortzman MS, Scott RA, Wong PS, et al Soap and detergent bar rinsability. *J Soc Cosmetic Chem*.1986; 37:89-97
16. Tyebkhan G, Skin Cleansing in Neonates and Infants-Basic Cleansers, *Indian Journal of Pediatrics*, Volume 69-September 2002
17. Elias PM, Lipids and the Epidermal permeability barrier. *Arch Derm Res* 270 (1): 95-117 (1981)
18. Frosch PJ. Irritancy of soaps and detergent bars. In: Frost P, Horwitz SN, eds. *Principles of Cosmetics for the Dermatologist*. St. Louis, Mo. CV Mosby Co; 1985:5-12
19. Ohlenschlaeger J, Friberg J, Ramsing D, et al. Temperature dependency of skin susceptibility to water and detergents. *Acta Derm Venerol* 1996, 76, 274-276
20. Van Der Valk PGM, nater JP, Bleumink E. Vulnerability of the skin to surfactants in different groups of eczema patients and controls as measured by water vapor loss. *Clin Exp Dermatol*. 1985; 10:98-103
21. White MI, McEwan Jenkinson D, Lyold DH. The effect of washing on the thickness of the stratum corneum in normal and atopic individuals. *Br J Dermatol* 1987; 116:525-530
22. Buraczewska I, Berne R, Lindberg M, et al. Changes in skin barrier function following long term treatment with moisturizers. a randomized controlled trial. *Brit J Dermatol* 2007;156 (3) 492-498
23. Ghali FE. Improved clinical outcomes with moisturization in dermatologic disease. *Cutis* 2005; 76: (6 Suppl) 13-18

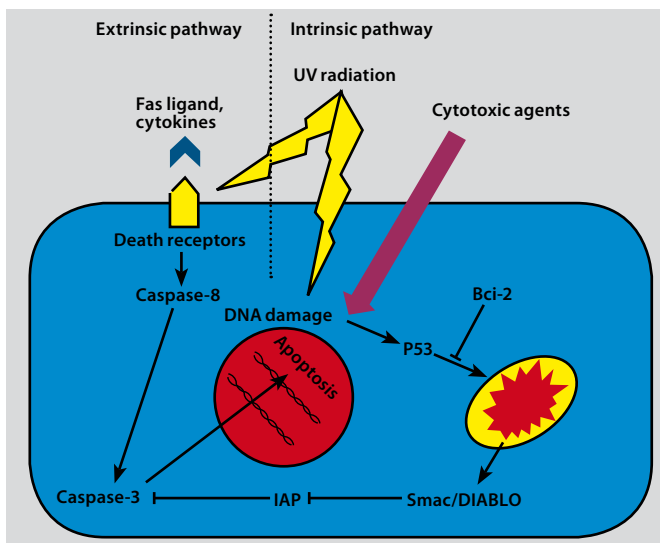
מה חדש תחת ה-UV

סיכום הרצאה שנשא ד"ר פליקס פבלוצקי בנושא שימושים עדכניים בקרני UV

ד"ר פליקס פבלוצקי

אפופטוזיס של קרטינוציטים שמשופעלת ע"י UVB - מנגנוני שפעול

- Cyclobutane pyrimidine dimers, (6-4) photoproducts
- פראוקסידים ROS = (Reactive oxygen species)
- שפעול ישיר של רצפטורי מוות תאי TNF, TRAIL receptors & CD95 (FAS)



אפופטוזיס של תאי T שמשופעלת ע"י UVB

- תאי T רגישים במיוחד לאפופטוזיס בהשפעת קרינת UVB
- תאי T ממאירים רגישים יותר ל-1-UVA
- ל-NBUVB יתרון על פני BBUVB בהפחתת מס' תאי T באפידרמיס ובדרמיס

קרינת UV ותאי T רגולטוריים

דרמטיטיס אטופית מתפרשת כמצב בו קיים חוסר איזון בין פעילות ה-Th2 ובין תאי T רגולטוריים מרוגשים לאלרגנים. פסוריאזיס מתרחשת עקב ריבוי תאי T רגולטוריים לא פונקציונליים וכך מתאפשרת פעולת תאי 4-CD T פתוגניים ושגשוג הפלאק הפסוריאטי. קרינת UV משרה התפתחות תאי T רגולטוריים שמדכאים ביטוי של רגישות יתר מושהית. אמנם, קרינת NBUVB לא שינתה את רמות הלימפוציטים ותאי ה-Natural Killer בורם הדם אך לעומת זאת נצפתה הפחתה ברמות תאי ה-4-CD שנמשכה עד 3 חודשים לאחר תום טיפול הפוטותרפיה ועלתה במקביל להישנות הפסוריאזיס.

השוואת היעילות היחסית של צורות טיפול שונות לפסוריאזיס, כפי שהיא מוצגת בטבלה שנערכה באפריל 2007, ניתן להתרשם מהיעילות הרבה של טיפול UVB במשטר גקרמן וכן REPUVA.

Expert Opin Pharmacother 2007 Apr;8(5):617-32.

% PASI 75 reduction at 12 weeks:

Goeckerman and RePUVA	100
Calcipotriene plus PUVA	87
Cyclosporin A	78.2-80.3
Infliximab	80
Adalimumab 40 mg every other week/week	53 and 80
PUVA	63
Methotrexate	60
NB-UVB	55
Acitretin	52
Etanercept 50/25 mg twice weekly	49 and 34
Efalizumab	31.4
Alefacept	21

בגליון של J Drugs Dermatol. 2009 Apr;8(4):351-7, פרסם J Bagel. שמשטר גקרמן אינו ניתן ליישום פרקטי בפוטותרפיה במסגרת אמבולטורית, הציע להשתמש פעמיים ביום ב-LCD (Liquor Carbonis Saponicum) והוכח שמשטר זה מפחית את משך הזמן עד ריפוי מקסימלי בכ-50 אחוז: מכ-7 שבועות בעזרת NBUVB, ל-4 שבועות במשטר NBUVB & LCD.

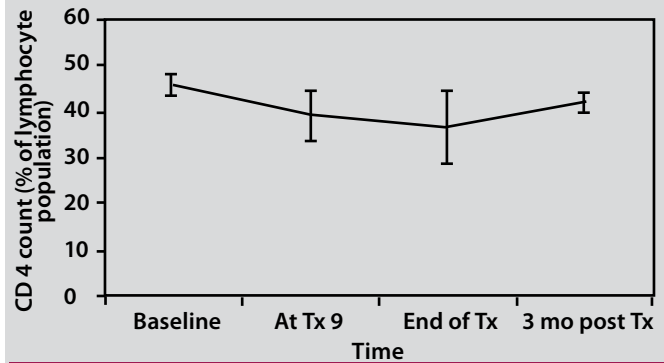
מנגנון פעולת הפוטותרפיה

UVB: משפיע בעיקר על קרטינוציטים ותאי פיטום (לנגרהנס).
UVA: משפיע גם על פיברובלסטים, תאים דנדריטיים, תאי אנדותרל, תאי T וגרנולוציטים.

פעילות שניהם כוללת:

- מודולציית מולקולות על פני שטח קרום התא
- שפעול אפופטוזיס
- אימונומודולציה בשני מנגנונים:
- א. מדיאטורים מסיסים
- ב. במנגנון תאי
- PUVA מפחיתה ריכוז קצות עצבים שחודרים לאפידרמיס במטופלים הסובלים מדרמטיטיס אטופית*.

CD 4 Count (% of lymphocyte population versus time)



- There was a significant decrease in the circulating CD4 count during treatment
- Beginning to increase back 3 months post treatment as psoriasis was recurring

לחוריאנטים מורפולוגיים של מעורבות הפסוריאזיס השפעה על יעילות טיפולי הפוטותרפיה והטופיקליים אך לא על יעילות צורות הטיפול הסיסטמי: למטופלי פסוריאזיס עם פלאקים בקוטר קטן מ-5 ס"מ סיכוי רב יותר ל-clearance של הנגעים בהשפעת טיפול סטרואיד מקומי. הסיכוי ל-clearance של נגעי פסוריאזיס בהשפעת פוטותרפיה, מופחת במטופלים שסובלים גם מדלקת פרקים פסוריאטית. ל-NB-UVB יתרון של יותר מ-2X על BB-UVB בהשריית clearance מלא ובסה"כ על שיעור היעילות. בהשוואת משטר טיפול NB-UVB במינון גבוה לעומת מינון נמוך נצפה צורך רב יותר לשינויי מינון בקבוצת המינון הגבוה, כמו גם מינון מצטבר מוגבר, אך נצפתה יעילות מוגברת בטיפול בפסוריאזיס לאחר 3 חדשי טיפול. הגברת מינון ה-NB-UVB בססיות הטיפול באינקרמנטים גבוהים יותר, הובילה לקיצור משך הטיפול הנדרש להחלמה.

UVB פוטותרפיה ביתית

טיפול זה הוכח כיעיל אך נחשב ע"י דרמטולוגים כמסוכן יותר ויעיל פחות (זאת, ללא תימוכין בספרות הרפואית). הטיפול הביתי מפחית את העומס על המטופלים ומגביר את שביעות רצונם מהטיפול, עקב כך.

תופעות לוואי

כולנו מודעים לסיכון לקטרקט ול-SCC עקב PUVA ולסיכון לגרורות של SCC של הגניטליה. סיכון ל-MM עקב PUVA קשור למס' טיפולים גבוה מ-250 ולחלוף 15 שנים מיום תחילת הטיפול. הסיכון ל-MM גבוה 3X לערך במטופלים בהירים (פיצפטריק I-II).

UVB

BB לא היה מספיק יעיל כדי שישמש כמונותרפיה בטיפול חוזר. NB, לעומת זאת, הנו טיפול קו ראשון בפסוריאזיס ומאפשר clearance תוך כ-28 ססיות טיפול. פרק הזמן הממוצע לחזרת המחלה הנו כ-4 חדשים לאחר תום הטיפול ונדיר שההפוגה נמשכת יותר מ-6 חדשים. לכן, נדרשים קורסי טיפול חוזרים מס' פעמים בשנה או אפילו בתדירות

גבוהה יותר.

בעכברים הוכח שנדרש מינון גבוה יותר של NB מאשר של BB על מנת לגרום לגידולים סרטניים אך אם משווים את הרמות האריתמוגניות, אזי NB גורם ליותר גידולי עור בעכברים ויותר מהר.

BB לעומת NB בבני אדם

כיוון של-clearance נדרש 1/3 מינון MED של NB לעומת BB וכיוון ש-NB הוא 10-5X פחות פוטנטי מ-BB לגרימת אריתמה ונוק אקטיני כרוני, נחשב NB כפחות טומורוגני.

נתונים רטרוספקטיביים שנאספו לגבי מטופלי דרמטיטיס אטופית ופסוריאזיס שטופלו במשטר גרמזן לא גילו הגברה משמעותית בשיעור סרטני עור במשך 25 שנות מעקב.

לטיפול ב-UVB שיעור של 1/7 קרצינוגניות לעומת PUVA. יותר מ-300 טיפולי UVB כרוכים בסיכון מוגבר ל-SCC ו-BCC.

עם זאת:

- יש לזכור שגם משטר מינון גבוה של פוטותרפיה UVB חושף את המטופלים למנת קרינה פחותה בהרבה מכווית שמש.
- מינון הטיפול מוגבר בהדרגה.
- שיעור אורכי הגל המסרטנים שפולטת יחידת פוטותרפיה פחות מזה של קרינת השמש.
- ליחידות פוטותרפיה יחס אורכי הגל התרפויטיים לעומת המסרטנים עדיף לעומת קרינת השמש.
- מקובל במקרים רבים לכסות את הפנים בעת טיפולי פוטותרפיה וצפוי לגבי רוב שאר אזורי הגוף שמנת קרינת ה-UV המצטברת שיקבלו לא תעבור את הסף הקרצינוגני.
- NB ו-PUVA משרים שינויים פיגמנטריים זמניים בשומות בהן ניתן להבחין בסקירה דרמוסקופית.
- דווח מקרה של אלסטוליזיס חולפת וקמטוטים מוגברים לאחר סדרת NB-UVB.



Band like loss of elastin fibres in the mid dermis with large multinucleate giant cells, some of which contain fragments of elastic fibres scattered through the dermis

Miller's elastin stain confirms loss of mid-dermal elastin



פוטותרפיה והריון

- NB נחשב בטוח בהריון.
- UVA נחשב כמפחית רמות חומצה פולית ולכן לא בטוח בהריון.

• Langerhans Cell Hypertrophy - תואר טיפול ממוקד מטרב-B-NBUVB לילד עם מחלת נגע בודר.



ד"ר פליקס פבלוצקי, אחראי על מכן פוטותרפיה ואשפוז יום דרמטולוגי, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
* ניתן לקבל רשימת מקורות בפנייה לכתובת rinat@themedical.co.il

התוויות נוספות לפוטותרפיה

• acrodermatitis continua of Hallopeau - UVB ו-PUVA מקומי תוארו.



• Pigmented purpuric lichenoid dermatitis (Gougerot-Blum). תואר טיפול ב-NBUVB



רעלן בוטלינום ברפואת העור עדכון 2009

שימושים רפואיים, כיורגיים
ואסתטיים בהזרקות בוטולינום

ד"ר חויד פרידמן

הזרקת בוטוקס (BTX) מהווה את אחת הפרוצדורות הקוסמטיות הפופולאריות ביותר. יישומים רפואיים נוספים נתגלו בשנים האחרונות. מטרת סקירה זו, היא ליידע את רופאי העור לתמונת המצב המעודכנת ביותר בהזרקות בוטוליניום, בנוגע האינדיקציות הרפואיות והאינדיקציות האסתטיות.

מצב רוח והופעה

הזרקת BTX לקורוגטור, שרירי הזעף באזור המצח בין העיניים (Glabella frown muscles), גורמת לאינאקטיבציה שלהם ולירידה בהתבטאות פידבק שלילי בפנים בתגובה לרגשות שליליים. לפיכך, קשה יותר לשמור על הבעה (Affect) שלילית לאחר הזרקת BTX. כלומר, אינאקטיבציה של הגלבלה בעזרת BTX משרה על הפנים הבעה של מצב רוח טוב. מחקר שנערך בקרב 25 מטופלים, הדגים ירידה מובהקת סטטיסטית ברגזנות, בדיכאון ובחרדה לאחר טיפול BTX בגלבלה¹.

הרושם הראשוני מושפע מהבעת הפנים ומשופר על ידי ניתוח קוסמטי². במחקר של 20 נשים דווח כי BTX שיפר את ניקוד הרושם הראשוני בהצלחת פגישות רומנטיות וביכולת הפיתוי³.

רעלן הבוטולינים - נוסחאות

קיימים שני סוגים עיקריים של תכשירים: Dysport (Ipsen) ו-BOTOX (Allergan). מחקר ראשוני מצא כי יחס היחידות הוא 2.5:1 בין Dysport ו-Botox.⁴ מנת הבוטוקס ההתחלתית המקובלת לטיפול באזור הגלבלה היא 20 יחידות, לעומת 50 יחידות בשימוש ב-Dysport.⁵ טיפול טופיקלי בקרם BoNTA (CosmeTox) לקווים בכל החלק העליון של הפנים גרם לשיפור מובהק במאפייני הפנים ולמראה גיל צעיר במחקר שנערך ב-40 נבדקים.⁶

שחזור (Reconstitution) ו-BTX

ארגון המזון והתרופות האמריקני (FDA) אישר תווית מוצר עבור שני מוצרי (Botox BTX-A ו-Dysport/Reloxin) אשר המליצו על הזרקה לתוך השריר בטווח של 4 שעות מהמיהול במים (Reconstitution). יונג⁷ והקסל⁸ הראו כי ניתן לשמור (Botox BTX-A ו-Dysport/Reloxin) בהתאמה בקירור כשבועיים לאחר השחזור בעזרת חומר משמר של סליין חופשי ללא הברל ביעילות BTX או במשך היעילות.

כאב בעת ההזרקה

על מנת להקטין את הכאב בעת ההזרקה, נוסו מספר שיטות כולל חומר משמר המצוי בסליין בקטריסטטי, הרדמה טופיקלית, הרדמה בעזרת קירור (Cryoanalgesia) ומחטים בגודל 31 / 32 Gauge ולאחרונה, תוארה טכניקת הזרקה דרך פתח תוך פוליקולרי.⁹

יישומים רפואיים וכירורגיים

הזעת יתר

כ-2.8 אחוזים מאוכלוסיית ארה"ב סובלים מהזעת יתר (Hyperhidrosis), בדרגת חומרה בינונית עד קשה, אשר מפריעה לפעילות היומיומית ולרוב קשורה בפגיעה רגשית.¹⁰ במסגרת מחקר פתוח, רנדומאלי, במרכז רפואי אחד ב-25 מטופלים עם הזעת יתר בבית השחי, נמצא כי לאחר טיפול ב-BTX-A, 92 אחוז מהמטופלים דיווחו על טיפול יעיל ונסבל לעומת 29 אחוז בלבד בקבוצת הטיפול באלומיניום כלוריד.¹¹ רוב המטופלים נשארו עם שיפור קליני גם לאחר 12 חודשים מהטיפול, למרות שרמת השיפור פחתה בהשוואה ל-3 חודשים לאחר הטיפול.¹²

אפסות

נמצא, כי הזרקה של יחידה אחת של BTX לכיבי אפסות חוזרים גורמת להקלה בכאב ללא סיבוכים וגם לירידה בשיעורי ההישנות.¹³ 33/35 נבדקים דיווחו על ריפוי מלא תוך 6 ימים מהזרקת BTX ו-35/35 לא חוו הישנות בתקופה של 6 חודשי מעקב מהזרקת BTX.

צלקות היפרטרופיות

Xiao טיפל ב-19 נבדקים עם צלקות היפרטרופיות יציבות בשלוש הזרקות חודשיות של 2.5 יחידות/סמ"ק של BTX-A. על פי תוצאות המחקר, נמצא שיפור מובהק בניקוד אריתמה, בתחושת גירוד ובגמישות העור.¹⁴

שיפור מראה עור פנים נקבובי

דווח, כי מתן תוך עורי (Intradermal) הפחית את ייצור החלב בפנים וגודל הנקבוביות ב-17/20 מהנבדקים בחודש אחד של מעקב.¹⁵

מצבים דרמטולוגיים שמוחמרים בעת הזעה מוגברת

מצבים דרמטולוגיים אשר מוחמרים בהזעה נמצאו כמטרה חדשה לטיפול

ע"י BTX. דיווח מקרה של מטופל עם מחלת ריינו והזעת יתר הראה שיפור מובהק בשני המצבים בתגובה להזרקת BTX.¹⁶ בדיווח מקרה אחר נמצא כי BTX יעיל לטיפול במחלת Axillary Hailey-Hailey.¹⁷ BTX יכול גם לסייע במניעת אינטרטריגו (Intertrigo) ולפיכך החמרה של מחלת Darier, במטופלים עם מחלת Darier והזעת יתר מפשעית.¹⁸ זנקי (Zanchi) דיווח כי בטיפול ב-BTX במטופלים עם פסוריאזיס אינברסה (בקפלי הגוף, Inverse psoriasis), 15/15 דיווחו על שיפור סובייקטיבי בסימפטומים ו-13/15 נמצאו עם שיפור באדמומיות, מבחינת התפשטות, עוצמה והסננה.¹⁹

הזעת יתר דווחה כגורם מחמיר ב-Dyshidrotic Eczema של היד בכמעט 40 אחוז מהמקרים.²⁰ הזרקות BTX הביאו לשיפור טוב עד מצוין ב-7/10 מהנבדקים בתוך 6 שבועות.²¹ בנוסף, BTX נמצא כטיפול מסייע יעיל ל-Dyshidrotic Eczema בשישה מטופלים אשר טופלו בטיפול טופיקלי בסטרואידים בלבד ביד אחת (ביקורת) לעומת יד שנייה, אשר טופלה בטיפול טופיקלי של סטרואידים בשילוב עם הזרקה של 100 יחידות BTX-A לתוך העור.²²

הוצע, כי BTX יכול להשפיע גם על בלוטה אפוקרינית ולהוריד ייצור זיעה אפוקרינית ולפיכך להוריד נטייה לקרע פוליקלרי, וכך למנוע דלקת מקומית ויצירת אבסס Hidradenitis Suppurativa.²³ פאיטו-רודריגו (Feito-Rodriguez) דיווח על Hidradenitis Suppurativa אשר טופל בהצלחה בעזרת הזרקה תת עורית של BTX A.²⁴

פליין (Flynn) תיאר תוצאות חיוביות במטופלים אשר טופלו ב-BTX לאחר שחזור מוהס (Mohs reconstruction): 18/19 נמצאו עם ריפוי מצוין של שולי הפצע ו-1/19 נמצאו עם תוצאות טובות. בנוסף, נמצא כי הזרקה תת עורית של BTX לא מסייעת בריפוי עור שניזוק עם לייזר ארביזם ולפיכך הסיק פליין כי מנגנון הפעולה של BTX מתבצע על ידי הקטנת מתח הפצע, ולא אפקט ראשוני על רה-אפתיזציה.²⁵

שימושים אסתטיים

קיימים מספר עדכונים, המלצות חדשות לטיפולים קוסמטיים ב-BTX²⁶ ואינדיקציות אסתטיות חדשות:

- קווי חשיבה אורכיים, קווי הדאגה והזעף (Frown lines) ההמלצה שגובשה הורידה את מספר היחידות בנשים מ-20 ל-30 ל-30 יחידות ובגברים מ-30 ל-40 ל-40 יחידות.²⁶ כיוון שחלק מהמטופלים מפצים על שיתוק הקורדטור על ידי כיוון מוגבר של סיבים אופקיים של שריר האורביקולריס אוקולר, אשר גורם ליצירת קווים אנכיים מעל הגבה, דה דה ארפ (De Da Earp) המליץ על 3 הזרקות של 2-1 יחידות מעל גבול הארובה המרכזי.²⁷

- קווי המצח (Forehead Lines) קיימת המלצה להורדת כמות היחידות בנשים מ-10 ל-20 ל-6-15 יחידות ובגברים מ-20 ל-30 ל-6-15 יחידות.²⁶ כאשר מזריקים למצח, חשוב להזריק לפחות 2 ס"מ מעל טבעת האורביט על מנת להקטין את הסיכון לפטוזיס של הגבה ולשמור על תנועה של הגבה בכדי להימנע ממבט קפוא. ההזרקה נעשית בצורת V. מכיוון שהפעילות המוגברת של שריר הפרונטליס הלטרלי יכולה לערב את הגבה, יש להזהיר את המטופל מפני קמטוטים מעטים מעל החלק הלטרלי של הגבה אשר ניתן לטפל בהם במילוי. לעיתים, תבנית V פועלת טוב מדי ומקנה "מבט ג'ק ניקולסון". במידה וזה קורה, הזרקת BTX 2 ס"מ מעל האזור, מתקנת את הבעיה.

- האזור סביב הפה (Perioral Area) קיים קונסנזוס לגבי הורדת מספר היחידות מ-10 ל-4 ל-5 יחידות.²⁶

- צוואר, אזור הפלטיזמה קיים קונסנזוס לגבי הורדת מספר היחידות מ-10 ל-30 לפחות מ-10 יחידות

יכולים להפיק תועלת מהזרקה של 1.5 יחידות BTX לשריר Depressor septi nasi, על ידי הזרקה דו צידית מתחת לקצה האף³⁰.

• **צניחת עפעפיים (פטוזיס) כתוצאה מהזרקה לאזור המצח (גלבלה)**
פטוזיס מהווה תופעת לוואי לא רצויה כתוצאה מהזרקה של BTX לאזור המצח בין העיניים (גלבלה). במחקר ב-15 מטופלים עם היסטוריה של סיבוך זה דווח, כי ניתן להשיג תוצאות קוסמטיות מבלי לגרום לפטוזיס על ידי הימנעות מהזרקה מעל החלק המריאלי של הגבה, ובמקום זאת הזרקה של Dysport בחלק העליון האמצעי של שריר הקורוגטור (Corrugator) ושריר ה-Procerus במינונים של 10 יחידות ו-20 יחידות, בהתאמה³¹.

עבור מטופלים עם הסיבוך הנ"ל, הטיפול המקובל הוא טיפות עיניים 0.5% Aproclonidine HCL. גישה חדשה דווחה ע"י מג'לסי (Majlesi), אשר השתמש בלייזר GaAs, ארבע פעמים בשבוע, בשלוש נקודות בעפעף העליון והשיג הפיכות של פטוזיס תוך 10 טיפולים³².
לסיום, הערה חשובה: הוספת אינדיקציות רפואיות ואסתטיות חדשות לשימוש ב-BTX וכמו כן המלצות חדשות לטיפול בדרמטולוגיה, מחייבות את כל העוסקים בדבר להתעדכן בהתפתחויות האחרונות במקצוע הדרמטולוגיה.

ד"ר דוד פרידמן, סגן פרופ' לשעבר, אונ' בראון, פרובינס, רוד איילנד, ארה"ב, כיום מנהל מרכז עור וליזר בע"מ בירושלים ובת"א

(73 אחוז) ו-11-20 יחידות (27 אחוז) ובסך הכל 40-60 יחידות בצוואר בסדרה טיפולית²⁶.

• **קו הלסת/ הרמה מינימאלית של הצוואר**
עשוי לסייע בהגדרת קו הלסת במטופלים עם ריפיון קל של הצוואר ומתאר לא תקין של קו הלסת. הערכת מטופלים אשר יכולים להתאים לפרוצדורה זו נעשית על ידי כך שהם מתבקשים לכווץ את שריר הפלטיזמה. במידה ונראה אובדן של מתאר הגבול המנדיבולרי, המטופל עשוי להפיק תועלת מהזרקה של BTX. במסגרת הטיפול, מוזרקות 15-20 יחידות BTX בכל צד, באופן שווה בחמש נקודות מתחת לכל מנדיבולה ושתי נקודות הזרקה בחלק העליון של פלטיזמה אחורית²⁸.

• **טיפול לקמטים תת עוריים דיפוזיים**
הטיפול עבור קמטים דינמיים הוא הזרקה BTX לשרירים אשר גורם/ים לכך. דיווחים על שינויים דמויי "מתיחת פנים" בתגובה להזרקות תת עוריות של BTX במרכז הפנים נגרמו כתוצאה מעלייה בייצור קולגן. צ'אנג (Chang) דיווח כי ב-9 מטופלים, הזרקות תת עוריות דיפוזיות, במרווח של 1 ס"מ, של 0.02 מ"ל BTX אשר נמהל ל-10 יחידות למ"ל ובסך הכול 25-25 יחידות של BTX (עם הצד הנגדי של הפנים שמשמש כביקורת), גרם לשיפור סטטיסטי מובהק בחומרת הקמטים בצד המטופל, אשר נמשך לפחות 8 שבועות²⁹.

• **קצה האף**
מטופלים אשר סובלים מצניחה של קצה האף בזמן פעילות נזלית (כמו דיבור)

-(רשימה ביבליוגרפית).....
- Lewis MB, Bowler PJ, Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood; Journal of Cosmetic Dermatology, 2009, 8, 24-26
 - Stroemer JW, Vuyk HD, Wielinga EW; The effects of computer simulated facial plastic surgery on social perception by others. Clin Otolaryngol Allied Sci 1998; 23;141-7
 - Dayan HD, et al; Botulinum Toxin A Can Positively Impact First Impression, Dermatol Surg 2008;34:S40-S47
 - Karasi S, Raulin C; Current Evidence of the Unit Equivalence of Different Botulinum Neurotoxin A Formulations and Recommendations for Clinical Practice in Dermatology, Dermatologic Surgery, Volume 35, Issue 1, Pages 1-8
 - Brandt F, Swanson N, Baumann L, Huber B; Randomized, Placebo –Controlled Study of a New Botulinum Toxin Type A for Treatment of Glabellar Lines: Efficacy and Safety
 - Chajchir I, Modi P, Chajchir A; Novel Topical BoNTA (CosmeTox, Toxin Type A) Cream Used to Treat Hyperfunctional Wrinkles of the Face, Mouth, and Neck
 - Yang GC et al, Questioning the Need to Use Botox Within 4 Hours of Reconstitution; Arch Plast Surg, Volume 10 (NO.4) July /Aug 2008
 - Hexsel D, et al. Blind Multicenter of the Efficacy and Safety of Injections of a Commercial Preparation of Botulinum Toxin Type A Reconstituted up to 15 Days Before Injection; Dermatol Surg, Volume 35, Issue 6, 933-940
 - Lewis T et al, Intrafollicular Orifice Injection Technique, Arch Dermatol. 2008; 144 (12) 1657-1658
 - Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of Hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. J Am Acad Dermatol. 2004;51:241-248
 - Flanagan KH, King R, Glaser DA; Botulinum Toxin Type A Versus Topical 20% Aluminum Chloride For The Treatment of Moderate To severe Primary Focal Axillary Hyperhidrosis, Journal of Drugs in Dermatology 2008, 7, (3) 221-227
 - Mofatt CE, et al; Durability of Botulinum Toxin Treatment for Axillary Hyperhidrosis; European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Volume 38, Issue 2, Pages 188-191
 - Yang TY, Jiang TY; The Value of local botulinum toxin A injection in the treatment of the pain of aphthous ulcer
 - Xiao Z, Zhang F, cui Z; Treatment of Hypertrophic Scars With Intralesional Botulinum Toxin Type A Injections: A Preliminary Report; Aesth Plast Surg (2009) 33:409-412
 - Shah AR, Use of Intradermal Botulinum Toxin to Reduce Sebum Production and Facial Pore Size; Journal of Drugs in Dermatology; 2008, 7, (9), 847-850.
 - Kossitseva I, Barankin B. Improvement in Both Raynaud Disease and Hyperhidrosis in Response to Botulinum Toxin Type A Treatment; Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, Vol 12, No. 4 (July/August), 2008; pp 189-193
 - Lapier JC, et al; Botulinum Toxin Type A for the treatment of Axillary Hailey-Hailey Disease; Dermatol Surg 2000, 26:371-374
 - Santiago-Sanchez-Mateos et al; Botulinum Toxin Type A for the Preventive Treatment of Intertrigo in a Patient with Darier's Disease and Inguinal Hyperhidrosis. Derm Surg 2008;34:11733-1737
 - Zachi M, et al; Botulinum toxin type-A for the treatment of inverse psoriasis; JEADV, 2008, 22, 431-436
 - Lodi A, Betti R, et al. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx. Contact Dermatitis 26 (1): 17-21 (1992 Jan)
 - Swartling C, Naver H, Lindberg M, et al. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin. J Am Acad Dermatol 47 (5): 667-71 (2002 Nov)
 - Wollina U, Karamfilov T. Adjuvant botulinum toxin A in dyshidrotic hand eczema: a controlled prospective pilot study with left-right comparison. J Eur Acad Dermatol Venereol 16 (1): 40-2 (2002 Jan)
 - O'Reilly DJ, Pleat JM, Richards AM. Treatment of Hidradentitis Suppurativa with botulinum toxin A. Plast Reconstr Surg 2005;116:1575-6
 - Feito-Rodriguez, M et al; Prepubertal Hidradentitis Suppurativa Successfully Treated with Botulinum Toxin A; Dermatol Surg 2009; 35:1300-1302
 - Flynn TC, Use of Intraoperative Botulinum Toxin in Facial Reconstruction; Dermatol Surg 2009;35:182-188
 - Carruthers JDA, et al; Advances in Facial Rejuvenation: Botulinum Toxin Type A, Hyaluronic Acid Dermal Fillers, and Combination Therapies-Consensus Recommendations; Plast. Reconstr Surg 121 (Suppl.): 5S, 2008
 - De Sa Earp AP, Marmur ES; The five D's of botulinum toxin: Doses, dilution, diffusion, duration and dogma; Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2008;10:93-102
 - Levy PM; The Nefertiti Lift: A new technique for the specific re-contouring of the jawline; Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2007; 9:249-252
 - Chang SP, et al; The wrinkles soothing effect on the middle and lower face by intradermal injection of botulinum toxin type A; International Journal of Dermatology 2008;47:1287-1294
 - Redaelli A.; Medical rhinoplasty with hyaluronic acid and botulinum toxin A: a very simple and quite effective technique; Journal of Cosmetic Dermatology, 7, 210-220
 - Ghalamkarpour F et al; Safe Botulinum toxin Type A injection in patients with a history of eyelid ptosis. Journal of Cosmetic Dermatology, 2009, (8) 98-102
 - Majlesi G; GaAs Laser Treatment of Bilateral Eyelid Ptosis Due to Complication of Botulinum Toxin Type A injection; Photomedicine and Laser Surgery, Volume 26, Number 5, 2008, pp 507-509



פטרות ציפורניים 2009

דרכי אבחון וצורות טיפול במחלה,
שמהווה גם היום אתגר למטפלים

ד"ר רינה סגל

שכיחותה עולה עם הגיל וארעותה במדינות מערביות הינה בין 2-18 אחוז (מחקר קנדי שבדק 15,000 פונים למרפאות עור ורפואת המשפחה מצא שכיחות של 8 אחוזים באוכלוסיה זו: 7.6 אחוזים עם פטרת ציפורני רגליים, 0.15 אחוז עם פטרת ציפורני ידיים, ו-0.27 אחוז עם זיהום בציפורני הידיים והרגליים).

המחלה שכיחה באנשים הסובלים מפטרת דרמטופיטית כרונית אחרת ובמשפחות של חולים אלה. כמו כן, היא קיימת בשכיחות יתר באוכלוסיות מסוימות: באנשים עם בעית ציפורניים אחרת כגון טראומה, במצבי חסר אימוני, בחולים עם מחלת כלי דם פריפרית, ובחולים הלוקים בסוכרת. כמו כן, היארעות יתר נמצאה גם בין חולי פסוריאזיס.

המחלה מהווה בעיה קוסמטית בראש וראשונה, אך עלולה לגרום לכאב, לקשיים בהנעלה, לתפישת גוף שלילית, וכמקור ראשוני לזיהום פטרייתי של הרגל, כמו גם לזיהום בקטריאלי משני ועד צלוליטיס ואריסיפלס.

הסתמנות קלינית

ההסתמנות הקלינית הינה וריאבילית ומשתנה בהתאם לפתוגן. הצורה

פטרות הציפורניים מערבת אחת או יותר מכלל הציפורניים ושכיחה יותר בציפורני הרגליים, בדרך כלל עקב זיהום דרמטופיטי בהמשך לפטרת הרגל. כמעט כל זני הדרמטופיטים מסוגלים לפגוע בציפורן אך ככלל בעולם המערבי ובישראל, טריכופיטין רובורם הינו הגורם הדומיננטי, האחראי לשיעור של כ-98-99 אחוז מכלל הנגיעות הדרמטופיטיות בציפורניים. פטרת ציפורני הידיים נדירה יותר, נגרמת עקב דרמטופיטים אך גם, ולעיתים, בשכיחות יתר עקב זני קנדידה. פטרת הציפורניים עקב עובשים הינה נדירה ביותר ושכיחותה בישראל פחותה מאחוז אחד.

הדרמטופיטים הינם פטריות, שעיקר התמחותן בפלישה לשכבת הקרן ומכאן שהן גורמות באופן ראשוני לפטרת הציפורניים.

זני קנדידה ועובשים שאינם דרמטופיטים מסוגלים לגרום אף הם לפגיעה ראשונית בציפורניים, אך גם לפגיעה משנית, כלומר התיישבותם בציפורן משנית לנזק ראשוני אחר של הציפורן, או בהמשך לתנאים מסייעים מיוחדים לפלישתם.

פטרת הציפורניים הינה מחלה שכיחה באוכלוסיה הכללית. ככלל,

השכיחה ביותר הינה פלישת הפטריות בהמשך לפטרת הרגל, למיטת הציפורן ומשם לאזורים הדיסטלים או הלטרלים של הציפורן (DSLO-Distal & lateral onychomycosis). באזורים אלה, הציפורן תשנה את צבעה לצבעים עכורים עם עיכוי חומר קרן מתחת לציפורן. צורה זו אופיינית לזיהום דרמטופיטי. יש לציין, שגם זיהום על ידי קנדידה יכול לגרום לפגיעה באתרים רחיקנים אלה של הציפורניים, בדרך כלל בהמשך לאוניקוליוזיס, עם שינוי צבע בלבד וללא התעבות סובאונגאלית של הציפורן.

צורת פגיעה אחרת הינה SWO - Superficial white onychomycosis. פגיעה זו, מערבת באופן ראשוני את פלטת הציפורן בחלקה העליון, אופיינית לנגיפות בעקב (Tr. Mentagrophytes) אך בארצנו נצפית לרוב עקב Tr. Rubrum. כמו כן, עובשים שונים כפוסאריים ואקרמוניום יכולים לגרום לסוג פגיעה זה. פגיעה זו בציפורן נגישה ומגיבה יותר לטיפול טופיקלי.

PSO - Proximal subungual onychomycosis היא צורה נדירה יחסית, הנפצית בעיקר במדוכאי חיסון, והוותה בעבר סמן ל-AIDS. בפגיעה זו, הזיהום הדרמטופיטי הפטרייתי מתחיל בחלק הפרוקסימלי של הציפורן ומתחזק. זיהום הציפורן על ידי קנדידה, במידה והינו בהמשך לפרוניכיה, יתחיל אף הוא במיטת הציפורן ויתפשט בהמשך דיסטלית.

כל צורות הפגיעה הרשומות לעיל, יכולות בהמשך להתפשט עד כדי דיסטרופיה כוללת של הציפורניים (TDO - Total dystrophic nail).

אבחון פטרת הציפורניים

קיימת חשיבות רבה לאבחון הגורם הפטרייתי ככלל ולסוג הגורם הפטרייתי בפרט, בשל הסיבות הבאות:

1. פטרת הציפורניים מהווה כ-50 אחוז מכלל הנגיעות בציפורניים.
 2. התמונה הקלינית הינה ואריאבילית ויכולה לחקות לקויות ציפורניים מסיבה שאינה פטרייתית.
 3. הטיפול היעיל הינו סיסטמי לרוב ובעל פוטנציאל לתופעות לוואי.
 4. טווח הפעילות של התרופות האנטיפטריותיות השונות הינו שונה. בכל זאת קיימים לעיתים מאפיינים קליניים היכולים לרמז על מחלה פטרייתית, כמו נוכחות במקביל של פטרת הרגל אופיינית, סיפור של טיפול יעיל אנטיפונגאלי בעבר, או סיפור משפחתי דומה. מומלץ תמיד, עם זאת, לבצע בדיקה מעבדתית, במיוחד באם נדון טיפול סיסטמי.
- האבחון הסטנדרטי למחלת ציפורניים פטרייתית מבוסס על מציאת אלמנטים פטרייתיים במשטח KOH וקביעת סוג הפטרייה בתרבות. בקביעת זן פטרייה מסוים כגורם פתוגני לציפורניים, יש להתחשב באפשרויות הבאות:

זיהום פטרייתי ראשוני או משני שהוגדרו קודם לכן, בנוסף קולוניזציה של פטרת ללא גרימת מחלה (זני קנדידה) וזיהום חיצוני של התרבות (בדרך כלל עובשים).

משטח KOH: שיטה זו דורשת בודק מיומן, הן בלקיחת החומר (רצוי מהחלק הפרוקסימלי ביותר) והן בזיהוי המיקרוסקופי. בשיטה זו נצפים האלמנטים הפטרייתיים - היפות, ארטרוספורות, ספורות ופסאודוהיפות. באם נצפות היפות במשטח עם וכלי ארטרוספורות, מדובר בסבירות גבוהה במחלה פטרייתית ראשונית של הציפורניים עקב דרמטופיט, ובישראל, קרוב לוודאי, עקב טריכופטון רובורם. מאידך, כאשר נצפות ספורות בלבד, אין בתשובה זו על מנת לאשר זיהום פטרייתי.

יש להדגיש שמשטח KOH מהווה בדיקה חשובה, מהירה וזולה המאשרת

נוכחות אלמנטים פטרייתיים בחומר הנבדק, תלויה מאד במיומנות הבודק, עם תוצאות שליליות שגויות בין 10-40 אחוז. תוצאות חיוביות שגויות תלויות אף יותר במיומנות הבודק אך נדירות יותר.

תרבות ציפורניים: אבחון פטרייה מסוימת, באם הינה דרמטופיט, נחשב כאבחנה ודאית לנגיפות ציפורניים פטרייתית. באם מדובר בזני קנדידה או בעובשים, עלינו לשקול האם מדובר בזיהום ראשוני או משני או אולי בקולוניזציה של הפטרייה שהינה תמימה בעצם, או בזיהום של התרבות. במקרה כזה, יש חשיבות לבדיקת המשטח ולחזרה על מספר בדיקות תרבות לפטריות. באם התוצאות חוזרות על עצמן, יש משמעות לגורם הפטרייתי כגורם אטיולוגי.

בנוסף, קיימת אפשרות של אבחון היסטופתולוגי של פלטת הציפורן המאפשרת זיהוי הפטרייה אך לא את סוגה. שיטה זו נמצאה כבעלת רגישות יתר ממשטח KOH אך אינה נהוגה כבדיקה רוטينية.

בשנים האחרונות נכנסות שיטות חדשות המבוססות על זיהוי רצפי DNA באמצעות PCR, המאפשרות זיהוי זני פטריות בחומר הנבדק. שיטות אלו הן בעלות רגישות גבוהה מאד ומניבות תוצאות חיוביות שגויות לעיתים. בשלב זה, בדיקות אלו אינן רוטניות.

הטיפול בפטרת ציפורניים

הגישה לטיפול בציפורניים מחייבת התייחסות למספר גורמים:

1. אבחון ודאי של פטרת ציפורניים (מעבדתי, נגיעות קלינית אופיינית במקביל לפטרת הרגל, סיפור משפחתי וכד').
 2. התמונה הקלינית של הנגיעות בציפורניים (מיקום, צורת פגיעה, חומרה, עירוב מטריקס).
 3. התייחסות למאפייני המטופל (גיל, מין, מחלות רקע, טיפול תרופתי).
- קיימות מספר אסטרטגיות טיפוליות לפטרת ציפורניים וניתן לשלב ביניהן:
1. טיפול טופיקלי.
 2. טיפול סיסטמי.
 3. טיפול כימי/פיזיקלי להסרת ציפורן פגועה.
 4. טיפולים אחרים (טיפול פוטודינמי, ליזיר).

טיפול טופיקלי

טיפול טופיקלי הינו ככלל נטול תופעות לוואי, אך בעל יעילות פחותה. הוא מחייב התמדה בטיפול לאורך זמן ולפיכך בעל היענות נמוכה. מירב התכשירים הינם יעילים ורחבי טווח אך יעילות הטיפול תלויה ביכולת התכשיר לחדור את שכבת הקרן הקשוחה ולהשאר לאורך זמן באזור הנגוע.

הטיפול מומלץ במקרים של נגיעות דיסטלית קלה, ללא עירוב המטריקס, נגיעות שטחית של הציפורן. במקרים של ציפורן מעובה, מומלץ קודם לטיפול האנטיפונגאלי שיוף הציפורן באופן מכני או המסתה באמצעות תכשירים כאוראה 40-50 אחוז. כמו כן, מומלץ טיפול טופיקלי כטיפול מניעתי, אם למניעת התפשטות הזיהום הפטרייתי, או לאחר טיפול מוצלח למניעת הישנות. בנוסף, טיפול זה אופציונלי במטופלים בהם לא ניתן לטפל בטיפולים סיסטמיים.

קיימים תכשירים רבים לטיפול טופיקלי, מרביתם אימידזולים, וציקלופירוקס המצויים בבסיסים שונים כתמיסות וקרמים. אין דווחים בספרות לגבי יעילות תכשירים אלו, בפטרת ציפורניים. תכשירים המיועדים ספציפית לטיפול בציפורניים פותחו בשנים האחרונות עם התכשירים ציקלופירוקס ואמורולפין בבסיסי לק לציפורניים על בסיס מחקרים שהראו חדירות טובה של התרופה והשארותה לאורך זמן ובריכוז גבוה במיטת הציפורן. בספרות מדווח על יעילות של 30-70 אחוז בטיפולים אלה.

הגדרות

onychomycosis - פטרת הציפורניים - זיהום הציפורניים ע"י פטריות כלל דרמטופיטים, שמרים ועובשים שאינם דרמטופיטים.
Tinea unguium - פטרת הציפורניים עקב דרמטופיטים.

טיפול סיסטמי

הטיפול הסיסטמי הינו הטיפול היעיל ביותר לטיפול בפטרת ציפורניים, בהיותו נגיש למיטת הציפורן ולמטריקס, כמו גם לכלל הרקמות. אך טיפול זה כרוך באפשרות של תופעות לוואי, אינטראקציה עם תרופות והוצאה כספית למטופל.

בשוק קיימות כיום חמש תרופות לטיפול סיסטמי: גריזאופולבין, התרופה הוותיקה ביותר (1958), יעילה כנגד דרמטופיטים בלבד, מציגה יעילות של כ-30 אחוז, כמעט ואינה בשימוש כיום להתוויה זו עקב יעילות נמוכה, זמן טיפול ממושך (עד להעלמות הנגיעות), נטילה של 6-8 כד' ליום ותופעות לוואי מציקות אם כי לא חמורות.

התרופה השניה, קטוקונאזול (Nizoral) (1976) היא תרופה רחבת טווח ואין להשתמש בה עקב הפגיעות הכבדות העלולה לגרום להרס כבד.

בשני העשורים האחרונים נכנסו לשמוש שלוש תרופות אנטיפרייטיות "חדשות" הנהוגות היום לטיפול בפטרת הציפורניים:

טרבינאפין (Terbinafine, Lamisil) - תרופה בעלת פעילות פונגיצידית, אפקטיבית ביותר כלפי דרמטופיטים. התרופה הינה קרטינופילית, נשמרת לאורך זמן בציפורן, עד כחצי שנה לאחר תום טיפול. מציגה 50-80 אחוז הצלחה. מאידך, יעילותה פחותה בהרבה כנגד זני קנדידה וקיימת אפשרות של תופעות לוואי, חלקן קשות אם גם הפיכות כמו פריחת עוריות עד TEN, החמרה של פסוריאזיס ופגיעה כבדית. יש לציין, שהתרופה עוברת מטבוליזם כבד, מופרשת בצורת מטבוליטים בשתן ואינה משפיעה על ציטוכרום p450.

המינון המקובל הינו נטילת 250 מ"ג ליום למשך 6 שבועות לפטרת ציפורני ידיים, 12-16 שבועות לפטרת ציפורני הרגל. בהסתמך על הפרופיל הקרטינופילי של התרופה והאשורות לאורך זמן בציפורן, קיימים דווחים על שיטות/מינונים שונים כמו 250 מ"ג לשבוע כל 3-2 חודשים, 500 מ"ג לשבוע כל 4 שבועות, 4 שבועות טיפול, 4 שבועות הפסקה וחוזר ועוד.

יטראקונאזול (Itraconazole, Sporanox) - תרופה טריאזולית, פונגיסטטית, רחבת טווח, יעילה הן כנגד פטריות שמר, דרמטופיטים וחלק מהעובשים, מציגה יעילות של 30-80 אחוז במחקרים שונים. יש לנטלה בסביבת pH חומצית. (בתחילת ארוחה, עם קולה או מי).

התרופה ניתנת בדרך כלל בצורת Pulse - 400 מ"ג לשבוע פעם ב-4 שבועות למשך 3-4 חודשים. גם תרופה זו הינה קרטינופילית ושומרת על רמות תרפויטיות בשכבת הקרן לאחר הפסקת טיפול, אם כי לתקופות קצרות יותר מטרבינאפין. לפיכך, מומלץ לאחר כל 3 חודשים Pulse נוסף של 400 מ"ג ליום למשך שבוע. אופציה אחרת ולעיתים עדיפה הינה מתן 200 מ"ג ליום למשך 3-4 חודשים. חסרונות התרופה: מטבוליזם כבד, משפיעה ומושפעת מציטוכרום p450, (כ-50 אחוז מהשפעת קטוקונאזול) ועקב כך אינטראקציה עם תרופות רבות. כמו כן תיתכן פגיעה כבדית, אם כי נדירה.

התרופה אסורה לשימוש בחולים עם איס"ק לב שעלולה להחמיר ודווחו מספר מקרי מוות עקב כך.

פלוקונאזול - תרופה טריאזולית, פונגיסטטית, רחבת טווח, נספגת היטב, בעלת פרופיל בטיחותי גבוה, ונוחה במתן: ניתנת במינונים של 150 מ"ג פעם בשבוע, אך מומלץ להמשיך בטיפול זה כל עוד קיימת נגיעות. תופעות הלוואי נדירות (אין פגיעה כבדית סימפטומטית) ואינטראקציה עם תרופות קיימת אך בצורה קלה (כ-20 אחוז מהשפעת קטוקונאזול).

התרופה כמעט שאינה עוברת מטבוליזם ומופרשת דרך הכליה. ניתן לטפל בה בנוכחות מחלת כבד.

יעילות הטיפול בפטרת ציפורניים: 30-50 אחוז (אין מחקרים רבים בנושא).

יש לציין, שהתרופה אינה רשומה להתוויית פטרת ציפורניים.

טיפול בפטרת ציפורניים בילדים: התרופות טרכינאפין ויטראקונאזול מאושרות לשימוש מגיל 12 ואילך, תרופת פלוקונאזול אינה מאושרת בהתוויה של פטרת ציפורניים לכן אפשרי השימוש בגריזאופולבין בפטרת דרמטופיטית בילדים קטנים במינון 15-20 מ"ג/ק"ג/ליום עד לריפוי.

טיפול כימי/פיזיקלי להסרת ציפורן נגועה

על מנת להגביר את היעילות בכל טיפול, רצוי להסיר במידת האפשר ובלא לגרום נזק את החלק הפגוע (Debridment); ניתן לעשות זאת באמצעות אמצעים פיזיקליים פשוטים כחיתוך, שיוף, ע"פ צירה או באמצעים מתוחכמים יותר כמשייפות חשמליות (טיפול הנהוג במכונים המבטיחים ריפוי פטרת ציפורניים).

להסרה באמצעים כימיים נהוגה משחת אוראה 40%, המצליחה תוך טיפול עקבי תחת חסימה למוסס חלק ניכר מהציפורן.

כשהחלק הפגוע מוסר ברובו, הגיוני שתוגבר יעילות הטיפול הטופיקלי וכמובן שגם יעילות הטיפול הסיסטמי. קיימים דווחים שונים המאשרים זאת.

טיפולים אחרים

טיפול פוטודינמי: לאחרונה, קיימים מספר דווחים על טיפול יעיל באמצעות הקרנת אור לציפורניים שעברו טיפול הסרה על ידי משחת אוראה 40% ובהמשך חסימה ל-3 שעות עם ALA-5.

טיפול בלייזר: נעשו מספר נסיונות בנושא זה, אך עד היום אין דווחים בספרות על כך.

טיפול מניעתי: גם לאחר ריפוי הציפורניים הנגועות, אחוזי ההישנות הינם גבוהים יחסית: 25-30 אחוז לאחר 3 שנים. לפיכך, מומלץ טיפול מניעתי הכולל טיפול בפטרת הרגל, מניעת גורמים מסייעים, מריחת תכשיר אנטיפרייטי פעמיים בשבוע ושימת לב לנגיעות חדשה בציפורניים וטיפול מיידי, גם סיסטמי, למשך תקופה קצרה.

לסיכום: בכל נגיעות ציפורניים החשודה לפטרת כדאי ורצוי לאשר את הזיהום הפטרייתי. הטיפול היעיל ביותר הינו טיפול סיסטמי וכשמדובר בזיהום דרמטופיטי, טרכינאפין הינה התרופה היעילה ביותר, אך יש לקחת בחשבון אפשרות של תופעות לוואי קשות כפריחת או כפגיעה כבדית, שהינן נדירות וככלל הפיכות.

לגבי טיפול מקומי, לאחרונה נכנסו לשימוש תכשירים בבסיס לק, יעילים חלקית, בעיקר לציפורניים עם נגיעות מינימלית או שטחית אך יעילותם מוגבלת, גם לאחר הסרת החלק הנגוע.

ככלל, פטרת הציפורניים שבעבר הייתה בעיה זניחה וזנוחה מהווה גם היום אתגר טיפולי ועדיין חסרים אנו את הפתרון האולטימטיבי שהיא יעיל, נוח, ונטול תופעות לוואי.

ד"ר רינה סגל, רופאת עור בכירה, המרכז הרפואי רבין, פתח תקווה

מקרה דרמטוסקופי מיוחד

סדרת תמונות המציגה מלנומה ללא צבע

ד"ר ניר נתנזון

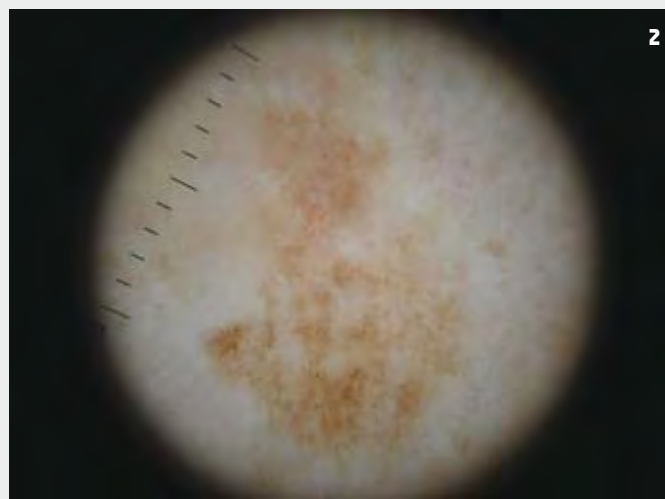
תמונה מס' 1.

אישה בת 45 שנה פנתה למרפאה לבדיקת שומה על גבי שוק ימין. לדברי הנבדקת, השומה הייתה בגוון חום במשך שנים רבות ולפני כשנה נוסף לה איזור ורוד, ללא כל תסמין אחר. רופא עור התייחס לתהליך כאל תהליך דלקתי.



תמונות מס' 2-3.

תמונה 2. בחלקה התחתון של התמונה נגע מלנציטרי- נראים קוים שבורים רבים, נקודות חומות בפיזור א-סימטרי, pepperling (מצביע על גרסיה) ו-Scar like depigmentation. בחלקה העליון (ראו הגדלה בתמונה מס' 3) כלי דם - רובם בצורת Half looped and twisted loops vessels על רקע חום בהיר אמורפי, ומסביבם קווים לבנים בוהקים מקבילים זה לזה - Chrysalis structures. תמונה זו מחשידה לקיום Amelanotic melanoma. בביופסיה נמצאה Melanoma 0.8 mm.



ד"ר ניר נתנזון, מומחה לרפואת עור, המרכז למיפוי שומות- הרצליה מדיקל סנטר והמחלקה לרפואת עור ומין והמרכז לטכנולוגיות מתקדמות, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר



מעין התקוות

לצד הטיפולים המקובלים בדלקת עור אטופית, מוצע לסובלים מהמחלה טיפול במים טרמליים ממעינות אוון בצרפת

עזרא פלא

התהלך הדלקתי בעור, טיפול בזיהום המקומי - שכן חולי אטופיק דרמטיטיס הינם לעתים קרובות נשאים של חיידקי *Staphylococcus aureus*, העשויים ליצור Superantigen הגורם להפעלת מערכת החיסון והתלקחות המחלה - וכן מניעת חשיפה לגורמים המחמירים דלקת עור אטופית.

בנוסף לכך, מופעלים בשנים האחרונות מספר טיפולים מתקדמים שעיקרם הוא חבישות לחות, פוטותרפיה וטיפולים סיסטמיים. בחולי אטופיק דרמטיטיס קשה בהם טיפול מקומי או פוטותרפי נכשל, יש מקום לשקול טיפולים סיסטמיים מדכאי מערכת החיסון.

טיפול במחלה בעזרת מים טרמליים

לצד שיטות הטיפול הידועות והמקובלות הללו, נעשה בשנים האחרונות שימוש בדרך טיפול נוספת המבוססת על טיפול הידרותרפי במים טרמליים ממעינות העיירה הצרפתית אוון (Avene Spring Thermal Water).

המקום מתמחה בטיפולים דרמטולוגיים

השימוש במי מעיין אוון ידוע כבר משנת 1743. במאה ה-19 הפך המעיין לאבן שואבת לחולים במחלות עור שונות ובשנת 1874 הוכר המקום באופן רשמי כאתר ריפוי על ידי האקדמיה הרפואית הצרפתית.

ההיסטוריה הרפואית המודרנית של המקום התחילה בשנת 1975, כאשר פייר פאברה, בעל חברת התרופות הפרטית השנייה בגודלה בצרפת, התוודע למסורת המיוחדת למי המעיין כמקור מרפא. לאחר בדיקה מצא פאברה, כי אכן יש אמת במידע ההיסטורי על יכולת הריפוי והטיפול של מי המעיין. בשנת 1990 נפתח אתר טיפולי חדש, בצמוד לאתר המרפא המסורתי, אשר משרת כאלפיים מטופלים מדי שנה.

העיירה אוון היא עיירת מרפא, הנמצאת בין טולוז למונפליה בצרפת, איזור הררי מתון שבו קרינת השמש איננה מכה בחזקה. המרחבים הירוקים העוטפים את המקום, מאפשרים ריפוי וגם התרגעות. המרכז ההידרותרפי ומפעל הייצור למוצרים על בסיס מים טרמליים משמשים כבסיס הכלכלי העיקרי של תושבי המקום.

לקת עור אטופית (אטופיק דרמטיטיס, Atopic Dermatitis) הינה מחלת עור דלקתית כרונית ואחת ממחלות העור השכיחות, אשר שכיחותה מגיעה עד לשיעור של כ-30 אחוז מכלל האוכלוסייה, בעיקר בתינוקות וילדים במדינות המפותחות.

המחלה מתבטאת בעור פגוע ויבש, דלקת, גרד מטריד, כאבים והפרעות שינה.

למחלה השפעה ניכרת על איכות החיים - היא אינה מסכנת אותם, אך משפיעה על תפקודו ומצבו הנפשי של החולה. ילדים מתקשים להתמודד עם המחלה שכן היא מגבילה אותם בלבוש ובפעילויות שונות והרצון והצורך להתגרד משפיעים על חיי החברה שלהם.

הטיפול במחלה

הואיל ולא ניתן להביא לריפוי המחלה, מטרת הטיפול באטופיק דרמטיטיס הינה שליטה והקלה בביטוי המחלה ובתכיפות ההתקפים. הטיפול הבסיסי כולל שיפור תפקודו של העור על ידי שמירה על לחותו בעזרת רחצה ותכשירי לחות ומניעת נזקי הגרוד, הפחתת הגרד, מניעת

התקרחות וטכניקות כירורגיה לא שכיחות

אופן ביצוע השתלות שיער לא שגרתיות באזורים לא אופייניים

ד"ר אלכס גינזבורג

בתחום השתלות השיער, משתמשים בצמוד המילים לא רק כאשר מדובר בצלקות בעקבות מחלות בעור, כי אם גם בקרחת צלקתיות שנגרמו כתוצאה מפגיעות בקרקפת, כגון כוויות, חבלות, ניתוחים קוסמטיים, קרינה, צלקת מולדת ועוד. ישנן מספר סיבות לתופעת הקרחת הצלקתית, ועל כן ישנם סוגים רבים של צלקות.

קרחת צלקתית הנה איזור קרחת בקרקפת הנוצר, כאמור, בעקבות מחלה או גורם חיצוני אשר פוגע בדרימס הרטיקולרי וגורם לנזק או הרס לזיקי השיער. במקרים בהם סיבת המחלה אינה ידועה, קיימת חשיבות לביצוע ביופסיה על מנת להגיע לאבחנה מדויקת בדבר המחלה אשר גרמה להתקרחות ובכדי לטפל בה.

על מנת לבצע השתלת שיער בקרחת צלקתית שנגרמה כתוצאה ממחלה דלקתית, רצוי להמתין לפחות שנתיים ללא פעילות של המחלה לפני ביצוע הפעולה, על מנת לוודא שהמחלה אינה פעילה. אם עדיין חושדים שהמחלה פעילה, ניתן לבצע ביופסיה על מנת לשלול זאת. על אף שמדובר בפחות שיערות מושתלות בהשוואה להשתלת רגילה, המטופלים בדרך כלל מביעים את שביעות רצונם מהתוצאות. השיער צומח ומכסה את האיזור הצלקתי, שאינו נראה טבעי. ברם, יש להסביר למטופל כי אם המחלה תחזור, היא עלולה לפגוע בשיער המושתל (ראו תמונות 1-4).

תמונה 1. לפני השתלה על צלקת באישה



תמונה 3. לפני השתלה על צלקת בגבר



בשטח האחרון השתפרו השתלות השיער לאין שיעור, עד כדי כך שלא ניתן כלל לזהות מטופלים שעברו השתלה. קיימות מספר שיטות להשתלת שיער, כאשר ההבדלים העיקריים ביניהן הם גודל השתלים, הציור בו משתמש המנתח, כמות הטיפולים ואופן לקיחת השיער מעורף הראש.

השיטה הנפוצה ביותר ובעלת התוצאות הטובות ביותר כיום היא שיטת ה-F.U.T- Follicular Unit Transplantation, כלומר השתלה באמצעות הוצאת רצועה מחלקה האחורי של הקרקפת, פעולה היוצרת צלקת מינימלית, הפרדתה ליחידות פוליקולריות והשתלתה באיזור המתקרח.

קיימים מקרים בהם לקיחת רצועת שערות והותרת צלקת אינה מומלצת, גם אם מדובר בצלקת מינימלית. בקרב צעירים הרגילים ללכת בתספורת קצרה מאוד, לדוגמה, תראה הצלקת הנוותרת לאחר ההשתלה ועל כן שיטת ה-F.U.T אינה מומלצת עבורם. דוגמה נוספת היא בקרב ציבור מטופלים אשר עברו בעבר מספר השתלות ואין אפשרות לקחת רצועת שערות נוספת, שכן העור כבר לא גמיש.

במקרים כאלה, ניתן לקחת מן האזור התורם זיקי שיער בודדים בשיטה הנקראת F.U.E - Follicular Unit Extraction.

מטרת מאמר זה היא לבחון השתלות שיער לא שגרתיות באזורים לא אופייניים ובכך נתמקד.

השתלת שיער בקרחת צלקתית

כיום אנו עדים לכך שהשתלות שיער מתבצעות בעיקר לגברים ולנשים הסובלים מהתקרחות גנטית.

לעומת זאת, השתלות שיער על צלקות אינן נפוצות כלל. הדעה הרווחת היא שהשתלת שיער בקרחת צלקתית או על צלקת לא מצליחה- דעה, המבוססת על הטכניקות המיושנות בהן השתמשו בעבר להשתלת שיער. בנוסף, נכתבו מאמרים בודדים בנושא. אולם, השתלות שיער על קרחת צלקתית נושאות תוצאות טובות מאוד, עד כי ניתן להגיע למראה טבעי לחלוטין.

קיימים סוגים רבים של צלקות. המילה "צלקת", שמקורה מלטינית (Cicatrix) הנה רקמת עור הנוצרת בעקבות התכווצות של רקמת פיברוטי. רופאי עור ודרמטופתולוגים משתמשים בצמוד המילים "Cicatricial Alopecia" כאשר מדובר בתופעה שנגרמה בעקבות מחלה דלקתית, דוגמת Lichen Planus Pilaris, DLE, Pseudopelade.

השתלת שיער בצלקת מולדת

במקרים כמו אפליסיה קוטיס (Aplasia Cutis) וצלקת משולבת (Triangular Alopecia) ניתן לבצע השתלה, אך ההמלצה היא לבצעה לאחר גיל 13, היות שההשתלה מתבצעת בהרדמה מקומית ובגיל 13 יש לצפות כבר לשיתוף פעולה מצד הילד.

השתלת שיער מהחזה או מחלקים אחרים בגוף

בשיטה זו מוציאים שיער לא מהקרקפת, אלא מאיזור אחר בגופו של המטופל ומשתילים אותו באיזור הדליל בראש. בפעולה זו, המבוצעת במקרים מסוימים מאד כגון מצב בו אין מספיק שיער תורם בקרקפת, מוצאות השערות בשיטת ה-FUE. כמות השיער שניתן להוציא מוגבלת בין 500 ל-1,000 שערות, הואיל ולקחת שיער אחר שיער מסרבלת במקצת את העבודה ולוקחת שעות רבות (תמונה 5).

תמונה 5. השתלת שיער בחזה



השתלת שיער בריסים

השתלת שיער בריסים מסובכת במקצת (עד כה, בצעתי שלוש השתלות). ומתבצעת לאחר הרדמה מקומית עם לידוקאין 1% ואפינפריין. את השערה משתילים באמצעות מחט עקומה: מחזירים את המחט דרך העפעף העליון ומוציאים אותה דרך הסחוס, מהיכן שיוציאים הריסים. לאחר שכל מחט יוצאת מחזירים את השיער ומושכים אותו עד שהשורש ניתק מהסחוס, לכן יש צורך להשתמש בשיער ארוך. בדרך כלל משתילים בין 10 ל-20 שערות בכל עפעף. בהמשך כאשר השיער יצמח יהיה צורך לגזור אותו. לאחר 3 חודשים כאשר השיער מתחיל לצמוח, יש למרוח מסקרה או מחזק ריסים כדי להקנות לשיער כיוון כלפי מעלה.

תמונה 11: אחרי השתלת ריסים



תמונה 10. לפני השתלת ריסים



השתלת שיער בזקן

יש מקרים בהם ניתן לבצע השתלת שיער בזקן כמו אלופסיה בזקן, צלקות עקב טראומה, או כוויות. השיער התורם הוא מהקרקפת וניתן להשתיל שיער שיער כל 2-4 מ"מ.

ניתן לבצע השתלה גם בשפם עקב שפה שסועה או עקב כוויות או תאונות אחרות. ההשתלה מתבצעת עם מחט בגודל 21 כדי למנוע צלקות בזמן ביצוע הנקבים (תמונה 8, 9).

תמונה 9. אחרי השתלה בזקן



תמונה 8. לפני השתלה בזקן



השתלת שיער בגבות

שיער הקרקפת לפעמים עבה יותר מהשיער בגבות. במקרים אלה יש צורך למצוא איזור תורם מתאים יותר כמו מאחורי האזניים, שם השיער דק יותר. מאחר והשיער התורם מגיע מהקרקפת, יש צורך להסביר למטופל שהשערה תצמח כמו באיזור המקורי ולכן יהיה צורך לגזור את השיער המושתל ברגע שהוא מגיע לאורך של יותר מ-1 ס"מ. בנוסף, הטכניקה להשתלת שערות בגבות שונה מהשתלה רגילה: המיכשור המיוחד מאפשר למצוא את הכיוון הנכון כ-15 מעלות על פני השטח. ההשתלה מתבצעת בהרדמה מקומית עם לידוקאין 1% ואדרנלין, ללא צורך בהרדמה טומצנטית (Tumescent Anesthesia), כדי לא לגרום לנפיחות בעפעף לאחר הניתוח. יש צורך להשתיל שיער שיער כל 1-2 מ"מ כדי להגיע לצפיפות מקסימלית וכן יש צורך לתת לשיער את הכיוון הנכון (כלפי מטה). (תמונה 6, 7).

המקרים המתאימים להשתלת גבות הם אלופסיה אראטה ללא פעילות יותר מ-3-4 שנים, טראומה לגבות עקב התעסקות יתר (נפוץ מאד), צלקות עקב כריתת גידולים, צלקות עקב תאונות או כוויות.

תמונה 7. אחרי השתלת גבות



תמונה 6. לפני השתלת גבות



השתלת שיער בערווה

השתלת שיער בערווה נפוצה מאד בדרום קוריאה היות שלנשים קוריאניות אסריקה מולדת באיזור הערווה.

השיער התורם מגיע מהקרקפת ובערווה מאד חשוב לתת את הכיוון הנכון (כלפי פנימה). השערות מושתלות כל 4-5 מ"מ וברגע שהשיער צומח, הוא מכסה בצורה משמעותית את האיזור. גם במקרה זה, על המטופלת לגזור את השיער כיוון שהוא מתנהג כמו בקרקפת.

ד"ר אלכס גינזבורג, מומחה למחלות עור ושערות, כיורגיה דרמטולוגית והשתלות שיער. מנהל יחידת שיער והשתלות שיער, קלאס קליניק, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר

טיפול פוטודינמי באקנה

ניתן לטפל באקנה בטיפול סטנדרטי, טיפול מקומי ברטינואידים גם בטיפול פוטודינמי, המתמקד באזור הנגע בלבד

ד"ר סמדר שרייבר

צלקות במקומות שבהם היו בעבר פצעים. אקנה היא דלקת כרונית של בלוטות החלב וזיקי השערות. במצב תקין, מחבורות בלוטות החלב לזיקי השערות ומפרישות חלב לעור על מנת להפכו לגמיש ועמיד יותר. בלוטות החלב נמצאות כמעט על פני כל הגוף – בעיקר בפנים, בחזה, בגב ומתחת לשיער הראש, המהווים את המקומות השכיחים.

למחלה ארבעה גורמים עיקריים: 1. הפרעה בתיזמון ובקצב יצירת תאי העור ומותם, המובילה לסתימת זיקי השערות ע"י תאי עור מתים (קרטיניציצה). 2. הפרשת יתר של חלב בהשפעת הורמוני המין. 3. היווצרות סביבה המתאימה להתרבות חיידקים בשם פרופיובקטריום אקנה. 4. תגובה דלקתית של הגוף לזיהום, העלולה להביא להתמגלות, להרס בלוטות החלב והזיקים, ולצלקות. אקנה רווציאה היא צורה מיוחדת של אקנה שמופיעה לרוב בגיל המבוגר, בנשים בהירות, עם התקפי אודם, נימים ופצעים מוגלתיים, ובמקרים רבים קשורה לטפיל דרמודקס.

הטיפול הסטנדרטי באקנה תכשירי חיסוי

קיימים תכשירים קוטלי חיידקים הניתנים לרכישה ללא מרשם רופא כגון בנזואיל פראוקסיד, המחמצן את העור והורג את החיידקים שבנקבוביות וספירט סליציל. חלק מהתכשירים הינם בעלי יכולת לפתוח סתימות של הזיקים. תופעת לוואי ידועה היא פגיעה בעור עצמו, יובש, גירוי ואודם, ולכן יחד עם התכשיר יש המוסיפים שימוש בקרם לחות למרות שקרם לחות עלול להעביר את הזיהום ממקום למקום.

תכשירים אנטיביוטיים לשימוש חיצוני

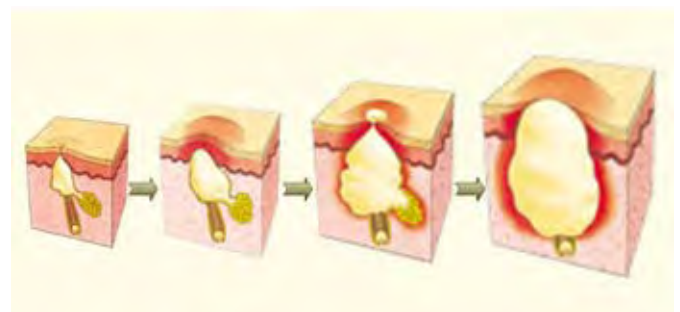
שימוש חיצוני באנטיביוטיקה הניתנת במרשם רופא כגון אריתרומיצין

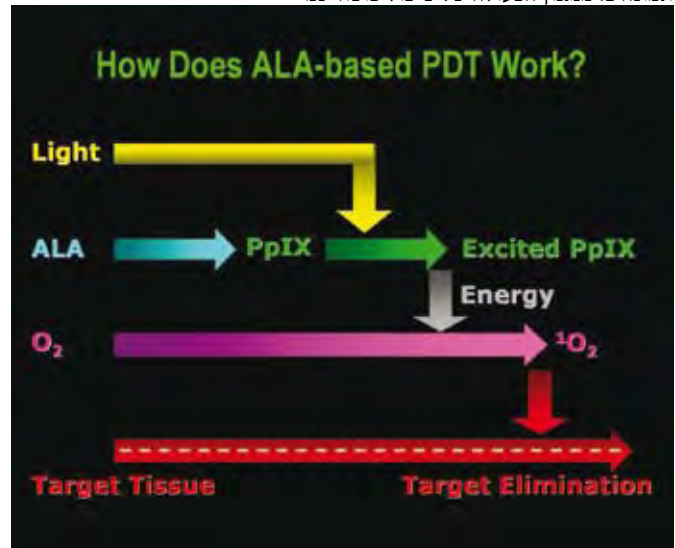
מרכז הרפואי אסף הרופא התבצעו בחמש השנים האחרונות מאות טיפולים פוטודינמיים לבעיות עוריות שונות: גידולים סרטניים, הצערת העור (טיפול בקרטוזיס סולריס, כתמים, נימים וקמטים שטחיים), יבלות וירליות, קונדילומות, סבוריאה ופסוריאזיס ואף כמה עשרות מקרי אקנה. במאמר זה נציג את הטיפול הפוטודינמי באקנה.

מהי אקנה

אקנה (חטטת בעברית) היא מחלת העור השכיחה ביותר – מעל 80 אחוז מהאוכלוסייה סובלים מאקנה במהלך חייהם. בצורה הקלסית, אקנה וולגריס מופיעה בתחילת גיל ההתבגרות ולכן נקראת גם "פצעי בגרות". בדרך כלל האקנה דועכת מעצמה עד גיל 25, אבל ב-10 אחוז היא נמשכת גם בגיל 30-40. לעיתים, גם לאחר שהמחלה דועכת, היא משאירה אחריה

תמונה 1
תהליך התפתחות נגע של אקנה – ניתן לראות את סתימת זיקי השערה והצטברות החלב בבלוטה, משלב הקומרון הפתוח (ראש שחור) לסגור (ראש לבן) דרך זיהום והתמגלות ובהמשך יצירת נודולה (גוש) תת עורית גדולה





תמונה 3. פרוטוקול הטיפול ב-ALA



וקלינדימצין תוקף את חיידקי האקנה. האנטיביוטיקה אינה פותרת את הבעיה מהשורש - היא אינה מקטינה את הפרשת החלב וההצטברות השומנית, אלא רק מונעת זיהום. בנוסף, חיידקי האקנה נעשים עמידים יותר משנה לשנה לסוגי האנטיביוטיקה החדשים.

אנטיביוטיקה סיסטמית (בליעה) - אנטיביוטיקה סיסטמית כגון טטראציקלין, אריתרומיצין, מינוציקלין ודוקסילין יעילה יותר מאנטיביוטיקה מקומית. בנוסף לפעילות כנגד החיידקים, לאנטיביוטיקה פעילות נוגדת דלקת באופן ישיר. גם במתן סיסטמי קים חשש להתפתחות עמידות של החיידקים. מומלץ לא להמשיך טיפול באנטיביוטיקה יותר מ-4 חודשים. כיוון שהאנטיביוטיקה אינה מטפלת בבעיית השורש אלא רק מרגיעה את הסימפטומים, עם הפסקת האנטיביוטיקה עלולים לחזור הפצעונים ולכן יש להמשיך עם טיפול מקומי. במקרים לא מעטים יש

תופעות לוואי כגון הפרעות במערכת העיכול ורגישות לתרופה.

טיפול הורמונלי - לטיפול באקנה אצל נשים ניתן להשתמש בטיפול אנטיאנדרוגני (נוגד סטוסטרון) הכולל גלולות וחוסמי קולטני אנדרוגן כגון ספירונולקטון וציפרוטרון. טיפול זה מתאים לנשים בעלות פעילות יתר אנדרוגנית, והגלולות מתאימות גם למניעת הריון. הטיפול ההורמונלי מדכא את הפרשת החלב ומגרמל את התקרנות הזקיק.

טיפול מקומי ברטינואידים

טיפול מקומי ברטינואידים כגון אדפרין ורטאביט בא לנרמל את מחזור זקיקי השיער. החומרים הם ממשפחת הנגזרות של ויטמין A, ונמרחים בצורה מקומית. לטיפול זה לא יוחסו תופעות לוואי קשות כמו בעת לקחת החומר בצורת כדורים, אם כי הטיפול יכול לגרום לגירוי מקומי רציני בעור. הרטינואידים משפיעים לטובה על תיזמון וקצב יצירת תאי העור ועל מותם וכך מונעים את סתימת זקיקי השערות על ידי עודף תאי עור מתים. מכיון שיש ירידה במספר הקומדונים (ראשי אקנה שחורים ולבנים) פוחתים גם הנגעים הדלקתיים המשניים. חומר נפוץ חלש יותר מאותה משפחה הוא הרטינול, אשר מוסף למספר מוצרי קרם לחות.

תרופות רטינואידיות בכדורים

איזוטרטינואין כמתן סיסטמי מטפל במספר גורמים של אקנה: הוא מנרמל את תהליך ההתקרנות בזקיק, מדכא את הפרשת החלב ויש לו השפעה אנטי דלקתית. התרופה, שגם היא ממשפחת הנגזרות של ויטמין A, משווקת תחת השמות רואקוטן וקוראטן. המטופל נוטל את התרופה מדי יום במשך מספר חודשים ולכל היותר חצי שנה. בחלק מהמקרים יש החמרה בתחילת הטיפול ושיפור אחרי כ-3 חודשים. כמות המטופלים שלהם נעלמו כל הנגעים נעה לפי עובדות שונות בין 50 ל-95 אחוז. ההטבה נמשכת חצי שנה אחרי הפסקת הטיפול ועד לריפוי תמידי. איזוטרטינואין גורם מומים מולדים לעובר לכן הטיפול אסור לנשים בהריון ולעיתים אף מלווה בגלולות למניעת הריון. הטיפול מחייב מעקב של רופא, כולל בדיקות דם תקופתיות בגלל ריבוי תופעות הלוואי כגון יובש בעור ובריירות, דימום מהאף וממערכת העיכול, רגישות לשמש, חולשה, כאבי שרירים ופרקים, עלייה בשומני הדם, עלית אנזימי כבד, כאבי ראש ודיכאון.

טיפולים משולבים

ניתן לשלב מספר תכשירים בעלי מנגנון פעולה שונה או להשתמש בתכשיר יחיד שמכיל שילוב של תרופות. שילוב של טיפול אנטיביוטי ורטינואיד מקומי מגדיל את מהירות התגובה לטיפול. שילוב של טיפול אנטיביוטי ובנוזואל פראוקסיד מפחית את הסיכון להתפתחות חיידקי אקנה עמידים לאנטיביוטיקה. בנוזואל יש שילוב של אנטיביוטיקה וסטרואיד וכך, נוסף לפעילותו כנגד החיידקים הוא פועל ישירות כנגד הדלקת ומהירות התגובה לטיפול גדלה. בכל מקרה, השאיפה היא לטיפול אנטיביוטי של 4-3 חודשים ולא יותר כדי להקטין את התפתחות עמידות חיידקי האקנה.



פילינג

קילוף שכבת העור העליונה, בעזרת חומרים כימיים או באמצעות שיוף פיזי, במטרה למנוע הצטברות של תאי עור מתים ועידוד צמיחת תאי עור חדשים בריאים. לאחר הטיפול העור נראה כלאחר טראומה למשך ימים עד שבועות בהתאם לעומק הפילינג ולרגישות המטופל. הטיפול באקנה ע"י פילינג שנוי במחלוקת כיוון שהוא חושף את העור לזיהום ועלול לגרום להתפשטות האקנה לאזורים נוספים ולהחמרת הבעיה ולכן נטיית רוב המטפלים היא לא לקחת את הסיכון ולנקוט בטיפול אחר.

פוטותרפיה

פוטותרפיה היא שם כולל לאוסף הטיפולים הרפואיים באמצעות חשיפת העור לקרני אור. מחלות מסוימות מטופלות באמצעות חשיפה לאור בתחום העל סגול UVB. להבדיל מהן, אקנה מטופל באור כחול נראה באורך גל של 415 ננומטר או באור אדום. זאת משום שבחידודי האקנה יש חומר בשם פורפירין, אשר בהפעלתו ע"י אור כחול או אדום מתחיל תהליך המביא לחיסול החיידקים. לטיפול הפוטותרפי באקנה אין תופעות לוואי כפי שיש לטיפול באמצעות תרופות וחומרים כימיים. יש צורך בסדרה של 30-8 טיפולים כדי להביא להעלמות האקנה.

טיפול פוטודינמי באקנה - "חיסול מחוקד"

טיפול פוטודינמי באקנה מזכיר את הטיפול הפוטותרפי אך קיים הבדל מהותי ביניהם, הן בטכנולוגיה והן בתוצאה. הטיפול הפוטודינמי מטפל בבעיה המקורית ובנרמול הפרשת החלב ולא רק בחיסול חיידק האקנה. הרעיון בטיפול הפוטודינמי הוא למקד את הטיפול אך ורק באזור הנגוע, וזאת ע"י שימוש בחומרים המופעלים על-ידי אור והקרנת האור רק במקום הנדרש. מורחים על האיזור הנגוע משחת ALA (אמינו-לבוליניק-אסיד), חומר טבעי הקיים בגוף בריכוזים קטנים יותר. בתוך העור הופך ה-ALA לסוג של פורפירין (פרוטופורפירין 9, ראו תמונות 2-3) שהינו רגיש אור, והוא מצטבר בתוך בלוטות החלב המוגדלות ובתוך חיידקי האקנה (בנוסף לפורפירין שקיים בהם באופן טבעי - ראו בהסבר על פוטותרפיה לעיל), וכמעט ולא בעור הבריא. פורפירין מופעל ע"י אור אדום באורך גל 630 ננומטר (תמונות 2-3) שהינו אור נראה ולא מזיק. עקב ההארה נוצרות נגזרות חמצן פעילות (חמצן סינגלטי, ראו תמונה 2) שתוקפות את בלוטות החלב המוגדלות ואת חיידקי האקנה. כתוצאה מכך קטנות הבלוטות, הפרשת החלב חוזרת להיות תקינה, והזיהום נפסק. הריקמה הבריאה מסביב לאקנה אינה מכילה חומר רב ולכן לא תינזק. קיימים פרוטוקולים מגוונים המתוארים בספרות הרפואית המתייחסים למכשור, למשך החשיפה למשחה ולאור. במרכז הרפואי אסף הרופא נמצא בשימוש מכשיר אומנילוקס שמיוצר ע"י חברת פוטותרפוטקס הבריטית. יתרונו בכך שהוא מאיר שטח גדול באותו זמן. משיחת ALA עם חבישה אטומה סגורה מתבצעת שעתיים לפני 3-4 שעות לשאר האזורים. טיפול אחד עד שלושה טיפולים מביאים לרוב להעלמות האקנה. תוצאות הטיפול נמשכות בין חצי שנה לבין ריפוי תמידי, ולרוב ממושכות יותר בצעירים. מעקב על קבוצה של 18 מטופלי אקנה מאסף הרופא, הראה שרמיסה הושגה בטיפול פוטודינמי יחיד ב-15 (83 אחוז) מהם ונמשכה יותר מ-3 חודשים או עדיין נמשכת מספר שנים (הנתונים פורסמו בקונגרס ה-11 של ההתאחדות הפוטודינמית הבינלאומית שנחאי 2007). טיפול זה הינו מקומי בלבד ואין לו כל השפעה או פגיעה באיברים פנימיים. תופעות הלוואי הינן זמניות ומקומיות כגון תחושת צריבה בזמן ההארה, אודם וקילוף שנמשכים מספר ימים לאחר הטיפול וחולפים ללא סימן. במקרים נדירים יש פיגמנטציה אחידה של האזור המטופל שחולפת תוך חודשיים. אחרי כ-3 שבועות ניתן לראות את העלמות הנגעים (תמונות 3-5). שיעור הריפוי של אקנה וולגריס גבוה בכלל ובגב יעיל במיוחד. טיפול פוטודינמי יכול לספק פתרון כשטיפולים אחרים אינם עוזרים. אפשר להשיג ריפוי גם באקנה רוציאה, אבל להבדיל, זו מחלה שנוטה לחזור. הטיפול אינו מתאים בזמן שימוש ברואקוטן או לנשים בהריון, אינו יעיל לאקנה ציסטי-ברטון VI, ואינו אפשרי טכנית באקנה בין שערות הראש. בשחורי עור, פוטופטריק VI חסרים מחקרים על היעילות.

ד"ר סמדר שריבר, מנהלת תחום טיפולים פוטודינמיים, המרכז הרפואי אסף הרופא, ומרפאה אסתטית בגני תקווה. בעלת תואר דוקטור לרפואה ודוקטור למדעים, בנושא טיפולים פוטודינמיים

אטופיק דרמטיטיס בעיניו של רופא הילדים

אבחון נכון והדרכה לטיפול מתאים הם אבני הפינה של כל תוכנית טיפולית במחלה שכיחה זו

ד"ר אילן דלאל

אטופיק דרמטיטיס, הידועה יותר בקרב הציבור הרחב כ"אסתמה של העור" או כאקזמה של תינוקות, היא מחלת עור מגדרת השכיחה בקרב תינוקות וילדים. מעריכים שכ-10 אחוזים מהילדים סובלים מהמחלה במהלך ילדותם עם ירידה בשכיחות המחלה בקרב מבוגרים לאחוזים בודדים. כמו מחלות אטופיות אחרות, ישנה עלייה בשכיחות המחלה במדינות המערביות. הסיבה לכך נעוצה, כנראה, בהפרת האיזון בין זרועות המערכת האימונית. לפי תאוריית ההיגיינה הילדים בעולם המערבי גדלים בסביבה "סטריילית" מדי ולכן יש הפעלה של תאי TH2 והשתקה יחסית של תאי TH1. תאי TH2 מסיטים את המערכת האימונית לכיוון אלרגיה על ידי הפרשת הציטוקינים האופייניים לתגובה אלרגית - IL4, IL5. הסטה זו גורמת לממצאים הקלאסיים בדם של חולים אלה, דהיינו רמות גבוהות של אימונוגלובלינים (IgE). כמובן שכמו כל מחלה אטופית אחרת, גם כאן למרכיב הגנטי תפקיד חשוב, במיוחד אם האם היא הסובלת מאלרגיות שונות כמו נזלת אלרגית או אסתמה.

תסמיני המחלה

גיל - באופן קלאסי מדובר במחלה המופיעה בגיל הינקות. כמעט 50 אחוז יפתחו את המחלה בשנה הראשונה לחיים ועוד 30 אחוז מאובחנים בגיל 1-3 שנים. גרד - גרד משמעותי הוא מאפיין בולט ולמעשה הכרחי באבחנת המחלה. במחלת

עור שאינה מלווה בגרד יש להטיל ספק רב אם אכן מדובר באטופיק דרמטיטיס. הגרד מוחמר בלילות ולעיתים גורם לאי שקט ניכר אצל התינוקות ולגירוד עד זוב דם.

פריחה - לנגעים של אטופיק דרמטיטיס יש פיזור אופייני אך מיקומו משתנה בהתאם לגיל. בתינוקות הפריחה האופיינית היא בלחיים, בצוואר, בקרקפת וכן בחלקים האקסטנסורים של המרפקים והרגליים. הפריחה יכולה להופיע באזורי גוף נרחבים כולל בטן וגב למעט אזור המפשעות. בגיל הילדות המוקדמת הפריחה נוטה לקבל אופי כרוני יותר (נגעים של ליכנפיקציה - עור מחוספס ויבש) והפיזור משתנה. המיקום הקלאסי הוא בחלקים הפלקסורים של מרפקים וברכיים. אזורים אחרים כוללים שורשי כף היד, קרסוליים וצוואר.

מהלך - אטופיק דרמטיטיס מאופיינת במהלך של הפוגות והתלקחויות. חשוב לדעת שגם בזמנים שקטים העור יבש ורגיש ולכן יש צורך בטיפול שוטף המיועד למנוע את "מעגל הקסמים" של המחלה: יובש העור - גרד - פריחה - גרד.

אטופיה - רקע אטופי אישי או משפחתי קיים כמעט בכל המקרים של אטופיק דרמטיטיס.

גורמי ההתלקחות

חשוב לדעת שהגרד הוא גורם משמעותי בהתפתחות הנגעים האקזמוטטיים. יש



טיפול תרופתי

במידה והטיפול המונע נכשל או שמופיעה התלקחות של המחלה הופעת הנגעים הדלקתיים האופייניים, יש לטפל במחלה לפי העקרונות הבאים:

גדר – כאמור, הגדר הוא "האויב" מספר אחד של החולים ולכן יש לטפל בו באופן מכוון. תרופות אנטי-היסטמיניות יכולות לעזור. חשוב להשתמש בתרופות מהדרג הראשון שגורמות גם לישנוניות ומרגיעות. תרופות כמו פניסטיל, אדיסטון, סידלין, אטרקס. יש לתת אותן בעיקר לפני השינה. הפחתת הגדר ושיפור איכות השינה יעזרו רבות בטיפול.

תכשירים סטרואידים – למרות ה"פוביה" שיש לאנשים רבים מהשימוש בסטרואידים, הרי שאין ספור מחקרים הראו שבשימוש מושכל ניתן למנוע כמעט לחלוטין את תופעות הלוואי. העקרונות המנחים בבחירת התכשיר המתאים צריכים לכלול: העדפה של תכשיר בעל פוטנציאל נמוך כמו הידרוקורטיזון ובטאקורטן. העדפת משחה על קרם. יש להימנע ככל האפשר מתכשירים על בסיס ג'ל או תכשירים נוזליים. להימנע מתכשירים משולבים אלא אם יש חשד לזיהום. להימנע מלמרח את התכשירים על שטחי גוף גדולים או באזורים עדינים כמו פנים וצוואר. יש להתרכז רק באזורים הנגעים.

יש להימנע בכל מחיר משימוש בסטרואידים באופן סיסטמי בשל העובדה שבמקרים אלה הסכנה של תופעות לוואי קיימת בהחלט. סיבה נוספת היא תופעת ה"ריבאונד" שמופיעה לאחר הפסקת הטיפול וגורמת להחמרה ניכרת במצב החולה.

משחות חרושות – לאחרונה הוכנסו לשימוש 2 תכשירים (Tacrolimus-Protopic, Pimecrolimus-Elidel) שאינם על בסיס סטרואידים. 2 התכשירים מבוססים על התרופה Cyclosporine A שכיודע מעכבת ספציפית של אקטיביזציה תאי T ונמצאת בשימוש נרחב כתרופה אימונוסופרסיבית במחלות אוטואימוניות והשתלות איברים. התכשירים יצאו לשוק בקול תרועה רמה בשל העובדה שניתן להשתמש בהם ללא תופעות הלוואי המייחסות למשחות סטרואידיות. לדוע המזל, בעבודות שנעשו על עכברים נתגלה שבמקרים של שימוש ממושך במשחות אלה ומריחת חלקים ניכרים של הגוף, ישנה עלייה בשכיחות לימפומות. לפני כשנה הוציאה ה-FDA הנחיה שיש להוסיף אזהרה זו על כל שפופרת של תכשירים אלה. למרות זאת כל האיגודים הנגעים בדבר הוציאו הנחיות שלא מונעות את השימוש בתכשירים אלה. מריחת אורים בעיתיים כמו פנים וצוואר למשך מספר ימים לא אמורה להיות בעיה.

טיפולים אחרים – שימוש במשחות על בסיס זפת הוכיח יעילות אך נזנח מסיבות "ריחניות".

מניפולציות תזונתיות של האם בזמן הריח או בזמן הנקה לא הוכחו יעילות. הנקה בלעדית לפחות למשך 4-6 חודשים הוכיחה יעילות בהפחתה של אקזמה בילדים.

נבדקת היעילות של חידקים פרוביוטיים על הפחתת שכיחות האלרגיה בכלל ואטופיק דרמטיטיס בפרט.

סיכום

אטופיק דרמטיטיס היא מחלה שכיחה בתינוקות וילדים הגורמת סבל רב לחולים ובני משפחותיהם.

אבחון נכון והדרכה לטיפול מתאים הם אבני הפינה של כל תוכנית טיפולית והדבר נכון שבעתים במחלה זו, המאופיינת במהלך כרוני עם הפוגות והתפרצויות. חשוב להדגיש בפני ההורים שכיום אין לו שום אפשרות לתת טיפול שיסל לרפא את המחלה. מטרת הטיפול היא להקל על הסימנים של המחלה ולמנוע החמרות וסיבוכים. יש לעודד את ההורים בשל העובדה שמדובר במחלה עם פרוגנוזה טובה ובסופו של יום אצל רוב הילדים המחלה תיעלם.

להכיר ולמנוע במידת האפשר את הגורמים העלולים להחמיר את הגדר ולגרום להתפרצות המחלה. גורמים אלה כוללים: ירידה בלחות העור, הזעת יתר, זיהום בקטריאלי, מזונות שונים, חומרים המגרים את העור כמו צמר, סבונים ודטרגנים, אלרגנים נשאפים.

זיהומי עור – אחת הסיבות העיקריות להתלקחות של המחלה היא זיהום בקטריאלי של העור, בעיקר סטפילוקוקוס זהוב (Staphylococcus Aureus). איבחון מהיר וטיפול אנטיביוטי מתאים מקומי וסיסטמי יכול למנוע סבל רב מהילד ומשפחתו. זיהומים נוספים כוללים זיהום עם וירוס ההרפס או פטריות.

אלרגיה למזון – מקובל שבמקרים קשים של אטופיק דרמטיטיס, כ-30 אחוז מקרב הילדים סובלים גם אלרגיה למזונות שונים. אלרגיה זו עלולה לגרום להתפרצות או להחמרה במחלה ולכן יש לזהות אלרגנים אלה ולהדריך את ההורים כיצד להימנע מהם. ניתן לאבחן זאת על ידי ביצוע תבחין אלרגיה בעור או בדיקת דם לנטיחות נוגדי IGE ספציפיים (RAST). חשוב לדעת שילדים עם אטופיק דרמטיטיס נוטים לייצר נוגדי IGE בקלות יחסית ויש צורך בהתייחסות ספציפית לכל תוצאה חיובית כדי להגדיר האם אכן מדובר בתגובה אלרגית אמיתית או שמדובר בתשובה חיובית כוזבת שהיא בד"כ חסרת משמעות קלינית.

אלרגיה לנשאפים – בילדים גדולים יותר יש חשיבות רבה לזיהוי אלרגנים נשאפים העלולים לגרום להתפרצויות קשות של המחלה. אלרגנים אלה כוללים את קרדית אבק הבית, בעלי חיים, דשא ועוד. כמובן שבמקרים אלה הפיקוח הסביבתי לא תמיד יעיל במיוחד כשמדובר באלרגנים נפוצים שקשה להיפטר וכו' בעבודה סידפית.

אבחנה מבדלת

חשוב לדעת שפריחה דמוית אטופיק דרמטיטיס עלולה להופיע במחלות קשות מסכנות חיים כמו מחלות חסר חיסוני ראשוני, מחלה גידולית כמו היסטיציטוזיס X, או מחלה מטבולית כמו פנילקטונוריה ולכן יש צורך בבדיקה מדויקת במיוחד אם לילד יש גם תסמינים נוספים של חוסר שגשוג, שלשול כרוני, זיהומים חוזרים, או חוסר תגובה לטיפול.

מחלות אחרות של גיל הילדות הגורמות לטעויות נפוצות באיבחון הן סורדיאק דרמטיטיס (פיזור אופייני של קשקשת שומנית בקרקפת ומפשעות) וסקביאס. דרמטיטיס ממגע או מגירי – ישנם תינוקות רבים עם אקזמה סביב הפה הנגרמת ממגע עם רוק, פירות הדר, עגבניות, תות שדה, וכו' המאובחנים בטעות כחולי אטופיק דרמטיטיס.

עקרונות הטיפול

חשוב לדעת, שכיום אין טיפול שיסל לרפא את המחלה. כל הטיפולים נועדו לדכא את התופעות העוריות, להקל על הסבל, למנוע גדר ולמנוע התלקחות חוזרות.

שמירה על לחות העור – הטיפול בעור היבש הוא החשוב ביותר ועוזר למניעת גדר הופעת פצעים ומפחית את הצורך בשימוש בתכשירים תרופתיים. יש להקפיד על רחצה כללית יומית, עדיף באמבטיה עם שמן אמבט למשך 10-15 דקות (בלנאום הרמל, אמול, א-דרמה). לאחר האמבטיה מומלץ לנגב את העור בעדינות וללא שפשוף כדי למנוע ספיחת המים מהעור. לאחר מכן יש למרוח את כל הגוף בקרם לחות על בסיס שומני. ניתן להשתמש בתכשירים כמו: ציטומג, דרמקול, יו-לקטין, א-דרמה, אקומוס, קלמוריד, משחות על בסיס חליץ. בעזרת פעולות אלו אנו שומרים את הלחות בעור לאורך זמן.

מומלץ להימנע ממגע עם חומרים הגורמים לגירוי העור כמו חומרי חיטוי, סבונים, דטרגנטים, חומר מרכך, אבקת כביסה, חומרי בישום או בגדי צמר.

יש להשתמש בבגדי כותנה בלבד.

יש להקפיד על טמפרטורה ולחות מתאימים (קירור בקיץ והוספת לחות לאויר בחורף).

מניעה של אלרגים – עד שליש מהחולים סובלים גם מאלרגיה למזון כלשהו. איבחון מדויק ומניעת המזון האלרגי יכולים לעזור רבות בשליטה על המחלה.

ד"ר אילן דולא, מנהל מיון ילדים, מנהל השיחות לאלרגיה בילדים, מרכז רפואי ע"ש אדית וולפסון, חולון והפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב