

רפואת ילדים

MEDICINE

כתב עת רפואי בנושא רפואת ילדים | אפריל - מאי 2010 | גיליון מס' 14

A Publication of The **MEDICAL** Group

חיסונים

נגד נגיף הפפילומה האנושי

10

הורמון גדילה

סקירת מחקרים

14

אחריות רופא הילדים

היכן היא מסתיימת?

24

טריאד'

במלר"ד ילדים

28



קוראים יקרים,



"האם רופא יכול ומסוגל להיות מעורב בעולם הרפואה כאשר עולם זה מתפתח ללא הרף ומקורות הידע בלתי נדלים? האם העומס הקיים במרפאות הילדים בקהילה צריך להשפיע על הטיפול הרפואי הניתן לילד? האם שיקולים כלכליים שמכתיבות קופות החולים שמשמעותם אי הפניית ילד להמשך בירור ואבחון במסגרת בתי החולים, ראויים? מה הדין לגבי המשך בירור וביצוע בדיקות, במיוחד לגבי אלו שעלותן יקרה? האם לא ראוי כי הרופאים עצמם הם שיחליטו באופן עצמאי על פי שיקול דעתם ומצפונם הרפואי להפנות את הילדים לחדר מיון?"

עו"ד טל אסף מושקוביץ, מומחית לרשלנות רפואית, בוחנת סוגיות שכל אחד מאיתנו נתקל בהן מדי פעם ובכל זאת, לא תמיד אנו יודעים כיצד לנהוג בהן. במקרים מסויימים, גורם שיקול דעת מוטעה או טיפול רשלני, לאסון, שאולי היה נמנע לו היו נקבעו סטנדרטים ברורים יותר. אני ממליץ לקרוא את מאמרה ולחשוב כיצד ניתן היה לנהוג במקרים המתוארים, על מנת שהתוצאה לא תהיה כה טראגית. במיון, לדוגמא, מיושמות הנחיות ביצוע טריאז' ושיטות לדירוג רמת דחיפות הטיפול.

עו"ד טל אסף מושקוביץ מתייחסת גם לחשיבות החשיפה למידע רפואי מעודכן. אנו מקדישים מאמצים במגוון זה, להציג בפניכם עבודות ומחקרים מעודכנים. הפעם, כללנו נתונים על השיפור בטובה הסופי לאחר טיפול בהורמון גדילה באינדיקציות השונות וסקרנו מחקרים שנעשו בתקופה האחרונה במטרה למצוא את הגורם למוות בעריסה, אשר מעלים בסיס ניירולוגי לתופעה זו. ואם נשאר בתחום הניירולוגיה - שיטת המשוב הביולוגי העצבי (נירופידבק) מהווה טיפול לא חודרני שמטרתו שינוי הפעילות החשמלית של המוח. השיטה משמשת גם לטיפול בילדים. שיטה לא קונבנציונלית נוספת אליה נתייחס הפעם, היא שיטת בוטיקו המתאימה לטיפול בילדים ובמבוגרים אסתמטיים, וזוכה בהכרה של הורם המרכזי ברפואה במספר מקומות בעולם.

סקירות נוספות בגליון זה, עוסקות בשני החיסונים הנמצאים בשימוש כנגד נגיף הפילומה האנושי; ביישומים הקליניים של פרוכיוטיקה ברפואת ילדים, במקרים של שלשול בילדים, במניעת NEC וכדי למנוע תמותה בפגים; ובשיקום ילדים עם פגיעה בחוט השדרה.

מה הייתם אתם עושים, אילו התקבלה למחלקתכם ילדה בת שנתיים וחצי, עם חום ממושך שהחל כארבעה חודשים טרם אשפזה בצורה יום יומית עד 40 מעלות? במדור תיאור המקרה שלנו, מפורטת ההתנהלות הרפואית עד לקבלת האבחנה הסופית. מדור הניהול עוסק הפעם בתפקוד האנושי, המשתנה בהתאם לסביבה ולאנטיביוטיקה עם הדמויות הסובבות אותנו.

אנו מקווים שתהנו מגליון זה ותראו בו כלי עזר מועיל לעבודתכם

בברכה,

פרופ' גדעון פרת, עורך מדעי

מנהל המחלקה לטיפול נמרץ ילדים, ביה"ח ספרא לילדים,

המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

עורכת: רינת אלוני **עורך מדעי:** פרופ' גדעון פרת **עיצוב גרפי:** רונן סאס **חברי מערכת:** ד"ר מיכל גינדי, ד"ר גליה גריסריו, ד"ר מאיה דניאלס, בריג'ט סכבי, ד"ר צחי לזר, ד"ר דרור מנדל, ד"ר דריו פרייס, ד"ר ערן קוצר, מיכל תאני **משתתפים:** ד"ר גליה גריסריו-טואן, ד"ר מורן ונק-שביט, יגאל רוה, עו"ד טל אסף מושקוביץ, מרגלית נעם, ד"ר דוד שטריך, ד"ר יעל שחור-מיוחס, ד"ר ענת שק, ד"ר דורון תודר, פרופ' יוסי לוין, פרופ' זאב קפלן, ד"ר רונית לובצקי, ד"ר דרור מנדל, פרופ' אבי עורי, סיגלית אידלמן **מנכ"ל:** שלמה בואנו **סמנכ"ל:** רונית בואנו **מנהלת שיווק ומכירות:** דנית אור **מנהלת הפקה:** שירה אביסור **מחלקת כנסים:** תמר בקר, ענת שורן **מערכת:** פורום מדיה בע"מ, מחשב הרבול 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 לפרסום מדיה בע"מ אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגוין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגוין הנם 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 במגוין הנם באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן. **אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך** **חלל כתובת לפקס:** 03-6493667 **ט.ל.נ.**

מדורים

006 תיאור מקרה

ילדה עם CGD עם זיהום של חיידק נדיר האופייני למחלה | ד"ר גליה גריסרו-סואן, ד"ר מורן ונק-שביט

008 ניהול

כלנו דמויות בתוך משחק החיים - כיצד משתנה התפקוד בהתאם לסביבה ולקשר | יגאל רוזה
עורכת המדור: מיכל תאני

023 כנסים ברחבי העולם

041 מחקרים אחרונים

סקירות

010 חיסונים כנגד נגיף הפפילומה האנושי

סקירת שני החיסונים הנמצאים בשימוש, על יתרונותיהם וחסרונותיהם | ד"ר יעל שחור-מיוחס

014 השיפור בגובה הסופי לאחר טיפול בהורמון גדילה באינדיקציות השונות

סקירת מחקרים ומתונים מעודכנים | ד"ר דוד שטרך

020 פרוביוטיקה ברפואת ילדים - ישומים קליניים

לפרוביוטיקה יש מקום בטיפול בשלשול בילדים ובמניעת NEC ותמותה בפגים
| ד"ר רונית לובצקי, ד"ר דרור מנדל

024 אחריות רפא הילדים: היכן היא מסתיימת?

בחינת פסק דין שניתן במקרה של רשלנות רפואית שגרמה למות ילדה, בהתבסס על מבחן
"הרופא הסביר" | עו"ד טל אסף מושקוביץ

026 שיקום ילדים עם פגיעה בחוט השדרה

משמעות הפגיעה ותהליך השיקום | פרופ' אבי עורי

028 טריאז' במלר"ד ילדים

הנחיות ביצוע טריאז', שיטות לביצוע טריאז' ושיטות לדירוג רמת דחיפות הטיפול
| סיגלית אידלמן

032 שיטת בוטייקו לטיפול באסתמה

האיש, השיטה, ההבטחה והתוצאות | מרגלית נועם

035 עיצוב הפעילות החשמלית המוחית כדרך טיפול בהפרעות נירופסיכיאטריות

טיפול לא חודרני, במגוון הפרעות נירופסיכיאטריות | ד"ר דורון תוזר, פרופ' יוסי לוי, פרופ' זאב קפלן

038 בסיס נירולוגי אפשרי למוות בעריסה

סקירת מחקרים שנעשו בתקופה האחרונה במטרה למצוא את הגורם למוות בעריסה
| ד"ר ענת שץ



ילדה עם CGD עם זיהום של חיידק נדיר האופייני למחלה

ד"ר גליה גריסרו-סואן, ד"ר מורן ונק-שביט

ת שנתיים וחצי.

ברקע - נולדה בניתוח קיסרי בשבוע 38. מהלך פרינטלי תקין. התפתחות תקינה. מחוסנת כפי גילה.

במשפחה - מוצא קווקזי. אין קירבה משפחתית בין ההורים. לסבא מצד האב אסתמה. הורים ואחאים בריאים.

התקבלה למחלקתנו בשל חום ממושך שהחל כארבעה חודשים טרם אשפוזו בצורה יום יומית עד 40 מעלות. בנוסף, האם מציינת הזעות ליליות, חולשה וירידה בתאבון. במהלך תקופה זו סבלה מאפטות בפה אשר חלפו מעצמן. בנוסף, האם מציינת נפיחות בלוטות לימפה צוואריות שהשתפרה. ללא תסמינים קליניים נוספים, ללא טיולים בארץ או בחו"ל, ללא חשיפה לבע"ח. אושפזה לצורך בירור.

עשרה ימים טרם קבלתה עברה בירור בקהילה, שכלל: בדיקה גופנית - תקינה, ספירת דם - ללא לויקוציטוזיס, אנמיה על רקע של חסר ברזל. ש"ד 120, שתן כללית - תקין. EBV IGM BORDERLINE. כמו כן בוצע צילום חזה אשר הדגים תסנין מאחורי צל הלב משמאל. טופלה באזניל ובהמשך באוגמנטין עם הטבה חלקית (ירידת החום למשך מספר ימים).

ביום טרם קבלתה בשל הימשכות החום והחמרה במצבה הכללי, בוצע צל"ח נוסף בקהילה אשר הדגים את אותו הממצא מאחורי צל הלב. לאור החום הממושך וחוסר התגובה לטיפול האנטיביוטי הופנתה לאשפוז.

בקבלתה למחלקה נראתה חולה, צבע תקין, גינוחה נשימתית, יציבה המודינמית, ללא סימני גירוי מניגיאליים. חום רקטלי 38.7. סטורציה 96%. דופק 150, סדיר. ממצאים חיוביים בבדיקה גופנית כללית: בהאזנה לריאות - כניסת אוויר מופחתת לבסיס ריאה שמאל, לוע - אפטות מרובות בחלל הפה, ב"ל - נמושו ב"ל תת לסתיות מוגדלות דו"צ, בטן - רכה, לא נמושו גושים, ללא הגדלת כבד או טחול.

בדיקות מעבדה: בספירת דם - 15,300 לויקוציטים. 49 אחוז נייטרופילים. 42

אחוז לימפוציטים. המוגלובין 9.3, MCV 64. 569,000 טסיות. אנזימי כבד ותפקודי כליות תקינים. מדדי דלקת - ש"ד 73/110, CRP 109, רמות ברזל נמוכות, פריטין 80.

באבחנה של דלקת ריאות טופלה ב-Cefuroxime. למרות הטיפול, עדיין חום גבוה עד 40 מעלות בשעות הלילה, המלווה בהזעות ליליות. לכן הוסף טיפול באזניל כטיפול במזהם אטיפי.

בשלב זה, האבחנה המבדלת לחום ממושך וממצא ריאתי כללה תהליך זיהומי, מחלה ראומטית או תהליך גידולי.

כחלק מהבירור בוצע בירור לאתיולוגיה זיהומית שכלל: תרביות דם עקרות, שתן לגיונלה שלילי, PCR EBV שלילי, משטח לטריכומנס שלילי, PPD שלילי (גם ההורים), אימונוגלובולינים - תקינים. סונר בטן- תקין, לא הודגם אבצס. אקו לב - תקין, ללא עדות לווגטציות. סרולוגיות שליליות להפטיטיס C, B, ברוצלה, HIV, קלמידה, CMV, EBV, Q FEVER, מיקופלסמה, ליגיונלה וטוקסופלסמה.

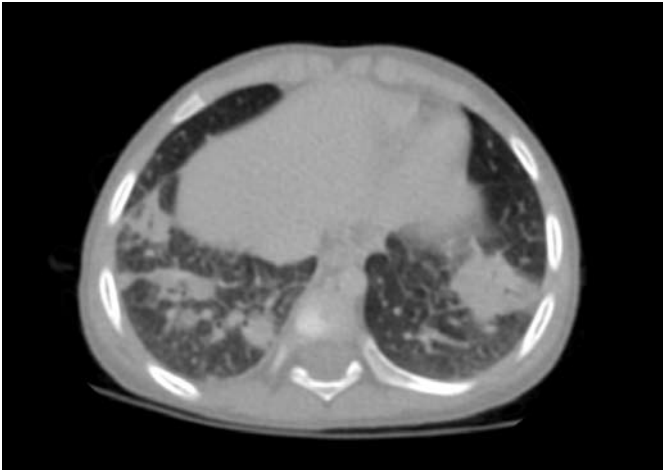
בירור ראומטי/אוטואימוני במחשבה על JRA, SLE או PAN היה אף הוא שלילי.

הבירור למחלה ממארת (לימפומה? נירובלסטומה?) כלל: משטח דם פריפרי שהדגים מספר לימפוציטים צעירים ואנמיה מיקרוציטית. בוצע מח עצם שהיה תקין. נוכד שסונר בטן תקין. נאסף שתן לקטכולאמינים שהיה תקין, ובצל"ח לא נראתה הגדלת בלוטות לימפה מדיאסטניליות.

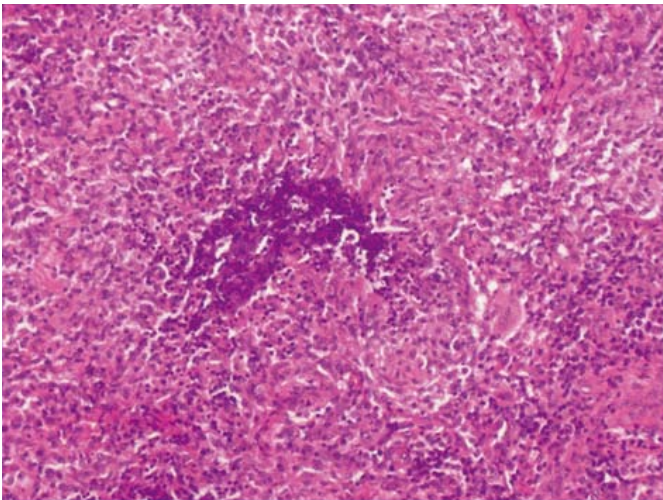
האבחנה המבדלת העיקרית בשלב זה, בעיקר לאור הקליניקה (חום ממושך, ממצא בצילום חזה, הזעות לילה, מצב כללי וירידה במשקל) וכן לאור תוצאות הבירור הנרחב השלילי, צומצמה לשתי אבחנות מבדלות עיקריות: תהליך זיהומי ריאתי, במקום הראשון תהליך שחפתי (עדיין ייתכן למרות PPD שלילי) או מחלה לימפופרוליפרטיבית, משמע לימפומה.

לאור זאת בוצעה שטיפה ברונכואלברגית שהרגימה תרבית שלילית, בצביעת

תמונה 1. CT חזה - תסנינים והצללות בצפיפות רקמה רכה ממושטות על פני שתי הריאות



תמונה 2. ביופסיה - סימני דלקת וגרנולומה



הגבוהה ביותר הוא הריאות, אך תתכן פגיעה גם במערכת הלימפאטית, הכבדית, השלד, מערכת העיכול, מערכת המין והשתן, בראש-ובצוואר וכן מערכת העצבים המרכזית. דלקת ריאות היא הזיהום השכיח ב-CGD, ומתרחשת בעד 80 אחוז מהחולים. אספרגילוז הוא המזהם השכיח (40 אחוז מהמקרים), ולאחריו *Staph. Aureus* (11 אחוז), *Burkholderia cepacia* (7 אחוזים) ו-*Nocardia* (6 אחוזים)⁴. במקרה שלנו, החולה התייצגה עם ממצא ריאתי וביופסיה הריאתית זוהה הפתוגן *Burkholderia cepacia* אשר אופייני בעיקר בחולי CGD, ממצא אשר הוביל בסופו של דבר לאבחנה⁵.

ד"ר גליה גריסר-סואן, מנהלת השרות למחלות זיהומיות ילדים, ד"ר מורן ונק-שביט, מחלקת ילדים א, המרכז הרפואי ת"א

Acid fast - לא נמצאו מתגים יציבי חומצה, PCR ל-16F (Pan bacterial), למיקובקטריה ולפטריית - שלילי. מכאן - תוצאות ה-BAL לא תומכות באטיולוגיה זיהומית.

הוחלט על ביצוע CT חזה, אשר הדגים תסנינים והצללות בצפיפות רקמה רכה ממושטות על פני שתי הריאות, עם לימפאדנופטיה מדיאסטינלית. באבחנה מבדלת - לימפומה? TB?

במקביל בוצע מיפוי עצמות שהיה תקין.

לאור הממצאים ב-CT ומאחר ועדיין סברנו שמדובר בלימפומה, בוצעה בדיקת מאז עצם חוזרת.

במקביל, עוד בטרם נתקבלו תוצאות תולוגיה של מח העצם, בוצעה ביופסית ריאה פתוחה.

בבדיקת מח העצם נראתה Granulomatous myelitis, בביופסיה מהריאה נראו גרנולומות מרובות עם צמיחה בתרבית של *Burkholderia cepacia*. לבסוף, כאשר הגיעו תוצאות שתי בדיקות אלו, נותר לחבר את הממצאים ולשלוח בדיקה לתפקוד לויקוציטים אשר הדגימה תפקוד נייטרופילים לקוי. הממצא מתאים ל-Chronic granulomatous disease ולכן בוצע בירור גנטי בו נמצאה מוטציה בתת היחידה ה-p47 של האנזים NADPH Oxidase שמוערכת בצורת הורשה אוטוזומלית רצסיבית.

לאור האבחנה טופלה הילדה בטיפול לדלקת ריאות בשל חיידיק שצמח במורפנס תוך ורידי ובהמשך בציפרופלוקסצים פומי למשך מספר חודשים. בנוסף קיבלה גם טיפול מונע כמקובל ב-CGD כספרים ו-Itraconazole. תחת טיפול זה החום חלף והילדה חשה בטוב. צילומי חזה חוזרים הראו שיפור הדרגתי עד היעלמות הממצא הראתי. במעקב מרפאתי במשך עשרה חודשים מאז אשפוז חזרה לרמת תפקוד רגילה, לא הראתה סימני מחלה אחרים או זיהומים נוספים, והיא מקבלת בקביעות את הטיפול המונע.

דין

CGD (Chronic granulomatous disease) היא הפרעה תורשתית נדירה בתפקוד הפגוציטים, המתבטאת בזיהומים חידקיים ופטרייתיים חוזרים, בנוסף ליצירת גרנולומות.

CGD נגרמת כתוצאה מפגם באחד מארבעה גנים המקודדים ל-NADPH OXIDASE. הפגם מונע מפגוציטים ליצור "Respiratory burst", ארוע בו חמצן מחוזר וכתוצאה מכך נוצרים רדיקלים חמצניים שמשמשים להרג פתוגנים. חלק מהחיידקים ומהפטרייתים הם Catalase Positive, כגון *Staphylococcus aureus* ו-*Burkholderia cepacia*. *Aspergillus* אורגניזמים אלה לא מייצרים מטבוליטים של חמצן כגון Hydrogen peroxide. לכן, הפגוציטים הפגומים יכולים "לבלוע" אורגניזמים אלו אבל לא מסוגלים להרוג אותם. האורגניזמים שורדים בתוך הפגוציטים, דבר המוביל לתגובה דלקתית כרונית וליצירת גרנולומות¹.

צורת ההורשה השכיחה של המחלה היא X-linked (60 אחוז מהמקרים). עם זאת ידוע, כי ארבעה מתוך חמשת הגנים המעורבים במחלה הם אוטוזומליים: CYBA המקודד ל-p22-Phox, NCF2 המקודד ל-p67-Phox, NCF1 המקודד ל-p47-Phox ו-NCF4 המקודד ל-p40-phox². חולים עם צורת ההורשה של X-linked באופן טיפוסי מתייצגים בגיל צעיר יותר ומחלתם קשה יותר. כאמור, לחולה במחלקתנו אובחנה המוטציה p47, אשר מהווה 30 אחוז מכלל המקרים של CGD³.

CGD יכולה להתבטא באיבר יחיד או במספר מערכות. האיבר שנפגע בשכיחות

.....(רשימה ביבליוגרפית).....

1. Towbin AJ, Chaves I. Chronic granulomatous disease. *Pediatr Radiol*. 2010 Feb 5.
2. Roos D, Kuhns DB, Maddalena A, Bustamante J, Kannengiesser C, de Boer M, van Leeuwen K, Köker MY, Wolach B, Roesler J, Malech HL, Holland SM, Gallin JI, Stasia MJ. Hematologically important mutations: The autosomal recessive forms of chronic granulomatous disease (second update). *Blood Cells Mol Dis*. 2010 Feb 16.
3. Jackson SH, Gallin JI, Holland SM. The p47phox mouse knock-out model of chronic granulomatous disease. *J Exp Med*. 1995 Sep 1;182(3):751-8

4. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB Jr et al (2000) Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)* 79:155-169
5. Zelazny AM, Ding L, Elloumi HZ, Brinster LR, Benedetti F, Czapiga M, Ulrich RL, Balentine SJ, Goldberg JB, Sampaio EP, Holland SM. Virulence and cellular interactions of *Burkholderia multivorans* in chronic granulomatous disease. *Infect Immun*. 2009 Oct;77(10):4337-44. Epub 2009 Jul 27.

אנו מארחים בגיליון זה את מר יגאל רוז, מייסד חברת Comeet המתמחה באימון אישי והדרכות ומכללת Comeet, המתמחה בקורסים לקהל הרחב והכשרת מאמנים לשוק הישראלי, אשר כתב על הקשר ותפקוד

מיכל תאני, עורכת המדור

כולנו דמויות בתוך משחק החיים

כיצד משתנה התפקוד בהתאם
לסביבה ולקשר





סופר על קבוצת חיילים מהצבא השוויצרי, שיצאה למסע ניוט ארוך בהרי האלפים.

מגו האויר היה קשה והחיילים איבדו את דרכם. לאחר כמה ימים, כאשר הייאוש גבר, הם מצאו לפתע בכליו של אחד מהם את מפת האזור. החיילים עקבו אחר המפה והצליחו להגיע למקום יישוב. כאשר הגיעו למפקדה שאל אותם המפקד כיצד מצאו את דרכם חזרה. "מצאנו לפתע את המפה", הם סיפרו. המפקד לקח את המפה לידיו, התבונן בה ופסק: "אכן מצאתם מפה, אבל היא לא של הרי האלפים אלא של הפירנאים בספרד".

האם ה"מפות" (המנטאליות) שבידנו חסרות ערך? האם אנשים הנמצאים בתנאי אי ודאות וזקוקים לביטחון יהיו נכונים להתבסס על כל דבר, כולל על המפות הלא נכונות? האם כך אנו מקבלים החלטות בחיים?

יש תחומים, כמו נדל"ן, שאנשים חשים שהם מבינים בהם ועל כן הם יכולים לעשות 1+1 ולהחליט. כך גם כשמדובר ברכישת מחשב או טלוויזיה. אולם, תחום הרפואה הוא אולי התחום הקיצוני ביותר המציב את בני האדם בנקודות של אי ודאות. אי ודאות זו יוצרת מצד אחד תלות מוחלטת ברופא ומצד שני תחושת סטרס כלפי. כיצד אפשר להסביר את שתי התחושות המנוגדות? ההסבר נעוץ באובדן תחושת השליטה, שהוא אובדן מהותי. במצבים של חוסר שליטה אנו זקוקים למפה. כל מפה.

האם אנו מודעים לכך שאנשים מוסרים בידנו שליטה מוחלטת על חייהם? או כאשר אנו לוקחים שליטה על חיי אחרים? האם טיפול מסור יספיק, או שיש לנפק להם מפות נוספות כדי שיוכלו להמשיך לתפקד?

מהו כלי העזר העיקרי של בני האדם בנסיון לשלוט במה שקורה להם, וכך לדעת, כמו קבוצת החיילים, לאן לפנות וכיצד לפעול? כלי זה הוא ההקשר (Context). ההקשר מתפקד כמו עדשות שדרךן אנו מתבוננים על העולם ורואים רק את מה שעדשות אלו יכולות להעביר אלינו.

הקשר ותפקוד

"כל העולם במה וכולנו שחקנים בו" אמר שייקספיר. כל אחד מאיתנו עושה דמויות רבות: גבר/אישה, כבן 60/50/40, אבא/אמא של, בן/בת של, בן זוג של, הרופא של, חבר של, ועוד.

הדמויות הללו מהוות את ההקשרים השונים שבהם אנו יכולים לנהל את חיינו. מכיוון שהמוח שלנו פועל ביחסיות, אנו חייבים להתבונן על המציאות ביחס להקשר מסוים. כל דבר בחיינו הוא תלוי קשר. כך, לדוגמה, האם זוג המתנשק בפרסה זה טוב או רע? תלוי בהקשר: כן, אם הם במסיבה ולא, אם אחד מהם נשוי למישהו אחר. האם אני אוהב פיל? תלוי בהקשר. כן, אם אני רואה אותו במתחם סגור בספארי ולא, אם הפיל ניצב בחצר שלי.

הבעיה המורכבת ביותר היא שלא תמיד אנו יודעים במדויק מהו ההקשר ולכן לא ברור לנו איזו דמות לעטות, ומתי. במקרים כאלה המוח מפרש בעצמו את ההקשר ומחליט בצורה אוטומטית, בלי "לשאול" אותנו, והתוצאה עשויה להיות חוסר התאמה ובלבול בין הדמויות לבין ההקשר. מצב זה של חוסר התאמה מייצר המון רעש, בין אדם לבין עצמו ובין אדם לאנשים אחרים, דבר אשר פוגם ביכולת להשיג יעדים.

חשוב לומר שלא הפעילות האינטנסיבית במשך היום היא שגורמת להתעייף וגם לא מספר שעות העבודה. הרעש הוא המעייף, המתסכל, המייאש, שגונב את תשומת הלב ומונע אושר אמיתי ונקי. וכיצד אפשר שלא להתבלבל? בכל רגע נתון, משתנה ההקשר, כך שאין לדעת איזו דמות ניצבת מול ואיזו הצגה היא משחקת. ניקח, לדוגמה, אחות המגיעה לבית החולים ופוגשת את מנהל המחלקה והלה מועיף פנים ולא מקדיש לה תשומת לב. כך מתחיל הרעש אצל האחות: האם זה בגלל הישיבה של אתמול? או אולי הוא רוצה להגיד לה משהו? ואולי הגיע מהבית במצב רוח זה? ואולי בכלל אינו זעוף והיא זו שמשדרת חוסר נחת? וכך מתפתחת תחושת אי ודאות, הגורמת לסטרס.

מה עושים במצב כזה? מוציאים את אחת הדמויות מהארון. לכל דמות יש

אסטרטגיה שונה, כמו בהגדה של פסח: יש שנקשרים לדמות של ה"אחד שאינו יודע לשאול" ונמנעים באותו היום מלהיפגש עם הבוס, יש שלובשים את דמות ה"חכם" שמעוניין לדבר על מה שקרה, יש את ה"רשע" שמחליט להחזיר מלחמה ומזעזע פנים במשך כל היום, ויש את ה"תם" שמחליט להעמיד פנים כאילו כלום לא קרה, מסתיר את הרעש שבתוכו, ומאיר פנים למנהל אף יותר מכרגיל. כל אחד שולף דמות שתסייע לו, כמו שלילת המפה ע"י החיילים השוויצרים, ולו רק בכדי לחוש שוב ביטחון.

כיצד לבחור ככובע המתאים?

תחושת אי הוודאות, כאמור, מייצרת רעש בראשו ורעש זה גוזל מאיתנו אנרגיה, שכן הוא מאלץ אותנו לבחור בדמות אחרת. אחד הפתרונות לבחירת דמות אפקטיבית הוא מיקוד פנימי.

בספר "ששה כובעי חשיבה" מציע דה-בונו שיטה לבחירת הדמות (ההקשר) שדרכה נוכל להתבונן על המציאות ולקבל החלטות. היכולת להחליף "כובעים" משאירה בידנו חופש פעולה רב ומונעת רעש וסטרים:

- הכובע הלבן מאפשר להקדיש תשומת לב לנתונים אובייקטיביים ונייטרליים. במקרה זה החולה הוא רק מקרה רפואי-מקצועי ולא בן אנוש עם רגשות ובעיות.

- הכובע האדום מאפשר כניסה של אינטואיציות ורגשות, אמפטיה וחמלה למצבו הפסיכולוגי והמנטאלי של החולה. בכובע זה רואה המטפל (רופא, אחות) את ה"רעש" שיוצרת תחושת אי הוודאות, ומכיר בעולם הפנימי של החולה כחלק בלתי נפרד מהטיפול (גוף-נפש).

- הכובע השחור מייצג את ההגיון השלילי, הפסימי. בחבישת כובע זה אנו נוטים לפרש ממצאים כפסימיים, הן לגבי ממצאים רפואיים והן לגבי התנהגות החולה או הקולגה. בחבישת כובע זה נהיה זהירים ולא ניקח סיכונים.

- הכובע הצהוב מייצג את ההגיון החיובי, המתמקד בטובות שתצמחנה ורואה ממצאים והתנהגויות בפרשנות חיובית, סלחנית, וגם ברגעים קשים מצליח לראות את האור העומד להגיע.

- הכובע הירוק מיועד לחשיבה יצירתית. בחבישת כובע זה אנו ממוקדים לפתח חשיבה מחוץ לקופסה, יצירת רעיונות חדשים ומבריקים, חיפוש אלטרנטיבות נסתרות ויצאה מפתרונות טריוויאליים ורטיניים.

- הכובע הכחול מכניס אותנו להקשר של פיקוח. אנו מתעלים מעל הפרטים ומשקפים כציפור מלמעלה על התהליך כולו, על המחלקה כולה, על המקרה שעומד לפנינו. כך נוכל לקבל מימדים נוספים ולבנות פתרון שלוקח בחשבון השלכות שלא ניתן לראות בעת שממוקדים בפרטים.

סיכום

1. כולנו, לעיתים, כמו החיילים השוויצרים, כלואים בסיטואציות של אי ודאות וחשים סטרס וסיכון. במצב נפשי כזה אנו מחפשים ביטחון וחשים צורך להיאחז במשהו או במישהו (רופא/אחות) כדי למצוא בטחון וכמו בסיפור החיילים, במצב כזה כמעט כל מפה תהיה טובה.

2. ההקשר (הכובע, המפה) מכניס אותנו לתפיסת מציאות שתגדיר את רגשותינו, תעצב את קבלת ההחלטות שלנו ואת פעולותינו ובכך – את התגמולים והמחירים שיהיו מנת חלקנו.

3. אם תרצו לשנות את התגמולים או את המחירים בחיכם, שנו את ההקשר. נסו לחבוש כובע אחר.

4. אין הקשר אחד בודד שהוא ה"אמת". כדי להיות הן אפקטיבי והן בעל ערך לסביבה עלינו להתאמן על היכולת להחליף מספר כובעים תוך כדי התרחשות התהליך. כך, למשל, בקבלת חולה חדש, יש לשלב את הכובע הלבן ההכרחי לדיאגנוזה ואת הכובע האדום, ההכרחי ליצירת אמון וקבלת אנמנזה טובה.

כמו שניתן לראות, הכל עניין של מיקוד. היכן תשומת הלב שלנו נמצאת שם מתקיימים חיינו.



חיסונים כנגד נגיף הפפילומה האנושי - HPV

סקירת שני החיסונים הנמצאים בשימוש, על יתרונותיהם וחסרונותיהם

ד"ר יעל שחור-מיוחס

נגיף הפפילומה כולל קבוצה מגוונת של נגיפים. חלקם גורמים למחלה בבני אדם ועל כן השם HPV (Human Papilloma Virus). זיהום בנגיפים אלה נחשב כזיהום השכיח ביותר הנרכש במגע מיני. קיימת הערכה כי בארה"ב, כ-80 אחוז מהנשים והגברים יבקו בנגיף זה במהלך חייהם¹. על פי נתוני ארגון הבריאות העולמי (WHO), בכל שנה נדבקים 300 מיליון אנשים ברחבי העולם בנגיף ה-HPV, כחצי מיליון נשים חולות בסרטן צוואר הרחם וכרבע מיליון מתות בכל שנה מהמחלה^{2,3}. בישראל מגלים 350-400 מקרים של ממאירות תוך אפיתליאלית מדרגה 3 (CIN-3), 160 חולות בסרטן צוואר הרחם (5-6/100000) ו-70 נשים מתות מהמחלה בכל שנה⁴. ברוב המקרים הזיהום הוא ללא סימנים קליניים, אך בחלקם יופיעו יבלות, נגעים טרום סרטניים וסרטן⁵.

התגובה הטבעית של מערכת החיסון לנגיף

מערכת החיסון נעזרת בשתי הזרועות (Innate & Adaptive Immunity) על מנת להלחם בנגיף. שיטות אלו לא תמיד יעילות בכל הנוגע לנגיף ה-HPV^{19,20}. הנגיף פוגע ומתרחב בתאים מסוג קרטינוציטים. תאים אלה הם בעלי אורך חיים קצר, ולכן אין הרס של תאים שאמור לעודר את תגובת מערכת החיסון¹⁹. למרות זאת, בעיקר באנשים בריאים, מערכת החיסון מצליחה בסופו של דבר לפנות את הנגיף, עם תרומתה של המערכת התאית הכוללת את תאי CD4, ואכן במקרים של פגיעה בתאים אלה, כמו בתסמונת הכשל החיסוני הנרכש (HIV), ניתן לראות עלייה בשכיחות הזיהום ותוצאותיו²⁰. בנוסף לכך, קיים גם ייצור נוגדנים אך רמתם אינה גבוהה, ואינה מונעת זיהומים חוזרים בנגיף¹⁹.

חניעת התפתחות הזיהום והמחלה מהנגיף טרם הופעת החיסונים

- הימנעות מקיום יחסי מין הינה הדרך הבטוחה ביותר, אך גם בני זוג קבועים ומערכת יחסים מונוגמית מפחיתה את הסיכון להדבקה¹⁰.
- שימוש בקונדום יכול להפחית את הסיכון להדבקה אך לא ב-100 אחוז. מחקר שנערך בקרב אוכלוסיית תלמידים במכללה בארה"ב הדגים ירידה בשכיחות של זיהום ב-HPV ב-70 אחוז בקרב אלה שהשתמשו בקונדום בצורה סדירה ואדוקה²¹.
- ניתן למנוע את רוב מקרי סרטן צוואר הרחם והתמותה ע"י בדיקות סקר לנגעים הטרומם סרטניים, לאבחון שינויים ציטולוגיים אופייניים. השימוש בבדיקה על שם Papanicolaou (Pap Test) הביא לירידה משמעותית בתחלואה ובתמותה מסרטן צוואר הרחם, אך הצורך בביצוע בדיקות חוזרות (כל מספר שנים), מגדיל את העלויות ועלול להפחית את ההיענות לבדיקה²². קיימים פרוטוקולים למדידת השונות לביצוע בדיקות סקר¹⁰.

החיסונים כנגד נגיף הפפילומה האנושי (HPV)

הקשר הישיר והברור בין זיהום ממושך ע"י הנגיף לסרטן צוואר הרחם למאמצים רבים לייצר חיסונים כנגדו²³. החיסונים מיוצרים ממעטפת חלבנית הנקראת חלקיק דמוי נגיף (Virus Like particles - VLP), בשיטה של הנדסה גנטית, ללא תוכן תאי כלל, כך שהחלקיק אינו יכול להדביק את התא, אלא רק ליצור תגובה של

נגיף הפפילומה כולל קבוצה מגוונת של נגיפים. חלקם גורמים למחלה בבני אדם ועל כן השם HPV (Human Papilloma Virus). זיהום בנגיפים אלה נחשב כזיהום השכיח ביותר הנרכש במגע מיני. קיימת הערכה כי בארה"ב, כ-80 אחוז מהנשים והגברים יבקו בנגיף זה במהלך חייהם¹. על פי נתוני ארגון הבריאות העולמי (WHO), בכל שנה נדבקים 300 מיליון אנשים ברחבי העולם בנגיף ה-HPV, כחצי מיליון נשים חולות בסרטן צוואר הרחם וכרבע מיליון מתות בכל שנה מהמחלה^{2,3}. בישראל מגלים 350-400 מקרים של ממאירות תוך אפיתליאלית מדרגה 3 (CIN-3), 160 חולות בסרטן צוואר הרחם (5-6/100000) ו-70 נשים מתות מהמחלה בכל שנה⁴. ברוב המקרים הזיהום הוא ללא סימנים קליניים, אך בחלקם יופיעו יבלות, נגעים טרום סרטניים וסרטן⁵.

נגיף הפפילומה HPV

מדובר בנגיף דנ"א (DNA) דו גדילי, ללא מעטפת, השייך למשפחת ה-Papillomaviridae. הנגיפים מסווגים לפי סוגים (types) והמספור נקבע לפי זמן גילויים⁷. לנגיף גנום עגול, המכיל גנים המקודדים לחלבונים עיקריים - L1, L2 המוגדרים "מאחרים", וכן גנים המקודדים לחלבונים מוקדמים (E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7) המאפשרים שכפול ושעתוק. התמרה ממאירה קשורה באזורים E6, E7 בזנים הקשורים להתפתחות סרטן צוואר הרחם (סרטן צוואר הרחם) קיימים כ-100 זנים שונים של הנגיף, מהם כ-35 מדביקים את איברי המין⁹. בין הזנים השונים קיימת חלוקה לאלה המוגדרים כבעלי "סיכון נמוך" (Low risk), והם גורמים ליבלות, וזנים שמוגדרים כבעלי "סיכון גבוה" (High risk) הקשורים להתפתחות נגעים טרום סרטניים וסרטן¹⁰. זנים מקבוצת הסיכון הגבוה נמצאים ב-99 אחוז מהנגעים הסרטניים בצוואר הרחם. 70 אחוז מהנגעים הסרטניים בצוואר הרחם נגרמים ע"י זנים 18,16, וזנים אחרים כגון 45,33,31 מופיעים בשכיחות נמוכה יותר^{10,9}.

הזנים 6 ו-11 (זנים מקבוצת הסיכון הנמוך) גורמים לכ-90 אחוז מהיבלות החורטיות: Condyloma acuminata וכן נגעים בדרכי הנשימה בגיל הילדות ונגעים טרום ממאירים בדרגה נמוכה באיברי המין¹¹.

פתוגנזה

הנגיף מוצא את דרכו לתאי השכבה הבסיסית דרך תאי אפיתל באזור המעבר (Transformation zone) בצוואר הרחם, וככל נגיף מנצל את התאים להתרבות¹². רוב הזיהומים הינם חולפים. פינוי הנגיף מתרחש ב-70 אחוז מהמקרים תוך שנה וב-90 אחוז תוך שנתיים¹⁰. זיהום ממושך עם זן שנכלל בוני הסיכון הגבוה, מהווה גורם עיקרי להתפתחות ממאירות^{13,14}. גורמים אחרים המסייעים להתפתחות סרטן צוואר הרחם כוללים עישון, ריבוי לידות, גיל מבוגר יותר, זיהומים נוספים בדרכי המין, שימוש ממושך בגלולות ודיכוי מערכת החיסון¹⁵⁻¹⁷. הנגע הסרטני מתפתח מנגעים טרום סרטניים בשלבים שונים המוגדרים כ-CIN (Cervical

טבלה 1. החיסונים כנגד HPV

סוג החיסון והיצרן	חיסון דו-ערכי Cervarix - GlaxoSmithKline	חיסון ארבע-ערכי Gardasil-Merck
הזנים הנכללים בחיסון	16,18	6,11,16,18
האדג'ובנט	AS04 - Adjuvant Proprietary aluminium hydroxide plus 3-deacylated monophosphoryl lipid A	Aluminium - Adjuvant Proprietary aluminium hydroxyphosphate sulfate
עיתוי מתן החיסון (בחודשים)	0,1,6	0,2,6
גיל המתן (מאושר)	45-10	26-9
הגנה מפני נגעים טרום סרטניים	טובה מאוד	טובה מאוד
הגנה מפני יבלות חרוטיות	אין	טובה מאוד
יעילות כנגד זנים שאינם נכללים בחיסון	קיימת יעילות (ראה טקסט)	קיימת יעילות (ראה טקסט)
מחקרים נוספים והרחבת טווח השימוש		נשים מעל גיל 26 שימוש במדוכאי חיסון שימוש בגברים
הערות ותוספות	• רמת נוגדנים גבוהה ביותר ולאוור זמן הגנה בפני זנים שאינם מופיעים בחיסון בצורה טובה	• הגנה מפני יבלות חרוטיות • במספר מדינות אושר לשימוש בקרב גברים

תוצאות המחקרים פורסמו לראשונה ב-2007²⁹. במחקר מבוקר כפול סמויות, אשר נכללו בו 18,644 נשים בגילאי 15-25 שקבלו את החיסון או חיסון לצהבת A (קבוצת ביקורת). מטרת המחקר הייתה מניעת נגעים מסוג CIN2 ויותר עם זנים 16 או 18 בנשים נאיביות לזנים אלה. ממוצע המעקב היה כ-15 חודשים ובהמשך אף יותר³⁰. יעילות החיסון הייתה 90.4 אחוז, תוך ציון יעילות גם לזנים 31 ו-45. רמת הנוגדנים שנוצרה בעקבות החיסון הייתה גבוהה ביותר, וגם בבדיקות לאחר כ-7.5 שנים נשמרה רמה גבוהה של נוגדנים. תופעות הלוואי היו בעיקר מקומיות וחולפות (אודם, רגישות וכאב במקום ההזרקה) ומעט יותר בקבוצת החיסון לעומת קבוצת הביקורת. במאמר שפורסם לאחרונה, לאחר בדיקת 11 מחקרים קליניים היה הברל קל בתופעות הלוואי הקלות, אך ללא הברל בתופעות הלוואי הקשות יותר, מחלות כרוניות, מחלות אוטואימוניות וכן בתוצאות של הריונות שהיו בקבוצות השונות, וזאת בכל קבוצות הגיל³¹.

השוואה בין החיסונים השונים

כל אחד מהחיסונים נחשב בטוח ויעיל במניעת נגעים טרום סרטניים. החיסון הארבע-ערכי נתן הגנה גם מפני יבלות חרוטיות, היכולות לפגוע באיכות החיים ואילו החיסון הדו-ערכי מקנה רמת נוגדנים גבוהה ביותר לתקופה ממושכת כנגד זני החיסון ורמה גבוהה של נוגדנים כנגד זנים נוספים שאינם נכללים בחיסון³⁰⁻³⁴. במחקר השוואתי בין החיסונים הללו נבדקו 1,106 נשים בגילאים שונים, חודש לאחר השלמת הסדרה בת שלוש המנות. במחקר זה נמצאה רמת נוגדנים גבוהה יותר באופן מובהק בקרב הנשים שקבלו Cervarix לעומת אלו שקיבלו Gardasil בכל קבוצות הגיל. תופעות לוואי, בעיקר מקומיות, נצפו בשכיחות גבוהה יותר בקרב אלו שקבלו Cervarix, אך שני החיסונים נמצאו בטוחים³². מחקרים שכללו בדיקה של הזנים שאינם נכללים בחיסון הדגימו יעילות של 66-100 אחוז עם Cervarix³⁰, לעומת 33-59 אחוז עם Gardasil³⁵.

שימוש בחיסונים בקרב נערים וגברים

מתן חיסון לבנים הינו בעל משמעות הן במניעת תחלואה והן במניעת הדבקת בנות או בני הזוג. מחקרים שונים הדגימו יעילות החיסון במניעת הדבקה בקרב גברים^{36,37}. לאחרונה, אישר מנהל התרופות האמריקאי (FDA) את השימוש ב-Gardasil למניעת יבלות חרוטיות בקרב בנים בגילאי 9-26 שנים. חיסון זה אושר כבר לשימוש בגברים גם בארצות נוספות.

מערכת החיסון²⁴.

לאחר מחקרים על אוכלוסיות גדולות אושרו שני חיסונים למניעת זיהום ע"י HPV.

Gardasil

חיסון ארבע-ערכי כנגד זנים 6 ו-11 בעלי סיכון נמוך, וזנים 16 ו-18 בעלי סיכון גבוה לגרימת סרטן.

המחקר העיקרי שנעשה בחיסון זה נקרא - Female United to) FUTURE (Unilaterally Reduce Endo/ Ectocervical Disease). המדובר במחקר מבוקר כפול סמויות שמטרתו מניעת נגעים טרום סרטניים מסוג 16 ו-18^{25,26}. קיימת בעיה אתית לבדוק במחקר נוכחות סרטן, שכן המחלה ניתנת לאבחון בשלבים מוקדמים יותר ולכן הבדיקות כללו נגעים טרום ממאירים. נכללו 12,167 נשים בגילאים 15-26 שקבלו חיסון או אינבו. המעקב ארך כ-3 שנים. יעילות החיסון במניעת נגעים מסוג CIN2-3 הייתה 98 אחוז בנשים ללא עדות לנוכחות הנגיף טרם קבלת החיסון (Per protocol) ו-44 אחוז בכלל האוכלוסייה (כולל אלו שהיו חשופות בעבר - Intention to treat). בנוסף לכך, החיסון מקנה הגנה חלקית (Cross protection) לכ-10 זנים נוספים שאינם נכללים בחיסון כמו 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 והפחית בכ-38 אחוז את הסיכון למחלה על ידי זנים אלה²⁷. רמת הנוגדנים שנוצרה בעקבות החיסון הייתה גבוהה משמעותית בהשוואה לקבוצת הביקורת וכן בהשוואה לרמה הידועה לגבי חיסון טבעי לאחר המחלה עצמה. רמה טובה של נוגדנים נשמרה לפחות 6 שנים לאחר מתן החיסון. במחקרים בקרב נשים בגילאים 26-45, החיסון נמצא יעיל בעיקר בקרב אלו שהיו נאיביות לזן הספציפי²⁸. תופעות לוואי במקום ההזרקה נצפו ב-4.4 אחוז בקרב הנשים שקיבלו חיסון לעומת 77.9 אחוז בקבוצת הביקורת. מדובר בעיקר באודם ורגישות במקום ההזרקה. החיסון הוכנס לשגרת החיסונים במדינות שונות. עד תחילת 2010 ניתנו בארה"ב בלבד 28 מיליון מנות חיסון, בעקבותיהן נמסרו 15,829 דיווחים על תופעות לוואי, מהן 92 אחוז קלות ו-8 אחוזים חמורות. בבדיקה של התופעות החמורות (אירועי קרישה, תמותה, תסמונת גיליאן-בר-Guillain Barre) לא נמצא קשר או דפוס שיכול להיות קשור לחיסון. לא נצפתה עלייה בשכיחות תופעות אלו בהשוואה לאוכלוסייה הכללית, החיסון נמצא בטוח לשימוש שגרתי.

Cervarix

חיסון דו-ערכי כנגד זנים 16 ו-18 בעלי סיכון גבוה לסרטן. המחקר העיקרי על חיסון זה הוא PATRICIA (Papilloma TRIal against Cancer In young adults).

כמו כן נעשה שימוש מחקרי גם ב-Cervarix בקרב בנים עם תגובה טובה ביצירת נוגדנים.

המלצות משרד הבריאות ואיגודים מקצועיים בישראל

שני החיסונים אושרו ונמצאים בשימוש במדינת ישראל. משרד הבריאות, ההגה הישראלי למחלות זיהומיות בילדים וארגוני רופאי הילדים המליצו על מתן החיסון בישראל. בנייר עמדה שנכתב ע"י קבוצת עבודה הכוללת מומחים במחלות זיהומיות בילדים ורופא נשים הומליץ על מתן אחד משני החיסונים, בהתאם לרישום ולהתוויות בעת רישום התכשירים.

החיסון הארבע ערכי (Gardasil) מאושר למתן בגיל 9 עד 26 שנים, ב-3 מנות לתוך השריר בזמן 0, 2, 6- חודשים ואילו החיסון הדו ערכי (Cervarix) מאושר למתן בגיל 10 עד 45 שנים ב-3 מנות לתוך השריר בזמן 0, 1 ו-6 חודשים.

מומליץ לחסן טרם תחילת הפעילות המינית, אך גם לאחר מכן. כמו כן ניתן לחסן גם במקרים שיש תשובת משטח PAP לא תקינה או במצבים של CIN, אך היעילות מופחתת. אין צורך לבדוק נוגדנים ל-HPV טרם החיסון (יעילות מרבית באנשים שלא נחשפו לנגיף בעבר). ניתן לחסן גם נשים מניקות וגם במצבים של דיכוי מערכת החיסון. במצבים של כשל חיסוני לא מובטחת יעילות מרבית. מתן החיסון אינו מהווה תחליף לבדיקות הסקר הציטולוגיות (משטח ה-PAP) או אמצעי מניעה אחרים כנגד HPV

.....(ורשימה ביבליוגרפית).....

או מחלות מין אחרות, ואינו מיועד לעודד התחלת פעילות מינית. אפשר לתת את התרכיבים בו זמנית עם חיסונים אחרים במקומות הזריקה שונים בנף.

הוריות נגד: אין לתת את החיסון אם ידוע על רגישות יתר או הלם אנפילקטי לאחד ממרכיבי החיסון, או בעת מחלת חום חדה.

אזהרות: יש לדחות את החיסון במקרה של הריון (אם כי קבלתו בזמן הריון אינה מהווה הוריה להפסקת הריון).

תופעות הלוואי (משותפות לשני החיסונים): כאב, נפיחות ואודם במקום ההזריקה, עייפות, כאבי ראש ובשכיחות נמוכה יותר: גרד, פריחה וכאבי מפרקים.

סיכום

נגיף ה-HPV הוא המזהם השכיח ביותר המועבר במגע מיני. המחלה יכולה להתבטא כיבולת חרוטית או בסצ"ר. קיימים שני חיסונים יעילים ובטוחים למניעת המחלה ומומלצים טרם תחילת הפעילות המינית. יש מקום להמשך מחקרים לבחינת היעילות הטובה של החיסונים כנגד זני החיסון והזנים שאינם נכללים בחיסון.

ד"ר יעל שחור-מיוחס, היחידה למחלות זיהומיות בילדים, בי"ח מאיר לילדים, רמת-גם. הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה

1. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papilloma virus infections. *J Clin Virol* 2005;32(suppl 1):s16-24
2. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N et al. The causal relation between human papilloma virus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-65
3. Coglian V, Baan R, Straif K et al. Carcinogenicity of human papillomavirus. *Lancet Oncol* 2005;6: 931-2
4. ד"ר סתו וחברי קבוצת העבודה להמלצות על חיסונים כנגד נגיף הפפילומה האנושי בישראל (פרופ אשכנזי, פרופ בורנשטיין, ד"ר מיון, ד"ר טייטל, פורטס בפברואר 2009 בכנס העת הישראלי לרפואת ילדים
5. Menczer J. The Human papillomavirus vaccine and its relevance in Israel. *IMAJ* 2007;9:546-9
6. Kahn JA. HPV Vaccination for the prevention of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *N Engl J Med* 2009;361:271-8
7. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR et al. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27
8. Duensing S, Munger K. Mechanisms of genomic instability in human cancer: insights from studies with human papillomavirus oncoproteins. *Int J Cancer* 2004;109:157-62
9. Bornstein J, Tuma R, Zarfaty D et al. Vaccination against cervical cancer and diseases caused by human papillomavirus. *Harefua* 2007;146:764-9
10. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M et al. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007 Mar 23;56(RR-2):1-24.
11. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S et al. International Agency for research on cancer. Multicenter Cervical cancer study group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27
12. Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ et al. Advances in prevention of cervical cancer and other human papillomavirus-related diseases. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:s65-81
13. Ho GY, Burk RD, Klein S et al. Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:1365-71
14. Schiffman M, Kjaer SK. Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:14-9
15. Castellsague X, Munoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis: role of parity, oral contraceptives and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:20-8
16. Zelmanowicz AM, Schiffman M, Herrero R et al. Family history as a co-factor for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: results from two studies conducted in Costa Rica and the United States. *Int J Cancer* 2005;116:599-605
17. Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB et al. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006;24:s1-10
18. Oster AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12:186-92
19. Stanly M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine* 2006;24:s16-22
20. Stanly M. Immune responses to human papilloma viruses. *Indian J Med Res* 2009;130(3):266-76

21. Winer RL, Hughes JP, Feng Q et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young woman. *N Engl J Med* 2006;354:2645-54
22. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007;370:890-907
23. Hung CF, Monie A, Alvarez RD et al. Vaccines for cervical cancer: from bench to bedside. *Exp Mol Med* 2007;39:679-689.
24. Cutts FT, Franceschi S, Goldie S et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bulletin of the WHO* 2007;85:719-726
25. The FUTURE II Study group. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to prevent High Grade Cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915-27
26. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to prevent anogenital disease. *N Engl J Med* 2007;356:1928-43
27. Alut KA. Human papillomavirus vaccines and the potential for cross protection between related HPV types. *Gynecol Oncol* 2007;107:s31-3
28. Munoz N, Manalastas R, Pitisuttithum P et al. Safety, immunogenicity and efficacy of quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine in woman aged 24-45 years: a randomized, double blind trial. *Lancet* 2009 Jun 6;373:1949-57
29. The HPV PATRICIA study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus like particle vaccine against infection with human papilloma virus types 16 and 18 in young woman: an interim analysis of phase 3 double blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 369:2161-70
30. Paavonen J, Naud P, Salmeron J et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4 - adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301-14.
31. Descamps D, Hardt K, Spiessens B et al. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention: a pooled analysis of 11 clinical trials. *Hum Vaccin* 2009; 5(5):332-40
32. Einstein MH, Baron M, Levib MJ et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. *Hum Vaccin* 2009; 5(10):705-19
33. Harper DM. Current prophylactic HPV vaccines and gynecologic premalignancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:457-64
34. Szarewski A. HPV vaccine: Cervarix. *Expert Opin Biol Ther* 2010;10(3):477-87
35. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV TYPES 6,11,16,18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009;199(7):926-35
36. Petaja T, Keranen H, Karppa T et al. Immunogenicity and safety of human papilloma virus (HPV) - n16/18 ASO4-adjuvanted vaccine in health boys aged 10-18 years. *J Adolesc Health* 2009;44(1):33-40
37. Liddon N, Hood J, Wynn BA et al. Acceptability of human papillomavirus vaccine for males: a review of the literature. *J Adolesc Health* 2010;46(2):113-23

השיפור בגובה הסופי לאחר טיפול בהורמון גדילה באינדיקציות השונות



סקירת מחקרים ונתונים מעודכנים

ד"ר דוד שטריך



אז תחילת הטיפול בשנת 1985 בהורמון גדילה המיוצר בהנדסה גנטית, מתרחבות האינדיקציות לטיפול ועולה מספר המטופלים. במקביל, נצבר ידע על הישגי הטיפול. הידע נאסף הן ממחקרים והן ממאגרי מידע של נתוני גדילה, להם מדווחים המטופלים שלא במסגרת מחקר. לצורת איסוף נתונים זו יתרון, שכן היא מייצגת את "החיים האמיתיים". הטיפול בהורמון גדילה והמעקב אחרי נעשים ע"י אנדוקרינולוג ילדים אך במקרים רבים נשאל רופא הילדים מהן האינדיקציות השונות לטיפול, מהם הישגי הטיפול והאם הטיפול נכלל בסל הבריאות. סקירה זו באה לענות על שאלות אלו.

מטרת הטיפול בהורמון הגדילה היא לשפר את הגובה הסופי. שיפור זה נתון להצגה בשני אופנים:

1. השיפור בסטיות תקן מעל הגובה הצפוי. זוהי צורת ההצגה הנכונה מבחינה מדעית אך קשה להבין מה ההישג הטיפולי.
 2. השיפור בסנטימטרים בגובה הסופי לעומת הגובה הצפוי ללא טיפול. הצגה זו אינה מדויקת אך מספקת מושג על משמעות ההישג. לדוגמה, ילדה שגובהה הצפוי הוא 146 ס"מ וטיפול יעלה את גובהה ל-151 ס"מ: השיפור הוא "רק" 5 ס"מ אך הטיפול הפך אותה מאישה נמוכה חריגה חברתית לנורמטיבית נמוכה. מאידך, שיפור בגובה מ-151 ס"מ ל-156 ס"מ משנה את מצבה של האישה בצורה פחות משמעותית.
- במאמר זה הבאתי נתוני שיפור בגובה הסופי בס"מ. ציטטתי בעיקר מאמרים שכללו קבוצת בקורת שלא טופלה, כך שההישג הטיפולי המוצג הינו "אמיתי" ולא פרי השוואה לתחזית גובה סופי על סמך חישובים שונים.

- ניתן לחלק את האינדיקציות לטיפול לשתיים:
1. טיפול הנועד להשלים חסר בהורמון גדילה כלומר טיפול תחליפי (Replacement therapy).
 2. טיפול הניתן למרות שאין חסר בהורמון גדילה ולמרות שהפרשת הורמון הגדילה תקינה.

אינדיקציה בה הטיפול בהורמון גדילה הינו טיפול תחליפי

חסר הורמון גדילה

זו האינדיקציה המקורית לטיפול בהורמון גדילה, המאושרת לילדים עם הפרעת גדילה (גובה נמוך וקצב גדילה נמוך) וחסר בהורמון גדילה, לפי שני מבחני גורי הבדוקים את מלאי ההורמון. הטיפול בא להשלים את החסר ומהווה טיפול תחליפי (Replacement therapy) ולכן הישגי הטיפול בהורמון גדילה בילדים

הסובלים מחסר בו הם הטובים ביותר לעומת שאר האינדיקציות בהן הטיפול אינו תחליפי. כבר בשנה הראשונה ישנה האצת גדילה ל- 3.1 ± 10.0 ס"מ לשנה לעומת 2.8 ± 4.4 ס"מ לשנה לפני הטיפול. אחרי טיפול ממושך¹ (בממוצע 8.4 שנים) הילדים מגיעים לגובה סופי נורמטיבי (בנים 172.5 ס"מ ובנות 159.7 ס"מ) הנמוך במעט מהגובה הגנטי (2-3 ס"מ). בילדים אלה יש שיפור בגובה של 12 ס"מ לעומת הגובה הצפוי ללא טיפול. בעבודה גדולה אחרת² הודגם שיפור ממוצע של 1.6 סטיות תקן - שהן כ-11 ס"מ - בגובה הסופי אליו הגיעו הילדים לעומת הצפוי. השיפור היה זהה בבנים ובבנות.

אינדיקציות בהן הטיפול בהורמון גדילה ניתן למרות הפרשת הורמון גדילה תקינה, טיפול סופרהפיזיולוגי

תסמונת טרנר

לילדות עם תסמונת טרנר (45XO או מוזאיקות שונות של 45XX/45XO) קומה נמוכה (הגובה הסופי הינו 143-144 ס"מ לפי רוב המחקרים³, כ-20 ס"מ פחות מהגובה הממוצע לנשים באותה אוכלוסייה). כדי לשפר את הגובה הסופי מקובל לטפל בהורמון גדילה. ככל שמשך הטיפול ארוך יותר, הישגי הטיפול טובים יותר. ברוב העבודות שבהן משך הטיפול עלה על 4 שנים, הטיפול הוסיף לגובה הסופי 4.6-7.4 ס"מ. בעבודה היחידה⁴ בה הייתה קבוצת בקורת שלא טופלה, הגובה הסופי של המטופלות היה 148 ± 6 ס"מ, לעומת גובה סופי של הלא מטופלות 141 ± 5 כלומר שיפור של 7 ס"מ בגובה הסופי. כיוון שהגובה הממוצע של בנות אלו הוא 143-144 ס"מ ללא טיפול, שיפור של 7-6 ס"מ מביא את הנערות לגובה כמעט נורמטיבי מבחינה חברתית.

ילדים שנולדו קטנים לגיל ההריון (SGA)

הטיפול מתווה בסל לילדים שנולדו קטנים לגיל ההריון (פחות מ-3 אחוזים לשבוע ההריון) ולא הגיעו לגובה מעל 2.5 סטיות תקן מתחת לממוצע, בגיל 4 שנים (No catch up growth). בנוסף, הילד צריך להיות נמוך בסטיות תקן אחת מתחת לגובה המשוקלל של ההורים (Mid parental height). לילדים אלה אין חוסר הורמון גדילה והטיפול בגובה הסופי נע בין 6.2 ס"מ ל-8.3 ס"מ בילדים שטופלו בין 6-8 שנים. במטהאנליזה שפורסמה לאחרונה⁵ הטיפול בגובה לעומת קבוצת בקורת שלא טופלה, היה 5.3 ס"מ (0.9 SDS). בילדים בהם הטיפול הוחל בגיל ההתבגרות, הישגי הטיפול היו נמוכים יותר בצורה משמעותית.

טבלת סיכום

הטיפול בגובה סופי (ס"מ)	טיפול תחליפי	האם מניעים לגובה משפחתי	האם הטיפול הממושך משפר את הגובה הסופי	וכלל בסל
חסר הורמון גדילה	כן	כמעט	כן	כן
אי ספיקת כליות	לא	לא	כן	כן
תסמונת טרנר	לא	לא	כן	כן
SGA	לא	לא	כן	כן
גובה נמוך אידיופטי	לא	לא	כן	לא

גובה נמוך אידיופטי

Idiopathic short stature-ISS

גובה נמוך אידיופטי הינה אבחנה המכילה את הילדים הנמוכים ללא הסבר אתיולוגי של חוסר הורמון גדילה או מחלה אחרת המסבירה קומה נמוכה. רובם באים ממשפחות נמוכות אך לחלקם הורים בגובה ממוצע ולעיתים אף יותר מכך. אבחנה זו אינה אבחנה אתיולוגית אלא סל הכולל את כל הילדים הנמוכים שלא נמצא הסבר רפואי ברור לגובהם או שהוריהם נמוכים. במחקר⁶ עם משך הטיפול הארוך ביותר (6.2 שנים), הגובה הסופי של הילדות המטופלות (155.3 ± 6.4) היה גבוה ב-7.5 ס"מ לעומת הגובה הממוצע של קבוצת הבקורת (147.3 ± 3.3) ס"מ) שלא טופלה. בעבודה נוספת⁷ בה משך הטיפול היה 4.4 שנים, השיפור בגובה הסופי היה 3.7 ס"מ (0.51 SDS).

אי ספיקת כליות-CRF

הטיפול מותווה לילדים הסובלים מאי ספיקת כליות (GFR קטן מ-60 מ"ל/דקה/1.73 מ"ר). הטיפול מעלה את הגובה הסופי של המטופלים מחד ומונע המשך ירידה בקצב הגדילה ובגובה הסופי שנצפו בקבוצת הבקורת, מאידך. בעבודה היחידה בה הייתה קבוצת טופלה⁸ שלא טופלה, לאחר 5.3 שנות טיפול הגובה הסופי היה גבוה ב-3.1 ס"מ בניסוי-3.3 ס"מ בבנות מקבוצת הבקורת. השיפור האמיתי בגובה היה גדול יותר, כ-11.3 ס"מ בבנים ו-5.3 ס"מ בבנות, כיון שבכניסה למחקר קבוצת הבקורת הייתה גבוהה בהרבה מקבוצת המחקר.

בטיחות הטיפול

בעבודה שפורסמה לאחרונה⁹ סוכם המידע המצטבר בנוגע לבטיחות הטיפול בהורמון גדילה. הפרסום מתבסס על נתונים מה-NCGS, אליו מדווחים אנדוקרינולוגים על הישגי ובטיחות הטיפול באופן שגרתי. בין השנים 1985-2006 נצבר מידע על 54,996 ילדים. מנתונים אלה עולה, כי לא חלה במטופלים עלייה בשכיחות לוקמיה או גידולים אחרים. מאידך, בילדים ששרדו גידול ממאיר וטופלו בהמשך בהורמון גדילה הסיכון לגידול חדש היה 4.6 לאלף ילדים. לדעת המחברים, שיעור זה מבטא עלייה בסיכון מעבר למקובל.

.....(שימה ביבליוגרפית).....

עלייה בערכי הסוכר היא נדירה, אך מתפתחת עמידות לאינסולין החולפת לאחר סיום הטיפול. לא הוכחה עלייה בשיעור סוכרת מסוג 2. אי ספיקה אדרנלית הופיעה בשכיחות של 0.2/1000 ילדים מטופלים. הסיכון ל-Pancreatitis היה מוגבר פי 1.4 מאוכלוסית הילדים קיימת עלייה בשכיחות תופעות הקשורות לגדילה מהירה:

- עלייה בלחץ התוך גולגולתי של 1.1/1000 שלרוב מופיעה בחצי השנה הראשונה וחולפת עם הורדת המינון או הפסקת טיפול.
- Slipped capital femoral epiphysis הופיעה ב-1.69 ל-1000 מטופלים.
- Scoliosis חדשה או החרפה של מצב קיים הופיעה ב-4.32 ל-1000 מטופלים.

סיכום

ניתן להכליל כי הטיפול בהורמון גדילה בטוח יחסית, תופעות הלוואי נדירות מאוד ועל האנדוקרינולוג המטפל להיות ער להן ולנסות לאתרן בהקדם. מעין בטבלת הסיכום עולה שחוסר הורמון גדילה הוא האנדרקציה בה מושג השיפור המירבי בגובה סופי. באינדיקציות האחרות ישנו שיפור בגובה הסופי אך הילדים לא מגיעים לגובה המשפחתי. באי ספיקת כליות ההישגים טובים ומונעים הפסד גובה הנובע מהמצב המטבולי. בשאר האנדרקציות ההישגים פחות טובים אך משמעותיים והשונות בין מטופלים גדולה. גישה מעשית הינה נסיון טיפולי לשנה. קצב הגדילה בשנת הטיפול הראשונה מנבא את המשך השיפור לפיו ניתן להחליט על המשך הטיפול. בכל האנדרקציות, ככל שהטיפול ממושך יותר כך מושג גובה סופי גבוה יותר, ולכן חשובים האבחון והטיפול המוקדם. הנתונים המובאים במאמר יסייעו לדופא לתאם ציפיות עם המטופל והוריו לגבי הישגי הטיפול בהורמון גדילה תוך הכרת תופעות הלוואי של הטיפול כדי לקבל החלטה מושכלת על התחלת טיפול.

ד"ר דוד שטרין, מומחה לאנדוקרינולוגיה ילדים, מנהל מרפאת מומחים ילדים, ירושלים, שירותי בריאות כללית

1. Final height in Swedish children with idiopathic growth hormone deficiency enrolled in KIGS treated optimally with growth hormone. Acta Paediatr 2008;97(12):1698-706
2. Edward O. Reiter, David A. Price, Patrick Wilton, Kerstin Albertsson-Wikland and Michael B. Ranke. Effect of Growth Hormone (GH) Treatment on the Near-Final Height of 1258 Patients with Idiopathic GH Deficiency: Analysis of a Large International Database The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 91(6):2047-2054.
3. Baxter L, Bryant J, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for children and adolescents with Turner syndrome. The Cochrane Library 2009; Issue 1.
4. The Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of Growth Hormone Supplementation on Adult Height in Turner Syndrome: Results of the Canadian Randomised Controlled Trial. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2005;90(6):3360-3366.
5. Maiorana A, Cianfarani S. Impact of Growth Hormone Therapy on Adult Height of Children Born Small for Gestational Age. Pediatrics 2009; 124: e519-e531.

6. McCaughey ES, Mulligan J, Voss LD, Betts PR. Randomised trial of growth hormone in short normal girls. Lancet 1998;351(9107):940-4.
7. Leschek EW, Rose SR, Yanovski JA, Troendle JF, Quigley CA, Chipman JJ, Crowe BJ, Ross JL, Cassorla FG, Blum WF, Cutler GB, Baron J. Effect of growth hormone treatment on adult height in peripubertal children with idiopathic short stature: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004;89(7):3140-8.
8. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wühl E, Tönshoff B, Mehls O. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. German study group for growth hormone treatment in chronic renal failure. 2000; N Engl J Med 343:923-930
9. J. Bell, K. L. Parker, R. D. Swinford, A. R. Hoffman, T. Maneatis and B. Lippe. Long-Term Safety of Recombinant Human Growth Hormone in Children. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2010;95(1):167-177.

פרוביוטיקה ברפואת ילדים - ישומים קליניים

סקירת מחקרים מעלה כי לפרוביוטיקה יש מקום בטיפול בשלשול בילדים. טיפול פרוביוטי נמצא גם כבעל השפעה חיובית ברורה על מניעת NEC ותמותה בפגים. בשלב זה, מומלץ להשתמש רק בזנים ופרוטוקולים טיפוליים שהוכחו במחקרים קודמים

ד"ר רונית לובצקי, ד"ר דרור מנדל

מניעה וטיפול במחלות שונות ברפואת ילדים. עם ריבוי המצבים בהם יש שימוש בפרוביוטיקה, חשוב לציין כי יעילות זן מסוים של חיידקים אינה מעידה כלל על יעילות זנים אחרים. בזמן קריאת הספרות בנושא יש לשים לב לסוג החיידקים, לשילוב, למינון ולפרוטוקול בו השתמשו החוקרים ולהתייחס רק לתוצאות המוכחות כבעלות השפעה.

קולוניזציית החיידקים במעי התינוק מתחילה בלידה ותלויה בגורמים סביבתיים שונים כגון אופן הלידה, סוג המזון וצורת ההאכלה. הפלורה החיידקית במעי

המונח "פרוביוטיקה" מתייחס למיקרואורגניזמים חיים המהווים חלק מהפלורה ההומאנית הנורמלית, שכאשר הם ניתנים לאדם ממקור חיצוני ובמינון מתאים יגרמו לאפקט בריאותי מיטיב. אף שהמונח "פרוביוטיקה" נכנס לשימוש רק ב-1960, הרי שהאפקט הבריאותי של חיידקים מסוימים ידוע מזה כ-100 שנה. ב-1906 תאר Tissier נוכחות בפידיובקטריה בצואה כמגנה מפני מחלת שלשול בילדים. בשנים האחרונות גובר והולך השימוש בחיידקים פרוביוטיים (ואף בפטריות הפועלות במנגנון דומה) לשם



התינוק הופכת דומה לזו של מעי מבוגר כאשר התינוק ניזון מכלכלה הכוללת מוצקים. קיימים מנגנונים רבים, אימונומולטוריים ואחרים, בהם לאיזון המיקרוביאלי של המעי תפקיד חשוב במניעת תחלואה במערכת העיכול ומחוצה לה. קיימים גם מצבי חולי שונים בהם לשינוי הפלורה החיידקית השפעה חיובית על תהליכי ריפוי.

נסקור כמה מן השימושים הקליניים בפרוביוטיקה ברפואת ילדים:

פרוביוטיקה ושלשול מחקור זיהומי

השפעת טיפול בפרוביוטיקה על הבעיה השכיחה של שלשול זיהומי חד (ע"י פתוגנים שונים) בילדים נחקרה באופן נרחב. לאור בעיות מתודולוגיות רבות במחקרים שבוצעו והטרוגניות ניכרת יש בהחלט מקום למטה-אנליזות בנושא על מנת להגיע למסקנות.

מספר מטה-אנליזות הדגימו כי בשימוש בקומבינציות שונות של חיידקים פרוביוטיים ניתן לקצר את משך השלשול במספר שעות (מ-17 ועד 30) בעקבות הטיפול.

Cochrane review מ-2004 כלל 23 מחקרים ו-1917 משתתפים, שהשוו טיפול בפרוביוטיקה לאינבז או להיעדר טיפול בילדים שסבלו משלשול על רקע זיהומי.² מסקנת המחקרים הייתה כי יש מקום לטיפול בפרוביוטיקה בנוסף לר-ה-הידרציה בשלשול זיהומי, אך יש צורך במחקרים נוספים על מנת להחליט על ההרכב המדויק והמינון המתאימים לכל קבוצת חולים. גם הקווים המנחים שנקבעו ע"י Espghan ב-2008 מדגישים שיש מקום לשימוש בפרוביוטיקה לטיפול בשלשול בילדים, אך בשלב זה מומלץ להשתמש רק בזנים ובפרוטוקולים טיפוליים שהוכחו במחקרים קודמים.³

גם בנושא מניעת שלשול ממקור זיהומי קיימות הוכחות למניעת הדבקה בעזרת טיפול בפרוביוטיקה. ב-2005 הדגימו ויצמן וחב' במחקר אקראי כפול סמיות אפקט מניעתי של שני זנים שונים של פרוביוטיקה במחלות שלשול וחום בילדים המבקרים במעונות יום.⁴ מטה-אנליזה בנושא שכללה 12 עבודות שבדקו מניעת שלשול בילדים הדגימה ירידה של 57 אחוז בסך הסיכון לשלשול. יש לציין שעבודה זו לא הפרידה בין עבודות שנעשו בקהילה לעבודות בסביבת בית החולים ולכן קשה להסיק לגבי הרלוונטיות הקלינית המדויקת.⁵

פרוביוטיקה ושלשול הקשור במתן אנטיביוטיקה

במקביל לטיפול בחיידק הפתוגני, מתן אנטיביוטיקה גורם גם להכחדה של חיידקים נוספים בפלורת המעי, ביניהם לקטובצילי וביפידובקטריה, מה שגורם לשגשוג חיידקים פתוגנים העלולים לגרום, בין היתר, לשלשול הקשור באנטיביוטיקה (Antibiotic Associated Diarrhea). שימוש בפרוביוטיקה עשוי להחזיר את האיזון לפלורת המעי ולמנוע התרבות החיידקים הלא רצויים. מספר מחקרים קליניים ומספר מטה-אנליזות בדקו את האפקט של מתן פרוביוטיקה מיד עם תחילת מתן האנטיביוטיקה במטרה למנוע AAD. גם במקרה זה אין עדיין שילוב אופטימאלי של חיידקים או מינון ברור מומלץ. ב-2007 פורסמה ב-BMJ עבודה שהוכיחה אפקט מונע של פרוביוטיקה (שילוב של 3 זנים) על התפתחות AAD כולל מניעה מוחלטת של זיהום ע"י קלוסטרדיים דיפצלה.⁶ מטה-אנליזה שכללה 6 עבודות RCT הראתה כי פרוביוטיקה אכן מפחיתה את הסיכון ל-AAD ללא תלות בשילוב החיידקים שניתנו. בניסיון לכמת את ההשפעה נמצא כי עבור כל 7 חולים אשר יפתחו AAD כאשר יטופלו באנטיביוטיקה ניתן למנוע מקרה אחד ע"י טיפול בפרוביוטיקה במקביל לאנטיביוטיקה.⁷

Cochrane review מ-2007 כלל 10 מחקרים בנושא וסיכם שהנתונים עד כה נראים מבטיחים אך מעט מוקדם מידי להמליץ באופן גורף על טיפול פרוביוטי בכל מתן אנטיביוטיקה. בשלב זה ניתן להשתמש בקומבינציות שהוכחו כיעילות כאשר הרופא חש צורך במתן טיפול מונע למחלה שבבסיסה הינה מחלה ברת חלוקה גם ללא טיפול.⁸

דלקת נמקית של המעי בפגים

שימוש מבטיח בפרוביוטיקה נחקר רבות לאחרונה בהקשר למניעת דלקת נמקית של המעי בפגים (Necrotizing enterocolitis - NEC), מחלה המהווה סיבה שכיחה ומשמעותית לתחלואה ולתמותה, ביוחד בקרב פגים שנולדו במשקל לידה נמוך מאוד (משקל לידה מתחת ל-1500 גרם בלידה). קולוניזציה מעי הפג שונה משמעותית מזו של התינוק הבשל ועלולה לתרום להתפתחות NEC. ההיגיון מאחורי מתן פרוביוטיקה קשור במניעה של נדידת חיידקים דרך הרירית, תחרות עם חיידקים פתוגנים והשראת תגובה חיסונית של המאחסן. מטה-אנליזה שפורסמה ב-Lancet בשנת 2007 וכללה 7 עבודות סיכמה את השפעת הטיפול המונע בפרוביוטיקה על פגים ומצאה כי לטיפול פרוביוטי השפעה חיובית ברורה על מניעת NEC ותמותה בפגים.⁹ Cochrane review מ-2008 מגיע למסקנה זהה אך מסייג אותה לגבי תינוקות במשקל לידה מעל 1,000 גרם ולא פחות.¹⁰ הסיבות לכך שאין שימוש שגרתי בפרוביוטיקה בפגים שונות למרות הנתונים המשכנעים, קשור בהיעדר מידע מספק הקשור לפרוטוקול הטיפול המיטבי וכן לנושא הבטיחות קצרת וארוכת הטווח של הטיפול באוכלוסיה פגיעה כל כך. יש לציין, כי פרוביוטיקה נמצאה גם כמפחיתת סיכונים למזון; מפחיתה פליטות, הקאות, משך בכי וזמן ריקון קיבה בפגים.¹¹

פרוביוטיקה ומחלות מעי דלקתיות

הקשר בין המקרופלורה של המעי והתפתחות מחלה דלקתית של המעי (Inflammatory bowel disease - IBD) מבוסס היטב. לפלורה החיידקית תפקיד רגולטורי חשוב, דבר שהופך אותה למטרה לטיפול ב-IBD. השפעת הפרוביוטיקה נחקרה בהקשר לטיפול, מניעה ושימור רמיסיה בחולים. חשוב להבין, כי המחלות הדלקתיות השונות אינן מגיבות בצורה זהה לטיפול ועיקר ההשפעה של הפרוביוטיקה נמצאה במצבים של טיפול בדלקת של פאון' ניתוחי (פאוציטיס) ולשימור של רמיסיה במצבי קוליטיס כיבית. הטיפול הפרוביוטי במחלת קרוהן נכון להיום נמצא כמאכזב גם לצורך מניעת התלקחות וגם בטיפול במחלה פעילה.¹²

פרוביוטיקה ואלרגיה

קיים קשר בין מחלות אטופיות לבין היעדר חשיפה או גירוי מיקרוביאלי של המעי הבלתי בשל והמתפתח. קשר זה הביא למחקרים רבים הבודקים את הקשר בין מתן חיידקים פרוביוטיים לאם לפני ולאחר הלידה וכן לתינוק ישירות, על מנת למנוע מחלות אלרגיות בעתיד. תוצאות העבודות הקשורות טיפול פרוביוטי למניעה או להטבה בסימני אלרגיה אינן חד משמעיות. לצד עבודות המראות אפקט מטיב משמעותי של הטיפול על האירועות אטופיק דרמטיטיס,¹³ קיימות עבודות שאינן מוכיחות כל השפעה.¹⁴ גם מטה-אנליזות אינן נותנות תשובה חד משמעית בנושא. ב-2007 סקר ה-Cochrane Review שיעה מאמרים בנושא וסיכם כי אין מספיק נתונים על מנת להמליץ על הוספת פרוביוטיקה לתזונת תינוקות כדי למנוע מחלות אטופיות או אלרגיה למזון.¹⁵ לעומת זאת, ב-2008 במטה-אנליזה של 10 עבודות הוסק כי העדויות להשפעת פרוביוטיקה על מניעת דרמטיטיס אטופית הולכות ומתחזקות והן חזקות יותר בהקשר של מניעה מאשר לגבי טיפול.¹⁶ הסיבות לתוצאות הסותרות קשורות כנראה בערפלנים רבים הקשורים במחקרי אלרגיה, פרוטוקולים שונים מאוד זה מזה וברקע גנטי שיתכן ומשפיע גם על התגובה למתן פרוביוטיקה.

שימושים נוספים בפרוביוטיקה

אחד הנושאים המעניינים והחשובים הנמצאים כיום במחקר הוא הקשר בין הרכב פלורת המעי לבין ויסות משקל הגוף. אוכלוסיית המעי כוללת גם חיידקים מהמשפחות הבאות: Firmicutes-1 Bacteroidetes. האיזון בין שתי קבוצות חיידקים אלו קשור בנטייה להשמנת יתר כאשר ה-Bacteroidetes קשור בנטייה למסת גוף נמוכה ואילו ה-Firmicutes בנטייה להשמנת יתר. ההסבר לממצא זה קשור ביכולת מיצוי טובה יותר של אנרגיה מן המזון כאשר ה-Firmicutes-

כנסים מסביב לעולם

Advanced Pediatric Dermatology

14 במאי, מיניאפוליס, מינסוטה, ארה"ב

cme@umn.edu

10th European Society for Pediatric Dermatology

(Congress (ESPD

20-22 במאי, לוזאן, שווייץ

espd2010@mci-group.com

Pediatric Allergy & Dermatology for the Practitioner

21-23 במאי, וויסטלר, קולומביה הבריטית, קנדה

padc@simplyeventful.com

XXII ECPM - European Congress on Perinatal Medicine

26-29 במאי, גרנדה, ספרד

info@mcaevents.org

43rd Annual Advances and Controversies in Clinical Pediatrics

3-5 ביוני, סן פרנסיסקו, קליפורניה, ארה"ב

info@ocme.ucsf.edu

Trauma-Focused Cognitive Behavioral Therapy for Traumatized Children and Their Families

3-4 ביוני, פיטסבורג, ארה"ב

sjohnsto@wpahs.org

The 10th Congress of The European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (ESPO)

5-8 ביוני, פמפלונה, ספרד

orlcongresos@seorl.net

47th Annual Meeting of The European Society of Paediatric Radiology

7-11 ביוני, בורדו, צרפת

contact@objectif-congres.com

NHS 2010 - Beyond Newborn Hearing Screening: Infant and Childhood Hearing in Science and Clinical Practice

8-10 ביוני, סרנוביו (אגם קומו), איטליה

nhs@polimi.it

דומינגטיים. הנטייה להשמנה הועברה מעכבר שמן לרזה רק ע"י שינוי הפלורה של המעי והעכברים הרזים השמינו רק כתוצאה מהרכב חיידקים שונה ללא כל שינוי בכמות הקלוריות שניתנה להם¹⁷. גם בילדים הודגם קשר בין הרכב הפלורה החיידקית בגיל הינקות לבין השמנה יתר בגיל 7 שנים¹⁸. הנתונים בנושא הם ראשוניים ומעניינים ועשויים להוות הרחבה ל"תיאוריית ההיגיינה", מהתחום האטופי גם לנושא משקל גוף. העמקת ההבנה והוכחת היישומים האפשריים עשויים להביא לפיתוח אסטרטגיה חדשה למניעה וטיפול בהשמנה יתר החל מגיל הינקות.

סיכום

השימוש בפרוביוטיקה ברפואת ילדים הינו נפוץ יחסית, זאת מתוך מחקר ענף ונתונים מעוררים על השפעה מיטבית של פרוביוטיקה במצבים שונים. אף שבשלב זה רב הנסתר על הגלוי בתחום זה, הרי שהידע הרב והתוצאות המבטיחות מחייבים לשקול מתן פרוביוטיקה במצבים הקליניים המתאימים, זאת תוך שימוש מושכל בספרות עדכנית בנושא.

ד"ר רונית לובצקי, ד"ר דודר מנדל, מחלקות ילדים, פגים וילודים, המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת ת"א

.....(רשימה ביבליוגרפית).....

1. Tissier H. Triterment des infection in testinales par la methode de translocation de la flore bacterienne de l'intestin. C R Soc Biol. 1906;60:359-361.
2. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2004;CD003048. Review.
3. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H; ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe Expert Working Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46:619-21.
4. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. Pediatrics. 2005;115:5-9.
5. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis. 2006;6:374-82.
6. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ. 2007 14;335:80.
7. Szajewska H, Ruszczyński M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Pediatr. 2006;149:367-372.
8. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev. 2007 18;CD004827.
9. Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. Lancet. 2007;369:1614-20.
10. Alfaleh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008 23;CD005496.
11. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Bisceglia M, Cavallo L, Francavilla R. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns. J Pediatr. 2008;152:801-6.
12. Isaacs K, Herfarth H. Role of probiotic therapy in IBD. Inflamm Bowel Dis. 2008;14:1597-605.
13. Wickens K, Black PN, Stanley TV, Mitchell E, Fitzharris P, Tannock GW, Purdie G, Crane J; Probiotic Study Group. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial J Allergy Clin Immunol. 2008;122:788-94.
14. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of Lactobacillus GG supplementation. Pediatrics. 2008;121:e850-6.
15. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. Cochrane Database Syst Rev. 2007 17;CD006475.
16. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2008;121:116-121.e11.
17. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006;444:1027-31.
18. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. 2008;87:534-8.

אחריות רופא הילדים: היכן היא מסתיימת?

בחינת פסק דין שניתן במקרה של רשלנות רפואית
שגרמה למות ילדה, בהתבסס על מבחן "הרופא הסביר"



עו"ד טל אסף מושקוביץ

רופא ילדים מטפל בילדים מיום היוולדם ועד הגיעם לגיל 18 (יש שנשארים בטיפול גם מעבר לכך). תפקידו של רופא הילדים, מעבר לריפוי גרידה, הינו מורכב מאחר ותפקיד זה מצריך ידע, ניסיון, מיומנות ובעיקר רגישות נוכח ההבדל המהותי בין אבחון מחלת ילד ומחלת מבוגר, והקושי שטמון בתהליך האבחון כאשר מדובר בילד. כיוון שהתקשורת עם המטופל הקטין יכולה להיות לקויה, צריך רופא הילדים להפעיל כישורים נוספים מעבר להתמצאות ברפואה נוסף על הבדיקות הגופניות, על מנת לנסות ולאתר את

החולים, שם נפטרה. הוריה טענו לרשלנות הרופא באי אבחון וזיהום חיידקי שגרם למותה, אי מתן טיפול הולם ואי הפנייתה לבית החולים לאבחנה מדויקת ולקבלת טיפול ראוי ונכון לפי נסיבות העניין.

הנתבעים דחו את הטענה לרשלנות כמעשה או במחל. הם טענו לתקינות בדיקת המטחה וניסיונם לאבחון את מחלתה וטיפולם בה. הנתבעים טענו כי הילדה נפטרה מדלקת קרום המוח שנגרמה ע"י חיידק אלים (סטרפטוקוקוס) שלא ניתן היה לאבחון במועד הבדיקה, שהתפתחה במהירות וגרמה למותה.

בית המשפט קבע כי הרופא לא איבחן את מחלתה של דנה ז"ל, לא ערך את הבדיקות הנדרשות ולא הפנה אותה להמשך בירור במיון.

עוד קבע בית המשפט כי מעין בגליון הרפואי עולה כי לא צוינו כל הבדיקות שנעשו למטחה. "לא מצאתי ברישום זה זכר לממצאי הרופא או לקביעותיו לאחר בדיקת רגלה הימנית של המטחה, ככל שהייתה באם בכלל הייתה...". בהמשך נקבע "בנוסף, לא מצאתי זכר לרישום כלשהו באשר לבדיקת ריאותיה של המטחה, מהירות הדופק ולחץ הדם...".

בית המשפט התייחס לאבחנתו של הרופא וקבע בעניין זה כדלקמן: "מהראיות שלפניי עולה חשד כי הרופא התייחס בשוויין נפש לתלונותיה של המטחה, כמו גם לתלונות הוריה בהגעלו על האבחנה הקלה ביותר והכי פחות מאיימת, בדבר זיהום ויראלי שגרתי וחולף... כאן המקום לציין כי אכן מרבית הסימנים שאבחן הרופא דומים בעיקרם לזיהום ויראלי שגרתי, אולם בנסיבות המקרה והנתונים הספציפיים שהיו בפניו ולנוכח המכלול חייב רופא לקחת בחשבון גם את החשד והסיכון כי עסקינו במחלה אחרת, לא ויראלית, שאם לא תאובחן ותטופל במהרה היא עלולה להחמיר ולסכן את חי המטחה".

כמו כן קבע בית המשפט כי הרופא לא הקדיש תשומת לב למצב ערנותה (בשעות אחר הצהריים המוקדמות) ולא השאיר את המטחה להשגחה לפרק זמן מספק על מנת לעקוב אחר התפתחות כלשהי במצבה או, לחילופין, להפנותה למיון לביצוע בדיקות מקיפות יותר או אשפוז להשגחה.

לסיכום קובע בית המשפט כי רופא המטפל בילדים חולים אמור לקחת בחשבון ולדעת כי המידע שנמסר לו מהילד החולה ומהוריו מוגבל וחלקי ולפיכך עליו להעמיק חקר... לא לחסוך בבדיקות ותשאול על מנת להשלים חסר במידע שלא נמסר מהחולה בשונה מחולה מבוגר, המספק אינפורמציה רבה ומדויקת יותר.

נקודה נוספת שעולה מפסק הדין היא האחריות המוטלת על רופאי הילדים להסביר, לשתף, לעדכן ולהנחות את הורי הילדים לעקוב אחר "התפתחויות" המחלה. בעניינה של דנה ז"ל אפשר של היה מעדכן הרופא את ההורים על האפשרות - הגם הקיצונית - של החרפת המחלה, היו יכולים להביאה לבדיקה חוזרת או לחלופין למיון, וייתכן כי ניתן היה להציל את חייה או לפחות להגדיל את הסיכוי לכך.

יש לציין כי על פסק דינו של בית משפט השלום הוגש ערעור לבית המשפט המחוזי. הערעור נדחה.

דין

הגני סבורה כי מחד אין להפריז בקביעת אמות מידה קיצוניות למקרים נדירים שיוכלו לרפואה מתגוננת, שתוביל מצידה לעומס בביצוע בדיקות מיותרות (חלקן אף פולשניות), עומס בחדרי המיון, אשפוזים מיותרים וזריעת חרדה נוספת בפני ההורים המודאגים מעצם היות ילדם חולה (אפילו במחלה ויראלית פשוטה וקלה...). מנגד, קיימת האחריות הרבה המוטלת על רופא הילדים - בפרט על רופאי הקהילה ורופאי המוקד אליהם מגיעים מטופלים רבים - אשר מהווים למעשה את החוליה הראשונה בשרשרת הטיפול באותם חולים, קל וחומר כאשר מדובר בילדים שבדרך כלל מתקשים לפרט בדיוק מהם תחושותיהם ומהו מיקום הכאב.

נו"ד טל אסף מושקוביץ, מומחית לרשלנות רפואית

ההפרעה או המחלה ממנה סובל הילד.

בשל קושי זה ומאחר ואבחנת רופא הילדים עשויה להיות לא חד משמעית, ראוי לשקול להפנות את המטופל לבדיקות נוספות לצורך המשך בירור ואבחון ועל מנת לשלול או לאשש הפרעה או מחלה.

לפיכך, ראוי במקרים בהם נדרש, כי רופא הילדים יבצע את הבדיקות או לכל הפחות יפנה את המטופל להמשך בירור על מנת לשלול מצבים ומחלות מסוכנות אשר עלולות לגרום לנזק חמור לילד, אף אם אבחנות אלו נדירות.

הסטנדרט שעל פיו נבחנת הרשלנות הרפואית הינו הסטיה מהפרקטיקה המקובלת. המבחן לפיו נבחנת סטייה זו הוא מבחן "הרופא הסביר", לאמור, האם בנסיבות העניין פעל הרופא הנתבע כרופא סביר, המתבסס על ידע ערכני הנתמך בספרות המקצועית, ניסיון קודם ונורמות המקובלות בעולם הרפואה בשעת מתן הטיפול הרפואי. לעולם לא תיבחן הרשלנות כחוכמה לאחר מעשה.

במסגרת כתיבת מאמר זה ומתוקף עבודתי היומיומית כעו"ד בתחום הרשלנות הרפואית ובנוסף כחלק בלתי נפרד מהיותי אם לילד קטן, צצו מספר שאלות שלרובן אין תשובה או, לכל הפחות, קביעה חד משמעית בפסיקה.

כך, למשל, האם רופא יכול ומסוגל להיות מעודכן בעולם הרפואה כאשר עולם זה מתפתח ללא הרף ומקורות הידע בלתי נדלים? האם העומס הקיים במרפאות הילדים בקהילה צריך להשפיע על הטיפול הרפואי הניתן לילד? האם שיקולים כלכליים שמכתיבים קופות החולים שמשמעותם אי הפניית ילד להמשך בירור ואבחון במסגרת בתי החולים, ראויים? מה הדין לגבי המשך בירור וכיצוד בדיקות, במיוחד לגבי אלו שעלותן יקרה? האם לא ראוי כי הרופאים עצמם הם שיחליטו באופן עצמאי על פי שיקול דעתם ומצפונם הרפואי להפנות את הילדים לחדר מיון? האם רופאי הילדים בקהילה מבינים את חשיבות הצורך בתיעוד הרפואי בהיותם שרשרת ראשונה בחוליה כאשר מתעורר הצורך בהמשך טיפול או בירור? האם רופא הילדים צריך לציין בפני ההורים כי אבחנתו איננה סופית? האם יש מקום לכך שרופא הילדים יסביר להורים חלופה אפשרית לאבחנתו? האם על הרופא לקחת בחשבון כי המידע שנמסר על ידי ההורים הינו חלקי ומוגבל או לעיתים מונע מ"שיקולים וזים"? האם האבחנה ה"קלה" שמדובר בזיהום ויראלי שגרתי מספיקה על מנת לשלול את האפשרות שמדובר במחלה אחרת, לא ויראלית, שאם לא תאובחן מיד עלולה להחמיר ואף לסכן את חייו של המטופל? האם על הרופא, במקרה של חשד, להפנות בכל מקרה את המטופל למיון לצורך ביצוע בדיקות מקיפות ולהשגחה רפואית צמודה? האם יהיה בכך סיכוי גדול יותר לאבחון את המחלה ולקבל טיפול שלעיתים עשוי להיות מציל חיים? האם על רופא הילדים לחשוך בקיומו של זיהום חיידק מסוכן ואליהם או באפשרות שמדובר דווקא בזיהום ויראלי?

בשאלה האחרונה דן, בין היתר, פס"ד בעניין עזבון המטחה דנה פילוסוף ז"ל ואח' שניתן בשנת 2006 בעניינה של ילדה בת 5 שנפטרה מדלקת קרום המוח על רקע דלקת ריאות חריפה.

תיאור המקרה

כאשר שבה הילדה דנה פילוסוף ז"ל מהגן, היא התלוננה על כאבים ברגל ימין, חשה חולשה וביקשה לישון. חומה נמדד (39 מעלות), היא קיבלה אקמול והושכבה לישון. כעבור מס' שעות הביאו אותה הוריה למוקד רפואי. בפסק הדין צוין כי "כעולה מהרישום הרפואי שנערך עם בדיקת הרופא בעת בדיקתה נמצא כי חומה (רקטלית) היה 40.3 מעלות, אובחנו כדוריות דם אדומות בבדיקת השתן, הרופא ציין כי בטנה מעט תפוחה וכי הילדה אינה ערנית כאשר הסימנים המניינאליים היו שליליים".

לאחר בדיקת רופא וההתרשמות ממצבה קיבלה דנה ז"ל סירופ אופטלגין ולאחר המתנה קצרה במרפאה עם ירידת חומה, שוחררה לביתה תוך הנחיית הוריה לשוב למוקד אם מצבה לא יוטב. למחרת, בשעות הבוקר, הבחינה האם בכתם כחול על רגלה של המטחה וכתמים כחולים רבים בגופה. המטחה איבדה שליטה על סוגריה, אובחן דם בפיה והיא איבדה את הכרתה והובלה לבית

שיקום ילדים עם פגיעה בחוט השדרה



כתוצאה מהפגיעה בחוט השדרה נפגעת הפעילות הפיסיוולוגית של האברים והרקמות תחת פלס הפגיעה ומתפתחים סיבוכים רפואיים. כמו כן נפגעת היכולת לבצע מטלות, מסובכות כפשוטות. תהליך השיקום מביא למיצוי את המטרות העיקריות של כל טיפול רפואי: הארכת חיים, מניעת תחלואה וסבל ושיפור איכות החיים

פרופ' אבי עורי

אור ההתפתחות המדעית, צבירת הניסיון הקליני – רפואי ושיפור היחס החברתי כלפי נכים, יש לנפגעי חוט השדרה (נח"ש) הזדמנות לא רק לשרוד אחרי הפגיעה אלא גם לחיות חיים מוצלחים ומועילים¹⁻². כידוע, מסווגים את הפגיעות בח"ש לשתי קבוצות עיקריות: פגיעה טראומטית ולא טראומטית, כאשר מיאלופתיה לא-טראומטית יכולה להיות על רקע מחלה

של מחלת הניירון המוטורי, ספונדילוזיס (היצרות של תעלה ספיןלית), משנית לזיהום, לדלקת או לממאירות, לפגיעה וסקולרית, טוקסית או מטבולית, וגם מום מולד או בעיה התפתחותית.

עד לפני כ-60-70 שנה הייתה נפגעי חוט השדרה (נח"ש) תוחלת חיים קצרה ביותר, בין ימים ספורים ל-3 שנים. נח"ש שנתרו בחיים סבלו מתחלואה קשה וחסרו יכולת לשרת את עצמם, את משפחותיהם או את החברה³. בעקבות הטיפול שניתן כיום, ההישרדות קרובה לזו של כלל האוכלוסייה⁴. המהפכה שחלה בהישגים הטיפולים בנח"ש בעשרות השנים האחרונות קרתה כתוצאה מנטישת ניסיונות רבים לתקן חוט שדרה שנחבל. במקום הניסיונות שלא עלו יפה, התפתחה גישה שאינה מטפלת בנוק עצמו לחוט השדרה, כי אם בתוצאותיו. השינוי קרה עקב חדירת ההכרה שהתמותה, התחלואה והיעדר התפקוד בנח"ש אינם תוצאה הכרחית של הפגיעה בחוט השדרה עצמה, כי אם של סיבוכיה. מרגע שהתחלנו למנוע את סיבוכי הפגיעה ולטפל בהם, התמותה והתחלואה ירדו פלאים ותוצאות הטיפול השתנו לחלוטין³.

עקב הפגיעה בחוט השדרה נפגעת הפעילות הפיסיולוגית של האברים והרקמות תחת פלס הפגיעה ומתפתחים סיבוכים רפואיים המקנים לפגיעה אופי של מחלה רב-מערכתית. כמו כן נפגעת יכולת האדם לבצע כבעבר מטלות הנדרשות בחיי היומיום בשירות עצמו ובמסגרת תפקידיו במשפחה, בעבודה ובחברה. לשני ההיבטים הללו נלוות תגובות נפשיות וחברתיות: תגובות של הנכה למצבו החדש וכן תגובות הסביבה, המטפלים, קרובי המשפחה, החברים, מקום העבודה והרשויות השונות³.

רפואת השיקום נותנת מענה הולם המביא למיצוי את המטרות העיקריות של כל טיפול רפואי: הארכת חיים, מניעת תחלואה וסבל ושיפור איכות החיים. להשגת המטרות הללו, נעשות במערכות רפואת השיקום פעולות לאבחון ואיתור מוקדם של הסיבוכים הצפויים, למניעתם, או לטיפול מוקדם בהם – אם הפגיעה – ולשחזור התפקוד באמצעות הדרכה, אימון ותרגול. הפעולות שנועדו לשחזר תפקוד מכוונות ללמד את הנפגע וקרוביו דרכים למנוע סיבוכים, לסייע בכך גם להחלמת הנזק הגופני וללמוד ניצול מרבי של היכולות הגופניות הנותרות להשגת עצמאות תפקודית. כן נעשות פעולות המסייעות לכוון את התאמת סביבת המחיה למגבלות הנותרות להשגת שליטה מרבית בהתרחשויות (אוטונומיה) ואיכות חיים מיטבית^{5,3}. הפגיעה בחוט השדרה בילדים היא נדירה יחסית. ההערכה היא שסך הפגיעות הספיןליות בילדים מהוות כ-2-5 אחוזים מכלל הפגיעות בנח"ש.

הסיבות לפגיעות בנח"ש הן מגוונות:

- פגיעות מיילדותיות.
- מומים מולדים (ספינה ביפידה, MMC) או עיוותים וסקולריים⁶.
- היצרות ספיןלית באלה שנולדו עם Achondroplasia.
- טראומות חיצוניות (נפילות, תאונות דרכים, תאונות ספורט, תאונות ביתיות).
- סיבוכי ניתוחים (קרדיו-וסקולריים, יישור עיוותי עמוד השדרה)⁷.
- זיהומים (שיתוק ילדים, הרפס, שחפת).
- גידולים (כולל לחץ ישיר במקרי טלסמיה).
- סיבות נדירות כמו פיצוץ, חדירת רסיסים, אלימות, קרינה, סיבות נפשיות.
- סיבות לא ידועות.

היחס בין בנים לבנות בקרב נפגעי בנח"ש על רקע טראומטי הוא 3:2. (במבוגרים היחס הוא 4:1). רוב הסדרות מתארות את תאונות הדרכים כגורם ראשון. במקרים הלא טראומטיים – מומים מולדים הם הנפוצים ביותר ואחריהם גידולים. חוט השדרה הגבי הוא הנפגע ביתר שכיחות משאר אזורי חוט השדרה⁷. התהליך השיקומי בילדים שונה כמובן מזה של מבוגרים⁸. הנקודות העיקריות הן:

- הילד שנפגע נמצא בתחילת תהליך התפתחותי/גדילתי וחינוכי. פגיעה קשה שכזו משפיעה על הגדילה.
- ההלם והמשבר בקרב ההורים עצומים. במידה ונלווים רגשות אשם של ההורים, התהליך השיקומי יהיה הרבה יותר קשה. הטיפול לא מצטמצם, אם כך, רק בילד הנכה אלא גם במשפחה.

מעבר למניעת סיבוכים האופייניים לנח"ש וזיהומי מערכת השתן והנשימה, פצעי לחץ, כוויות (קונטרקטורות) מפרקים, דיכאון, יש למנוע עיוות של עמוד השדרה (קיפוזיס, קיפוסקוליוזיס). בדרך כלל הנפגע לא חווה עדיין חוויות מיניות ואחרות ובתהליך השיקומי שיתבצע מאוחר יותר, יש להטמיע בילד הנכה גם את האפשרויות הגלומות בשיקום-מיני.

התהליך השיקומי חייב לכלול חינוך ולימוד כלליים, פעילות פנאי ופעילות ספורטיבית מותאמת עם בני גילו, התאמת ביתו, מקום לימודיו, עוזי חינוך וכיו"ב. יש גורמים המשתנים עם הזמן. יש, למשל, להתאים כסא גלגלים ועוזי הליכה עם גרילת הילד הנכה. במקרים רבים, בנוסף לפגיעה בנח"ש, קיימות פגיעות במערכות נוספות (שברי גפיים, פגיעת ראש, וכיו"ב).

הטיפול הכירורגי בעמוד השדרה הפדיאטרי הגמיש, מחייב התייחסות שונה מאשר במבוגרים⁹.

מחמעות הפגיעה

פגיעות בנח"ש יכולות להיות שלמות (קרי, פגיעה רוחבית מלאה), או לא-שלמות. קיימות מספר תסמונות של הפגיעה הלא-שלמה בנח"ש. ככלל, ככל שהפגיעה גבוהה יותר, הנכות הנאורולוגית והתפקודית קשה יותר. קיימים 31 פלסים בחוט השדרה, ופגיעה בכל פלס גורמת להסתמנות נאורולוגית ותפקודית שונה.

הפגיעה מתאפיינת בשיתוק שרירים מוטורי, בהיעדר (או ירידה) תחושתית תחת פלס הפגיעה ופגיעה בשליטה בסוגרים. קיימות השלכות נוספות של הפגיעה במערכת האוטונומית: איך-אונות בבנים, הפרעות בבקרה על לחץ הדם וההזעה ועוד. בפגיעות מעל פלס C4, הנפגע נזקק לא רק לעזרה מלאה בביצוע פעולות היום יום, אלא גם להנשמה מלאה. כך שלמעשה, פגיעות טראומטיות מחייבות התייחסות לעמוד השדרה הפגע (קיבוע כירורגי במידת הצורך).

פגיעה בעמוד ובחוט השדרה גורמת להופעת תסמונות מגוונות ושונות של כאב כרוני, הקשות לטיפול.

תהליך השיקום בנח"ש

לאחר סיום האשפוז הראשוני במחלקות אורטופדיות, נאורוכירורגיות או ביחידות לטיפול נמרץ, עובר הילד ליחידה שיקומית. כאן נעשים הערכה ואבחון ע"י הצוות הרב-מקצועי, טיפול במקביל בסיבוכים הראשוניים של הפגיעה ותכנון הצעדים השיקומיים שניקטו בהתאם לאופי וסוג הפגיעה. ברור שללא שיתוף פעולה מלא עם הנכה ומשפחתו, יקשה על הצוות המטפל והמשקם להצליח במשימתו להחזיר את הילד למעגלי החיים הקודמים (עד כמה שהדבר ניתן). הטיפול ניתן בעת ובעונה אחת במודל "חינוכי" (תרחי משמע: תכנון סדר היום מזכיר סדר יום בבית ספר ובנוסף, מלמדים את הילד הנכה מחדש כיצד לשבת נכון בכסא הגלגלים, כיצד לעמוד או להלך מחדש בעזרת עוזרים, כיצד לרוקן באופן נאות סוגרים וכיצד לחזור ללימודים, לפעילות שעות פנאי ולחיי שגרה. במידה וקיימת התאוששות נאורולוגית, חייבת להיות במקביל ובצורה תואמת גם התאוששות תפקודית. על הצוות המשקם "לנצל" כל שריר או תפקוד חדש ולתעלל לכיוון הנכון. היעוץ השיקומי חייב להתייחס לא רק להמלצות נאותות בקשר לטיפול אחזקתי משמר ולטיב המעקב הרפואי/סיעודי/שיקומי אחר הילד, אלא גם להתאמת סביבתו של הנכה עם חזרתו הביתה ולבית הספר. מועדוני ספורט הנכים מהווים חלק בלתי נפרד מהשיקום הכוללני. יעוץ, הכוונה וחיוך ההורים ובני המשפחה האחרים, מהווים גם הם חלק חשוב מההמלצות השיקומיות. המעקב השיקומי אחר הילד כולל, כמובן, מאמצי מניעה של סיבוכים או טיפול מוקדם ככל האפשר אם אותם סיבוכים מופיעים.

כדאי לציין שבילדים במיוחד קיימת תופעה של פגיעה בחוט השדרה גם ללא כל סימנים רדיולוגיים שמעידים על שבר או על פריקה של עמוד השדרה הגרמי¹⁰⁻¹¹.

פרופ' אבי עורי, פרופ' לרפואת שיקומית באוניברסיטת תל-אביב, מנהל המערך לרפואת שיקומית, מרכז רפואי "רעות", תל-אביב

טריאז' במלר"ד ילדים

הנחיות ביצוע טריאז', שיטות לביצוע טריאז'
ושיטות לדירוג רמת דחיפות הטיפול

סיגלית אידלמן





ל'טריאז' תפקיד חיוני במחלקה לרפואה דחופה (מלר"ד) בעיקר במצבים בהם מטופלים רבים פונים בו זמנית. מטרת ה'טריאז' היא להבטיח שהפונים יטופלו לפי סדר עדיפות קלינית שנקבע על פי הזמן הקריטי להתערבות. כמו כן, מאפשר תהליך ה'טריאז' הפנייה של המטופל למטפל המתאים באזור הטיפול הנכון, ומספק מידע לגבי המשך הטיפול. ילדים (ילדים עד מתבגרים) זקוקים לטיפול דחוף והם בעלי צרכים מיוחדים. חשוב שמלר"ד ילדים יפעל על פי קריטריונים המותאמים למצבי חולי של ילדים, על מנת לזהות מצבים דחופים המציינים מתן טיפול מהיר. בשנים האחרונות עולה מספר הפניות למלר"ד. בישראל מדובר על כ-500 אלף פניות בשנה למלר"ד ילדים. כשמספר הפניות למלר"ד גדול והעומס רב, יש צורך בשיטה לקביעת סדר קדימויות. תהליך ה'טריאז' הינו כלי הערכה ראשוני לקביעת דחיפות הטיפול. כלי זה הכרחי לטיפול בטוח ברפואה דחופה.

התפתחות המושג

מקור השם 'טריאז' במילה הצרפתית trier שפירושה למיין, לבחור. כיום, 'טריאז' בבתי החולים הוא כלי המאפשר מיון מהיר של הפונים למלר"ד והוא חלק בלתי נפרד מפעילותו השגרתית.

רעיון ה'טריאז' נולד בצרפת בתחילת המאה ה-18, כאשר חיילים שנפצעו בשדה הקרב מונו לפי חומרת הפציעה. חיילים שנפצעו אנושות הופרדו מהפצועים שניתן היה להציל. המטרה במיון ובטיפול המהיר הייתה להעלות את מספר השורדים ולהחזיר כמה שיותר חיילים לשדה הקרב. עקרון ה'טריאז' התקבל ויושם בתחילה בעיקר ברפואה הצבאית.

תהליך ה'טריאז' כולל מיון מהיר המבדיל בין הפונים הזקוקים לטיפול רפואי מיידי לפונים שיכולים להמתין בבטחה להערכה ולטיפול. המיון כולל החלטה על דחיפות הטיפול והפניית המטופל לאגף המתאים או לרופא הזמין באותו רגע נתון.

ה'טריאז' מאפשר תנועה זורמת של מטופלים (Smooth running) ומבטיח מענה מהיר ובטוח לפונים הזקוקים לטיפול מיידי.

תהליך ה'טריאז' דומה בכל קביעות הגילאים. השוני בילדים הוא שבמצבי חולי ובעיקר בילודים ופעוטות ההידרדרות יכולה להיות מהירה. כמו כן, ההורים או המטפלים המלווים את הילד לא תמיד ערים או מודעים לסימפטומים או לחומרת החבלות והפגיעות. ילדים קטנים (Pre school age) נמצאים עדיין בשלב התפתחותי שאינו מאפשר דיוח מהימן, תאור של הסימפטומים או מתן מידע על ההיסטוריה הרפואית.

תהליך ה'טריאז' בילדים מחייב בקיאות בשלבי ההתפתחות והגדילה ובמאפיינים של כל גיל בבריאות ובחולי².

טריאז' - הנחיות

קיימות שיטות טריאז' שונות כאשר הפעולה יכולה להתבצע על ידי אחות או רופא. בצפון אמריקה ובארץ התהליך מבוצע לרוב על ידי אחות. התהליך מורכב ולהפעלתו דרושה אחות מיומנת ובעלת ניסיון וידע נרחב ברפואה דחופה. רצוי שאזור ה'טריאז' במחלקה לרפואה דחופה יהיה במקום המאפשר תצפית והסתכלות על כל הפונים הממתנים לטיפול.

התהליך צריך להיות מהיר ומתומצת ומטרתו איסוף אינפורמציה לשם קביעת רמת הדחיפות, אשר מגדירה את זמן ההמתנה הרצוי עד לבדיקת רופא.

כל מטופל יוערך ראשונית תוך 5 דקות מומן הגעתו למחלקה לרפואה דחופה, בתהליך שיימשך עד 10 דקות.

תחילתו של התהליך בהערכה Across the room והמשכו בפרטיות בחדר ה'טריאז'.

בכל שלב בתהליך, במידה והאחות מזהה בעיה המצריכה טיפול מיידי, המטופל יועבר לאזור הטיפול לצורך קבלת טיפול והמשך הערכה.

בסיום תהליך ה'טריאז' נקבעת רמת הדחיפות והמטופל ומלוויו יופנו לחדר ההמתנה.

האחות תספק מידע אודות זמן ההמתנה הצפוי והמשך התהליך הטיפולי במלר"ד.

הבדיקה ב'טריאז' תתועד במלואה באמצעים המקובלים במלר"ד.

בנוסף, ה'טריאז' מספק מנגנון המאפשר הערכה מתמשכת של המטופל. האחות ב'טריאז' תמשיך לעקוב אחר מצבו של המטופל בחדר ההמתנה ותבצע הערכה חוזרת לפי הצורך. רמת הדחיפות תשתנה במקרה של החמרה במצבו של המטופל.

האחות ב'טריאז' תשמור על קשר רציף עם הצוות המטפל באזור הטיפול, תדווח על מקרים חריגים ותתעדכן לגבי הזמינות של המטפלים השונים.

הקשר הרציף, ההערכה ב'טריאז' ואיסוף המידע מסייעים לאחות להפנות כל מטופל למטפל או אזור טיפול המתאימים למצבו ולסיבת פנייתו.

חשוב שקביעת רמת הדחיפות לא תהיה מושפעת מעומס במחלקה או מהשוני בין מבצעי ה'טריאז'.

שיטות לדרוג רמת הדחיפות

קיימות מספר שיטות דרוג. שיטה הנבחרת ע"י המחלקה לרפואה דחופה תסתמך על מספר הפניות למחלקה, מספר הפונים הזקוקים להתערבות מיידי וזמינות המטפלים בזמן נתון.

התנאים הסביבתיים, נושאים מנהליים וחוקיים יילקחו אף הם בחשבון בבחירת שיטת הדרוג.

השיטה שתבחר תהיה פשוטה להפעלה, ברורה ונהירה לכל חברי הצוות המטפל.

השיטה נמדדת ומוערכת בכמה מימדים שהחשובים שבהם הם אמינות ותקפות.

מדד התקפות מתייחס לעד כמה דרגות הדחיפות משקפות את השוני וההבדל בחומרה.

מדד האמינות מתייחס למידת ההסכמה על דרגת הדחיפות שנקבעה בין המטפלים השונים. לדוגמה: האם אחיות שונות יקבעו אותה רמת דחיפות עבור אותו מטופל? האם אותה אחות תקבע אותה רמת דחיפות למטופלים במצב דומה?

דוגמאות לשיטות דרוג:

• Two level triage: המטופל מדורג כ"חולה" או "לא חולה". "חולה" הוא מטופל הזקוק לטיפול דחוף, יש סכנה לחייו או לאיבר בגופו. "לא חולה" הוא מטופל שאין סכנה מיידי לחייו ושלא צפויה התדרדרות במצבו כתוצאה מעיכוב במתן טיפול.

• Three level triage: הדרוג מסומן לעיתים באמצעות צבע אדום, צהוב או ירוק, או באמצעות המספרים 1-3.

1/4 אדום/Emergent חרום - המטופל זקוק לטיפול מיידי, קיימת סכנה לחייו, לאחת הגפיים או לאיבר אחר בגופו. לדוגמה: דום לבבי, טראומה גדולה, כשל נשימתי.

2/4 צהוב/Urgent דחוף - המטופל זקוק לטיפול מהיר אך מצבו מאפשר המתנה של מספר שעות, אם אין אפשרות לטיפול מיידי. מומלץ לבצע הערכה מחדש כל 30 דקות. לדוגמה, כאב בטן, שבר ביד.

3/4 נורג'נט/Nonurgent - הזמן לקבלת טיפול אינו קריטי. לדוגמה כאב גרון, דלקת בלחמיות.

מומלץ לבצע הערכה מחדש כל 1-2 שעות.

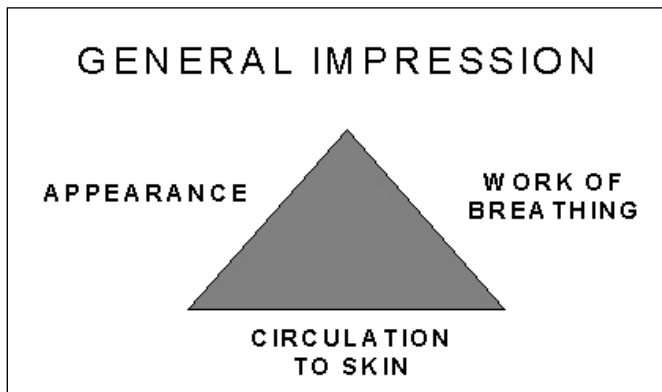
• Four level triage: שיטה זו נועדה להפחית את המספר הגדול של המטופלים שדרוג ברמת Emergent.

• Five level triage: השיטה המקובלת בצפון אמריקה ובחלקים רבים בארה"ב³. רמה 1 מייצגת את רמת הדחיפות הגבוהה ביותר, רמה 5 מייצגת את המטופלים שמצבם הכי פחות חמור.

• Five level scale:

Level I - Resuscitation - החייאה

תרשים 1. משולש הערכה



למחלקה, ע"י מבצע הטריאז'. הערכה זו אמורה לזהות את רוב הפונים הזקוקים לטיפול מיידי, ברמת דחיפות 1 או 2. הצורך בהערכה נוספת לא יעכב את תחילת הטיפול.

הילד יועבר לאזור הטיפול שם תחל התערבות טיפולית תוך כדי המשך הערכה.

ילד שאינו זקוק לטיפול מיידי יופנה לאזור הטריאז'.

טריאז' ילדים

ההערכה בטריאז' כוללת ראיון קצר וממצא. במהלך הראיון קובעת האחיות מה היא התלונה העיקרית ואוספת מידע לגבי ההיסטוריה הרפואית הרלוונטית לתלונה זו⁹.

בהמשך לראיון בודקת האחיות סימנים חיוניים ומבצעת אומדן פיזיקלי בהתאם לבקיה (לדוגמא אומדן הידרציה לילד עם חום והקאות).

בבדיקת סימנים חיוניים האחיות מזהה סטייה מערכים נורמאליים. הסימנים החיוניים שנמדדים בטריאז' יישמשו כ-Baseline להמשך הטיפול במל"ד.

בסימום של תהליך הטריאז' תקבע רמת דחיפות, הילד ומלווייו יקבלו הסבר לגבי המשך הטיפול וזמני ההמתנה ויפנו לאזור ההמתנה.

בכל מקרה, אם הילד נראה חולה עליה לדרג אותו ברמת דחיפות 1 או 2. בכל מקרה של ספק יש לבחור ברמת דחיפות חמורה יותר (Up triage).

חשיבות האווירה בבדיקה

המפגש הראשון בטריאז' מחייב התייחסות הן לילד והן להוריו. יש להסביר גם לילד וגם להוריו אודות כל פעולה אותה אנו מבצעים.

חשוב מאוד לשמור על אוירה נעימה ורגועה תוך שימוש בטכניקות להסחת דעת.

בדיקה באווירה רגועה וללא בכי קריטית לצורך בדיקה גופנית איכותית.

התייחסות לחום

חום בילדים הוא אחת הסיבות הנפוצות לפניה למחלקה לרפואה דחופה. חום גבוה אינו בהכרח משקף מחלה חמורה. התייחסות לחום תהיה בהתאם למראה הכללי של הילד ("איך הילד נראה?"), לגילו ולהיסטוריה רפואית. חום בילודים או בילדים הסובלים ממשל חיסוני אחר, חום המלווה בפורפורות או שינוי בהתנהגות, מעידים על מחלה חמורה ולכן ידורגו ברמת דחיפות 1 או 2¹⁰.

התייחסות לכאב

אומדן כאב הוא חלק בלתי נפרד מתהליך הטריאז'. הערכת הכאב בילדים שונה מהותית מזו של המבוגר והיא דורשת מיומנות מצד הצוות המטפל¹¹.

Emergent - Level II - חירום

Urgent - Level III - דחוף

Less Urgent - Level IV - דחוף למחצה

Non Urgent - Level V - לא דחוף

סוגי טריאז'

בעשור האחרון דווח על מספר סוגים של טריאז'. הנפוצים ביותר הם הטריאז' האוסטרלי, הטריאז' הקנדי וטריאז' מנצ'סטר.

הטריאז' האוסטרלי

בשיטה זו בכל קטגוריה רשימה של מצבים קליניים המתאימים לרמת דחיפות מסוימת. לכל קטגוריה מותאמת מסגרת זמן ההמתנה עד להערכה נוספת והתערבות רפואית. סימנים חיוניים יילקחו רק אם יסיעו לקבלת רמת הדחיפות¹².

לכל רמת דחיפות (1-5) מותאם סף הביצוע Performance threshold שמציין באיזה אחוז מהזמן המחלקה לרפואה דחופה חייבת לעמוד בזמן המטרה.

לדוגמא, ברמה 1 - סכנה מיידיית לחיים, אחוז סף הביצוע הוא 100. ברמה 2 - צפויה סכנת חיים, אחוז סף הביצוע הוא 80.

הטריאז' הקנדי

ה-CTAS (Canadian Triage and Acuity Scale) מבוסס על השיטה האוסטרלית.

בכל רמה בטריאז' (1-5) רשימה מייצגת של תלונות עיקריות. למשל, רמה 1 כוללת דום לבבי ומצוקה נשימתית חריפה. בקצה השני של הסקלה, רמה 5, נקע פשוט בקרסול.

כחלק מתהליך הטריאז' על המבצע/האחות להחליט (1) כמה זמן המטופל יכול להמתין בבטחה להערכה ראשונית מקיפה? (2) כמה זמן המטופל יכול לחכות לבדיקת רופא וטיפול? התשובה לשאלות אלו תקבע את רמת הדחיפות¹³.

Fractile response rates מוגדרים עבור כל רמה והם מגדירים באיזה אחוז מהמקרים המחלקה עמדה ביעד שנקבע. לדוגמא, לרמת דחיפות 2 Fractile response rates 95%, כלומר באופן אידיאלי המטופל צריך להיבדק ע"י רופא תוך 15 דקות, המחלקה עומדת ביעד זה רק ב-95 אחוז מהמקרים.

Manchester triage

פותח באנגליה. לכל רמת דחיפות יש שם, מספר וצבע שמגדירים את זמן ההמתנה עד בדיקת הרופא והגשת הטיפול. מתבסס על תלונה עיקרית ותרשימי זרימה¹⁴.

האחות בוחרת תרשים זרימה לפי תלונה עיקרית ולפי קובעת את רמת הדחיפות. התרשים בנוי מ-6 מצבים מאפיינים (Discriminator): סכנת חיים, כאב, דימום, חומרת ההתקף, רמת הכרה וחום וכן מאפיינים מיוחדים לתלונה העיקרית.

בחירה של מצב מאפיין מציינת אחת מתוך 5 קטגוריות דחיפות שמגדירות את זמן ההמתנה המקסימלי. כאב מדורג בסקלה 0-10 ויכול למצב את המטופל ברמת דחיפות גבוהה יותר.

הערכה ראשונית בילדים

הרושם הראשוני לגבי מצבו של הילד מוערך בעזרת משולש הערכה PAT (Pediatric assessment triangle)^{8,7} ה-PAT היא טכניקה פשוטה לביצוע הערכה מהירה תוך כדי הסתכלות על הילד.

היא כוללת הערכה של: (1) מראה כללי Appearance (2) עבודת נשימה Work of breathing (3) סירקולציה Circulation to skin.

הערכה ראשונית מתבצעת ב-5-10 שניות הראשונות לכניסתו של הילד

התייחסות לחבלות

בישראל, פונים למלר"דים כ-180,000 ילדים עקב פגיעות¹². דפוסי הפגיעה של ילדים שונים לעיתים מאלה של מבוגרים. בכל מקרה של פגיעה יש לברר את מנגנון החבלה. נתונים לגבי גובה ואנרגיה שגרמו לפגיעה הכרחיים לצורך קביעת חומרת הפגיעה. ראו טבלאות של רמות דחיפות על פי ה-CTAS (Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale):

טבלה 1. רמות דחיפות לפי דרגת המצוקה הנשימתית

רמת דחיפות	סטורציה	קצב נשימה	סימני מצוקה נשימתית
1	< 90%		חמורה: עבודת נשימה מאומצת, כחלון, ישנוניות, אפנאה, חסימת דרכי אויר וריור
2	< 92%		בינונית: עלייה בעבודת הנשימה, אי שקט, רטרקציות, סטרידור במנוחה
3	94%-92%		קלה: דיספנאה בזמן מאמץ, סטרידור
4,5	> 94%		ללא מצוקה:

טבלה 2. רמות דחיפות לפי רמת הכרה

רמת דחיפות	GCS	מת הכרה
1	9-3	מחוסר הכרה: ללא תגובה, מגיב לכאב או קול חזק, פלקציה או אקסטנציה, פרכוס ממושך, חוסר יכולת להגן על דרכי נשימה
2	13-10	שינוי במצב הכרה: ישנוניות, ממקם כאב, בלבול, אי שקט משמעותי
3,4,5	15-14	הכרה מלאה: ערנות מלאה, מתמצא בזמן ובמקום

סיכום

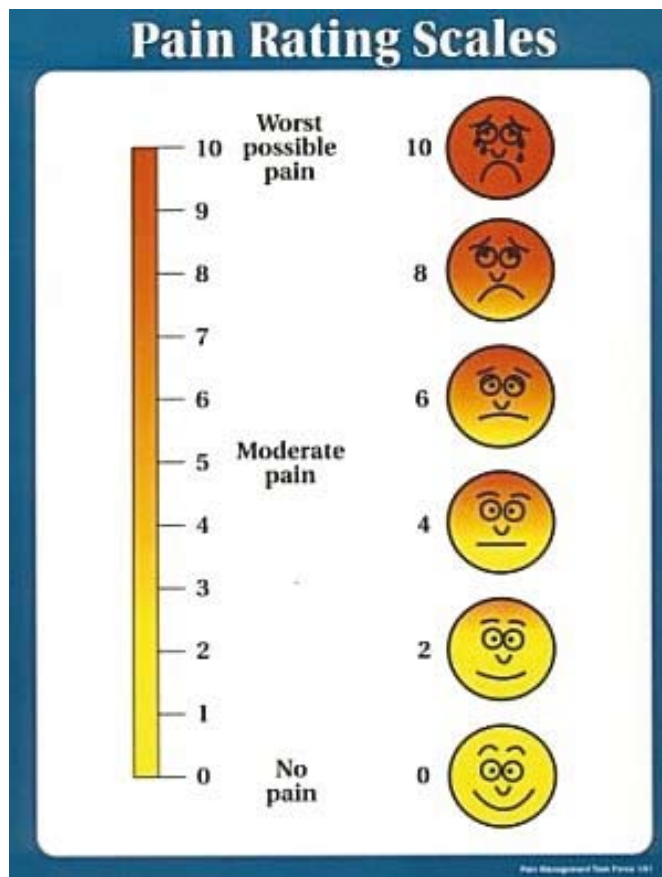
הטיפול בילדים במחלקה לרפואה דחופה מהווה אתגר למטפלים כיוון שבהערכת מצבם הרפואי חייבים המטפלים להתייחס הן לשלב הגדילה וההתפתחות בו נמצאים הילדים והן לסימפטומים הפיזיקליים המוצגים. זאת ועוד, מקרי חרום בלתי צפויים בילדים יכולים להיות אירוע מלחיץ עבור הילדים ומשפחותיהם ולכן אין להתעלם מהשפעת הלחץ הפסיכולוגי על הצגת התלונות והסימפטומים. המרכיב החיוני ביותר בזהוי מצבים קריטיים ודחופים בילדים הוא ניסיונם של המטפלים בכלל והאחות הממיינת בטריאז' בפרט. קביעת רמת הדחיפות תסתמך על התלונה או ההערכה הפיזיולוגית שמצביעה על רמת המיון הגבוהה ביותר. תקפותן של שיטות הטריאז' השונות המקובלות בארץ ובעולם ואמינותן הוכחו במחקרים מבוקרים רבים. עם זאת, טרם נעשו מחקרים מבוקרים שהוכיחו שכלי זה אכן משפר את יעילות ובטיחות הטיפול במחלקות לרפואה דחופה.

סיגלית אידלמן, BA, RN, אחות אחראית מלר"ד ילדים, מרכז רפואי אסף הרופא

ההורים הם מדר רגיש ביותר לשינוי שחל אצל תינוק בעקבות כאב, לכן יש להיעזר בהם בהערכת כאב.

לצורך הערכת כאב עדיף השימוש בכלים וויזואליים. מעל גיל 8 שנים ניתן להשתמש ב-VAS (Visual Analog Scale) ובטווח הגילאים 3-7 שנים מקובל להשתמש ב-Faces Pain Rating Scale.

בקבוצת הילדים מתחת לגיל שנתיים יש צורך בהערכת כאב "חיצונית" (Observational Pain Rating Scales, למשל FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability).



סקאלות הכאב תקפות למתן הערכה של כאב במגוון מצבים. במצבים של כאב חמור ואקוטי, 8-10 מתוך 10, תקבע רמת דחיפות 2 גם אם אין סכנה מיידית לחיים או לאיבר. לדוגמה ילד עם 4-5 אחוזים כווייה בקרמית השוק המוערכת בדרגה 2-1, ידורג ברמת דחיפות 2. הילד יועבר לאזור הטיפול ויטופל מיידית.

1. Newberry L, M.Criddle L, SHEEHY'S MANUAL OF EMERGENCY CARE, Mosby, 2005
2. American Academy of Pediatrics, Joint policy statement-guidelines for care of children in the emergency department. Pediatrics. 2009 Oct;124(4):1233-43.
3. Emergency Nurses Association: Position statement. Retrieved March 25, 2005, from <http://www.ena.org/about/position/default.asp>.
4. Australasian College for Emergency Medicine: The Australasian Triage Scale (ATS). Retrieved July 17, 2002, from <http://www.acem.org.au/open/documents/triage.htm>.
5. Beveridge R, Clark B, Janes L, et al. Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale: implementation guidelines. CJEM 1999;1(suppl1):S2-28.
6. M vanVeen, Ewout W Steyerberg, Madelon Ruige, et al. Manchester triage system in paediatric emergency care: prospective observational study. BMJ 2008;337:a1501.
7. David W. Warren, Anna Jarvis, Louise LeBlanc, et al. Revisions to the Canadian Tri-

- age and Acuity Scale Paediatric Guidelines. CJEM 2008; 10(3):224-32.
8. American College of Emergency Physicians. APLS The Pediatric Emergency Medicine Resource 4th ed. Boston (MA): Jones and Bartlett Publishers. 2004.
9. Canadian Paediatric Triage and Acuity Scale: Implementation Guidelines for Emergency Departments. Canadian Journal of Emergency Medicine. 2001 Vol 3, No 4.
10. Gravel J, Manzano S, Arsenault M. Safety of modification of the triage level for febrile children 6 to 36 months old using the Paediatric Canadian Triage and Acuity Scale. CJEM. 2008 Jan;10(1):32-7.
11. שביט, א. אורנט, א. קידן, א. נשה לכאב וחרדה במלר"ד ילדים. כתב העת לשינוי כאב וטיפול פליאטיבי, גליון 16, יולי 2008.
12. איבנקוסקי, מ. מייק דווקן, ר. אנדי פינדלינג. דפוסי ההיפנוטות של ילדים שפנו לקבלת טיפול במלר"ד של חמישה בתי חולים - תמונת מצב. אקט מחקר ומדיניות ציבורית, אירגון 'בטוח' לבטיחות ילדים.

שיטת בוטייקו לטיפול באסתמה: האיש, השיטה, ההבטחה והתוצאות



שיטת בוטייקו מתאימה לטיפול באסתמה בילדים. במבוגרים זוכה שיטה זו של טיפול באסתמה בהכרה של הזרם המרכזי ברפואה במספר מקומות בעולם

מרגלית נעם



שיטת בוטייקו החלה בשנת 1952 בתצפית אישית של הרופא הצעיר ד"ר קונסטנצין פאבלוביץ בוטייקו. שלושים שנה לאחר מכן, ב-1985, הוכרה השיטה הנקראת על שמו כחלק מהמערך הטיפולי באסתמה על ידי המסד הרפואי הממלכתי (משרד הבריאות) בברית המועצות.

בתצפיתו קישר ד"ר בוטייקו בין דרגת חולי, לעומק נשימה. הוא גילה שעבורו, כמו עבור החולים הסופניים שבהם טיפל, ככל שהנשימה עמוקה ומאריזה יותר, גדולה וקולנית - כך המצב הבריאותי והתופעות הנלוות לו קשים יותר. הקשר היה מובהק ומסקרן עד כדי כך, שד"ר בוטייקו הקדיש 5 שנים לחקר הספרות הרפואית בנושא זה. בשנת 1960 הציג את תורתו בפני פורום רפואי של השלטון המרכזי במוסקבה ועד שנת 1968 כבר הפעיל בברית המועצות מעבדת מחקר משוכללת וצוות שמנה בשיאו 200 אנשי סגל רפואי. כבר במהלך שנים ראשונות אלו טופלו בהצלחה באמצעות שיטתו כ-1000 איש. התוצאות הובילו אותו לפיתוח שיטה לטיפול באסתמה ומחלות כרוניות נוספות באמצעות תרגילי נשימה, שיטה המתבססת על עקרונות פיזיולוגיים שיפורטו בהמשך, וביניהם אפקט בוהר.

כאמור, השיטה מבוססת על תרגילי נשימה והיא פותחה כדי לטפל בנשימת יתר (Chronic Hyperventilation Syndrome - CHVS). העובדה שמחלת אסתמה מאופיינת בדלקתיות של דרכי הנשימה מקשה לקבל את הקשר בין התיאוריה הקשורה לנשימת יתר לבין אסתמה. אולם, כפי שאמר לם בשנת 1975: "תסמיני נשימת יתר עלולים להופיע בכל איבר או מערכת, בשל ההפרעה הביוכימית הנובעת מהשימוש הנשימתי"²⁵. הרקע התיאורטי יוסבר בהמשך, והפירוט המלא מצוי ברשימת המקורות²⁶.

שיטת בוטייקו אינה תחליף לטיפול התרופתי. הדרכה נשימתית, המתווספת לטיפול הרפואי הניתן לחולי אסתמה, משפרת את השליטה במחלה ואף מביאה להפחתת המינון במשאפי סטרואידים¹. שיטת בוטייקו פועלת בתאום עם ההנחיות המקובלות לטיפול באסתמה. כל שינוי בטיפול התרופתי המונע מבוקר על ידי הרופא המטפל, ומתבצע רק לאחר היעלמות הסימפטומים. ההטבה הכמעט מיידית היא ירידה בצורך להשתמש במרחיבי סמפונות, הנלקחים על פי הצורך.

רוב מודריי בוטייקו מחוץ לרוסיה אינם רופאים. תפקידם הוא ללמד את טכניקת תרגילי הנשימה, לאתר מהלכים באורח החיים המונעים התקדמות בתהליך ולתמוך ולהניע את המטופלים כדי להתמיד לאורך זמן - להצלחת היישום. מודרך בוטייקו שאינו רופא לא משנה טיפול תרופתי קיים, אלא מנחה את המטופל מתי עליו להיוועץ ברופא.

האם זה עובד?

במחקרים קליניים מבוקרים שנערכו באוסטרליה ובמדינות אחרות בעולם, מרבית אלה שלמדו את השיטה הצליחו לצמצם באופן משמעותי את רמת התלות שלהם בתרופות. מהניסויים השונים, כולל מחקר בריטי² שכלל 384 מטופלים, עולה כי בממוצע, אותם אנשים המקפידים על נשימה על פי כללי בוטייקו יכולים לצפות לצמצום של 90 אחוזים בשימוש במשאפי חירום, ו-50 אחוז ירידה בצריכת הסטרואידים בתוך שלושה עד שישה חודשים.

ירידה בשימוש בתרופות (96 אחוז בתרופות מרחיבות סמפונות ו-49 אחוז בשימוש בתרופות טיפול מונע) נצפתה בתום 12 שבועות של לימוד השיטה, כפי שעולה במחקר מבוקר ורנדומאלי מ-1998 לבדיקת השפעת שיטת בוטייקו על חולי אסתמה, בבית החולים מאטר, בריסבן, אוסטרליה³. מחקרים נוספים שנעשו בקבוצות מבוגרים^{4,5} מראים תוצאות דומות.

השפעת שיטת בוטייקו על ילדים נבדקה מחקרית ותועדה רק פעמיים. לראשונה על ידי פרופ' בוטייקו עצמו בשנת 1981 במחלקת ילדים, שליד מוסד הרפואי

במוסקבה⁶. בקבוצת המחקר היו 52 ילדים חולי אסתמה בגילאי 3-15. כל הילדים סבלו מהתקף אסתמה לפחות אחת ליום בחודש שקדם לניסוי, וכולם היו מטופלים תרופתית. תוצאות המחקר הראו שיפור במצבם של כל הילדים. אצל 83 אחוז מהם חל שיפור דרמטי שכלל הפסקת כל ההתקפים הקשים במקביל להפחתה ניכרת בשימוש בתרופות.

ב-2006 בניו-זילנד השתתפו במחקר שמונה ילדים בגילאים 7-16⁷. המחקר פורסם כסדרת מקרי מבחן ומדווח על 66 אחוז הפחתה במרחיבי סמפונות ו-41 אחוז הפחתה בסטרואידים בשיאה (בתום שישה חודשים).

שיטת בוטייקו הגיעה לעולם המערבי לראשונה בשנת 1990, כמעט ארבעים שנה לאחר תחילת מחקרו של פרופ' בוטייקו. איש עסקים אוסטרלי שטופל בהצלחה בעת ביקורו בברז'ל⁸ באמצעות השיטה, פעל להבאת המודרך הראשון לאוסטרליה. כיום פועלים מאות מודריי ברחבי העולם: באוסטרליה, בבריטניה, בניו זילנד, בארה"ב, בקנדה ועוד.

לאחר עשרים שנות פעילות ומספר מחקרים, כפי שצוין לעיל, ניכרים סימנים ראשונים של הכרה בשיטה: במאי 2007 כללה מרפאת מיו (Mayo clinic) בארה"ב את שיטת בוטייקו בין הטיפולים האלטרנטיביים המבטיחים ביותר לאסתמה⁹. בשנת 2008 העניקה האגודה הבריטית למחלות ריאה וחזה לטכניקה דירוג B, שפירושו כי יש סבירות גבוהה לכך שהתוצאות החיוביות שהתקבלו במחקרים נבעו משיטת בוטייקו ולא מגורם אחר כלשהו. שיטת בוטייקו היא היחידה שקיבלה דרוג זה. באותו מסמך אף אושרה השיטה כפתרון טיפולי להקלה על סימפטומים של אסתמה⁹. באפריל 2009 נפתח באוניברסיטת קובנטרי בבריטניה קורס להכשרת אחיות כמדריכות שיטת בוטייקו לחולי אסתמה. ב-2007-2008 נכללה שיטת בוטייקו בתוכנית הלימודים של 10 בתי ספר בגלזו, סקוטלנד.

התיאוריה

השיטה פותחה, כאמור, כדי לטפל בנשימת יתר (Chronic - CHVS Hyperventilation Syndrome). ההגדרה במילון של Hyperventilation¹⁰ היא עלייה לא טבעית באיורור ריאתי הגורמת לירידה ברמות פחמן דו-חמצני. מצב שאם יימשך, עשוי לגרום לעלייה ב-pH (בססת). על פי הגדרה נוספת¹¹: pH מעל 7.40, פחמן דו-חמצני מתחת ל-30 מ"מ כספית, רמת חמצן בדם מעל לרמה הנורמלית ורפוס נשימתי של נשימות עמוקות ו/או מהירות.

נשימה המתפקדת נכון היא בנפח 5-6 ליטר אוויר לדקה^{12,13,14}. מחקרים מצביעים על כך שחולי אסתמה נושמים במנוחה, ושלא במצבי קושי נשימתי, עד 15 ליטר אוויר לדקה^{15,16}. נפח נשימה זה הוא פי 2-3 מהנפח התקין. לכן ניתן לצפות שהרמה הקבועה בריאות ודם של פחמן דו-חמצני אצל חולי אסתמה תהיה נמוכה מהרצוי.

התיאוריה מתייחסת להשלכות של רמות נמוכות ברמת פחמן דו-חמצני.

1. תגובתו של השריר החלק לריכוזים שונים של פחמן דו-חמצני. נטייתו להתכווץ בירידת ריכוזים, והרפיתו עם עלייה בריכוז^{17,18,19}.
2. תפקידו בתהליכי דלקת וייצור ליחה. עלייה בדלקתיות ברמות נמוכות והפחתה עם עלייה בריכוז^{20,21}.
3. ירידה במעבר חמצן לרקמות על פי אפקט בוהר, בשל התלות של עקומת רווית החמצן על ההמוגלובין ברמות פחמן דו-חמצני^{22,23}.
4. בקרת הנשימה שומרת על רמות קבועות של פחמן דו-חמצני בדם ובריאות, ומנהלת על פי רמותיו. שיטת בוטייקו מיישמת את יכולתו של המרכז הנשימתי להסתגל לרמות משתנות של גז זה²⁴, תכונה שבאה לידי ביטוי בזמן שהייה באוויר גובה ולחץ אטמוספרי שונים.

המעשה

יישום שיטת בוטייקו מתבצע באמצעות קורס. זוהי סדרת מפגשים שמטרתה להוציא לפועל את העקרונות שתוארו לעיל. יישום השיטה מתאים גם לילדים וגם למבוגרים, אולם דרך הפעולה שונה. כל העקרונות שיובאו להלן מועברים בשתי התוכניות. ראשית יובאו הנושאים המרכזיים המשותפים לשתי התוכניות ואחריהם תיאור התרגילים הבסיסיים בתוכנית הילדים.

הנושאים המרכזיים:

1. חשיבות נשימה דרך האף ותרגיל נשימה פשוט המאפשר שחרור אף סתום. רוב המשתתפים מגיעים לטיפול כשהם נושמים נשימת פה ברמה כלשהי: במהלך שינת הלילה וכן בביצוע מאמץ פיזי או ספורט, בדיבור, ובמקרים הקיצוניים – רוב שעות היממה. נשימת אף חשובה לסינון האוויר ולתיאום לחות וטמפרטורה. במקביל נשימת אף חשובה לקבלת נפחי אוויר פחותים מאשר נשימת פה. נשימת אף גם חשובה להיגיינת הפה ולתמיכה בחיך העליון כדי למנוע שינוי במבנה הלסת העליונה. תרגיל הנשימה ל"שחרור אף סתום" משרת את המקרים בהם היצרות מעברי האף או נזלת כרונית אינה מאפשרת היענות לשלב חשוב זה.

2. מדד נשימתי לאבחון הדפוס הנשימתי הקבוע. המדד בנוי על מדידת משך הזמן שבו ניתן לעצור נשימה, בין סוף נשיפה ועד לתחושה ראשונה של "חוסר אוויר". משך זמן זה מקביל למציאת נקודת ההחלטה של מערכת הנשימה, הלא היא הרמה הקבועה של הפחמן הדו-חמצני. ערכים גבוהים מלמדים על עלייה ברמת פחמן דו-חמצני וצמצום נפחי הנשימה. יכולת אבחון עצמי זו מאפשרת הן הערכת התקדמות (עליית ערכים) והן קבלת התראה (ירידת ערכים) לקראת ובמקרה של החמרה.

3. תרגילי נשימה להפחתת נפח נשימה עם יצירת תחושה קלה של "חוסר אוויר". זהו התרגיל הקבוע המספק פרקי זמן של תת-נשימה מבוקרת. תרגיל זה הוא המרכזי ביישום השיטה, התרגיל המפעיל את תכונת ההסתגלות של המרכז הנשימתי.

4. שינויים קלים באורח החיים המסייעים בהפחתת נפח הנשימה. איתור הנקודות הגורמות להעלאת נפחי הנשימה. למשל פעולות הנעשות בנשימת פה, בעיקר בעת מאמץ פיסי או בדיבור.

תרגיל הילדים כולל שלב הכנה לפני ההדרכה המפורטת. שלב זה מטרתו להביא את הנשימה למודעות הילדים, לתת להם לחוש אותה בידיהם ו"לראותה" בעזרת אמצעי המחשה. לאחר שהם יכולים להבחין בין שאיפה לנשיפה אפשר לעבור לתרגילים עצמם. התרגילים:

1. הפחתת נפח נשימה. עבור הילדים, הפחתת נפח נשימה מתבצעת באמצעות

עצירת נשימה מבוקרת תוך כדי פעילות אירובית (בדרך כלל הליכה). ברוב המקרים ילדים מבצעים כ-20 צעדים בתחילת הקורס, ומעל 60 (בהתאם לגיל) אחרי מספר שבועות.

2. תרגיל לשחרור אף סתום. כמו בתרגיל הקודם, אפשרי גם במצב ישיבה. הילדים מתבקשים לבצע עצירת נשימה בסוף נשיפה, בתוספת תנועות צוואר וראש. קיימת הקפדה על חזרתם לנשום דרך האף!

3. הערכת הדפוס הנשימתי הקבוע. תרגיל "צעדים" כנ"ל שיש לבצע קרוב ככל הניתן בסיום שנת הלילה, עם השכמה. המטרה היא לקבל תוצאה שאינה תלויה בתנועה, בתזונה, או בתנובה לגירוי חיצוני.

עבור כל העוסקים בשיטת בוטייקו לטיפול באסתמה, נתפשת השיטה כמשלימה את הטיפול התרופתי. קיימות שתי נקודות מרכזיות בשינוף פעולה זה:

1. שחזור הדפוס הנשימתי התקין עם יישום שיטת בוטייקו הוא תהליך מותנה זמן. שמירה על הוראות הטיפול התרופתי המעודכן כפי שניתנו לכל מטופל לפני תחילת התרגיל הנשימתי הכרחית לבטיחות המטופל, ולכן נשמרת בקדמיות בכל ההנחיות של הקורס.

2. ההטבה הראשונה בה חשים חולי אסתמה המיישמים את שיטת בוטייקו היא הפחתה מהירה ומשמעותית בצורך ובשימוש במרחיבי סמפונות. לעומת זאת, שחזור הייצור העצמי של סטרואידים לרמה מספקת, אורך פרק זמן ממושך יותר. לכן, השימוש הקבוע בתרופות מניעה משולבות (Seretide, Symbicort) אינו מהווה יתרון עבור חולים המתרגלים את שיטת בוטייקו. הפרדה בין שני המרכיבים של התרופה המשולבת המתבצעת בשלב הנכון, לאחר שהושגה שליטה ראשונית על המצב, מלווה בהמשך מעקב, משפרת את התוצאות.

סיכום

שיטת בוטייקו מתאימה לטיפול בילדים ובמבוגרים. התרגילים הייעודיים פשוטים ללימוד וביצוע. בשנים האחרונות החלה השיטה לקבל הכרה של הורם המרכזי ברפואה במספר מקומות בעולם. היא יעילה להשגת שליטה בתופעות והפחתת הצורך בתרופות כפי שמראים המחקרים, היא בטוחה מתוקף השמירה על הוראות הטיפול התרופתי, והיא מבוססת על עקרונות פיזיולוגיים של הנשימה, של בקרת הנשימה ושל אפקט בוהר.

מרגלית נועם, מוסמכת BIBH להדרכת שיטת בוטייקו, מנהלת מרכז "לנשום מחדש" לטיפול בקשיי נשימה, רעננה

- Cowie RL, Conley DP, Underwood MF, Reader PG. A randomized controlled trial of the Buteyko technique as an adjunct to conventional management of asthma. *Resp Med* 2008; 102:726-32.
- J. McGowan, Does the Buteyko Institute Method Make a Difference?, *Thorax* Vol 58, suppl III, page 28, December 2003.
- Bowler SD, Green A, Mitchell CA. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. *Med J Aust* 1998;169:575-8.
- McHugh P, Aitchison F, Duncan B, Houghton F. Buteyko Breathing Technique for asthma: an effective intervention. *N Z Med J* 2003 Dec 12;116(1187):U710.
- Slader CA, Reddel HK, Spencer LM, Belousova EG, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Thien FC, Jenkins CR. Double blind randomised controlled trial of two different breathing techniques in the management of asthma. *Thorax*. 2006 61:651-6.
- <http://members.westnet.com.au/pkolb/clinical.htm>
- McHugh P, Duncan B, Houghton F. Buteyko breathing technique and asthma in children: a case series. 2) *N Z Med J* 2006;119:(1234)
- <http://www.mayoclinic.com/health/asthma-treatment/AS00032>
- British Thoracic Society & Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. Guideline No. 101. Edinburgh:SIGN; 2008. <http://www.sign.ac.uk/pdf/qrg101.pdf>
- Dorland's Pocket Medical Dictionary. Twenty-Third Edition.
- Shapiro, B.A., Harrison, R.A. and Walton, J.R. (1982) Over-view: Clinical Application of Blood Gases 3d ed. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- Guyton AC, Physiology of the human body, 6-th ed., 1984, Saunders College Publ., Philadelphia.
- Ganong WF, Review of medical physiology, 15-th ed., 1995, Prentice Hall Int., London.

- London.
- Vander, A., Sherman, J., and Luciano, D. Human Physiology
- Johnson BD, Scanlon PD, Beck KC, Regulation of ventilatory capacity during exercise in asthmatics, *J Appl Physiol*. 1995 Sep; 79(3): 892-901.
- McFadden ER & Lyons HA, Arterial-blood gases in asthma, *The New Engl J of Med* 1968 May9, 278 (19): 1027-1032.
- Donnelly PM, "Exercise induced asthma: The protective role of CO2 during swimming", *The Lancet*, VOL 337, 19 January 1991, 179-180
- Sterling, G.M. The mechanism of bronchoconstriction due to hypocapnia in man. *Clin. Sci* 1968;34:277-285
- Van den Eishout, F.J.J., van Herwaarden, C.L.A. and Folgering, H.T.M. (1991) Effects of hypocapnia and hypocapnia on respiratory resistance in normal and asthmatic subjects. *Thorax*. 1991; 46:28-32.
- Perera, J. The hazards of heavy breathing. *New Scientist* 1988 (3 Dec)
- Kontos, H.A., Richardson, D.W., Raper, A.J., Zubair-ul-Hassan, Patterson, J.L. Mechanisms of action of hypocapnic alkalosis on limb blood vessels in man and dog. *Am Jour of Physiology* 1972, 223, 1296-1307.
- Bohr C, Hasselbach KA, Krogh A, *Scand Arch Physiol* 1904; 16: 402.
- Ganong WF, Review of medical physiology, 15-th ed., 1995, Prentice Hall Int., London.
- Grippi M. Pulmonary Pathophysiology, J.B Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p249.
- Lum LC, Hyperventilation: The tip and the iceberg, *J Psychosom Res*, VOL 19, 1975, 375-383.
- www.buteykonyc.com/_source/Doctors%20Note.doc

.....(נשימה ביולוגית).....

עיצוב הפעילות החשמלית המוחית כדרך טיפול בהפרעות נוירופסיכיאטריות

שיטת המשוב הביולוגי העצבי (נוירופידבק) מהווה טיפול לא חודרני שמטרתו שינוי הפעילות החשמלית של המוח. השיטה בטוחה והוצעה לטיפול במגוון הפרעות נוירופסיכיאטריות, כולל אפילפסיה והפרעות ריכוז וקשב

ד"ר דורון תודה, פרופ' יוסי לוין, פרופ' זאב קפלן

במאמר שהתפרסם לא מכבר ("כבר לא מדע בדיוני", גיליון 12, פסיכיאטריה) דיווחו המחקרים על הטיפול בהפרעות נוירופסיכיאטריות באמצעות מניפולציות ישירות של הפעילות החשמלית של המוח בין אם על ידי גירוי מגנטי (TMS), זרם חשמלי ישיר (tDCS) ושיטות נוספות. ההנחה העומדת בבסיס שיטות אלו היא שמרגע שהשפענו על הפעילות החשמלית המוחית אנו משנים את מצבם של החולים. אמנם מחד, שיטות אלו בטוחות יחסית אך מאידך, יש בהן מידה מסוימת של חודרנות. שיטה אחרת המאפשרת הגעה לאותה מטרה – קרי שינוי הפעילות החשמלית של המוח – מבוססת על טיפול שאינו חודרני המבוסס על עקרונות המשוב הביולוגי (ביופידבק).

טיפול במשוב ביולוגי המבוצע על הפעילות המוחית של האדם, מכונה "נוירופידבק". יש סוגים שונים של נוירופידבק ואנו נתמקד בזה המבוסס על הפעילות החשמלית של המוח. ברור מאליו, כי האות החשמלי המתקבל מן המוח, שהוא תוצר המיצוי של הפוטנציאלים החשמליים שמקורם בפעילות תאי העצב, אינו מקור הבעיה בה אנו מבקשים לטפל. הבעיה טמונה בתפקודם של איזורי מוח שונים. האותות החשמליים הינם אך ביטוי לתפקוד הלא תקין של איזורי המוח השונים. עם זאת, תאורטית, בשל העובדה שהמערכת הנדונה היא מערכת דינמית מורכבת (במובן המתמטי של המילה) הכוללת מנגנוני משוב רבים (שחלקם החשוב ביותר הם אינהיביטוריים) – הרי שהשפעה על התוצר (קרי הפעילות החשמלית של המוח) יכולה להביא, בשל קיום מנגנוני המשוב, לשינוי תפקודי של המבנים הפנימיים המוחיים (Buzsaki, 2006). השאלות העולות לאור האמור לעיל, הינן: כיצד ניתן לעשות זאת? האם התערבות זו יעילה? ובאילו הפרעות? התשובות לשאלות אלו הן מטרת מאמר זה.

טיפול במשוב הביולוגי העצבי (נוירופידבק) מבוסס על מתן משוב למטופל על הפעילות החשמלית המוחית שלו. כך המטופל משנה ומעצב את הפעילות החשמלית של מוחו, בהסתמך על המשוב הניתן לו מאותות ה-EEG. הטיפול אינו חודרני ומבוסס על תהליכי למידה התנהגותיים כגון התניה אופרנטית והתניה

1. קלאסית. ככלל, התהליך הטיפולי במשוב עצבי מבוסס על שני שלבים: מיפוי הפעילות החשמלית המוחית של המטופל ותכנון פרוטוקול הטיפול.
 2. ביצוע הטיפול בפועל.
- נפרט מעט על כל אחד מתחומים אלה ולאחר מכן נביא מספר דוגמאות.

מיפוי הפעילות החשמלית של המוח

אות ה-EEG הנמדד הוא מורכב ומבטא את הדינמיקה הלא ליניארית המורכבת עוד יותר, המתרחשת במוח. ככל שיטת הדמיה, גם ה-EEG אינו אבחנתי ללא אנמנזה מתאימה. עם זאת ניתן לקשור בין תבניות גלים אב-נורמליות המתרחשות במקום מסוים יחד עם קליניקה מתאימה. כאשר מתקיים משולש זה (קליניקה – מיקום – תדר גלי המוח) ניתן להסיק מסקנות רבות על הפעילות המוחית של האדם.

את אות ה-EEG ניתן לנתח בשתי צורות לפחות:

1. ניתוח ויזואלי – שיטה זו בוחנת את תרשים ה-EEG, את צורת הגלים ומיקומם. חסרונה העיקרי הוא בסובייקטיביות הקיימת בניתוח מחד ובמקביל בקושי לנתח את האות באופן שייתן תוקף סטטיסטי לממצאים. יתרונה הגדול של שיטה זו הוא יכולתה לאתר אירועים קצרים חולפים מחד ויכולתה להסתמך על צורת הגלים בעת ההסתכלות, מאידך. צורה, שנושאת עימה לעיתים אינפורמציה רבה.
2. ניתוח כמותי – שיטה זו משתמשת באלגוריתמים מתמטיים המבוססים על טרנספורמציה פורייה (Fourier transform). באופן זה ניתן לפרק את האות למרכיביו השונים. חלוקה מקובלת היא על פי החלוקה של תדרי הדלתא (0-4 הרץ), תטא (4-8 הרץ), אלפא (8-13 הרץ) ביתא (13-30 הרץ) וגאמא (מעל 30 הרץ). הניתוח הכמותי מאפשר לנו להשוות את בדיקת ה-EEG של המטופל הבודד לבסיסי נתונים ייעודיים באוכלוסיה "נורמלית" וכך ניתן לקבל בדיקת רב את איזורי המוח כפי שהם נצפים על פני הקרקפת והתדרים בהם הפעילות

בתהליך הסטת הפאזה, ולאחר מכן מופיע פרק זמן ארוך יותר בו אותה קבוצת תאים פועלת באופן מסונכרן. פרק זמן ארוך זה הוא "נעילת הפאזה". לאחר מכן שוב יש מעבר פאזה וגיוס קבוצת נייטרונים אחרת (Freeman & Rogers, 2002). הדינמיקה של נעילת הפאזה והסטת הפאזה נחקרים בשנים האחרונות במגוון גדול של מצבים. לדוגמא, Thatcher וחבריו בדקו מדדים אלה ביחס למנת משכל ומצאו קורלציה חיובית בין מנת המשכל והסטת הפאזה וקורלציה שלילית מובהקת בין מדד זה ונעילת הפאזה (Thatcher, North & Biver, 2008). במילים אחרות האדם "החכם" יותר הוא כזה כי מוחו מגייס במהירות תאים לתפקוד משותף אך גם משחרר אותם מהר.

פיזור דיפולים חשמליים תוך מוחיים – האות החשמלי על פני הגולגולת אותו אנו מודדים נוצר בשל דינמיקה של דיפולים חשמליים בתוך המוח. השאלה העולה, איפוא, היא האם מתוך מדידת אות ה-EEG על פני הגולגולת ניתן להסיק לגבי המקורות של אות זה בתוך המוח. כלומר, האם ניתן להגדיר את הגנרטורים שיצרו את אותו אות. אחד הפתרונות המתמטיים לבעיה זו קרוי LORETA (Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography), אשר מאפשר להגדיר בדיוק באופן מרחבי על פני תבנית המוח את המקור של הגלים השונים היוצרים את אות ה-EEG. הדיוק המרחבי של ה-LORETA מתקרב לדיוק המושג בהדמיה מגנטית (fMRI). היתרון הגדול הוא כמובן בכך שלשיטה זו רזולוציה בזמן בסדר גודל של אלפיות השניה. שיטה זו מאפשרת להגדיר את המקור התוך מוחי של אירועים בדידים המתרחשים ב-EEG בדיוק רב בזמן ובכיוון טובה יחסית במרחב.

באופן אידיאלי, תכנון הטיפול נקבע בהתבסס על מכלול הממצאים המתארים

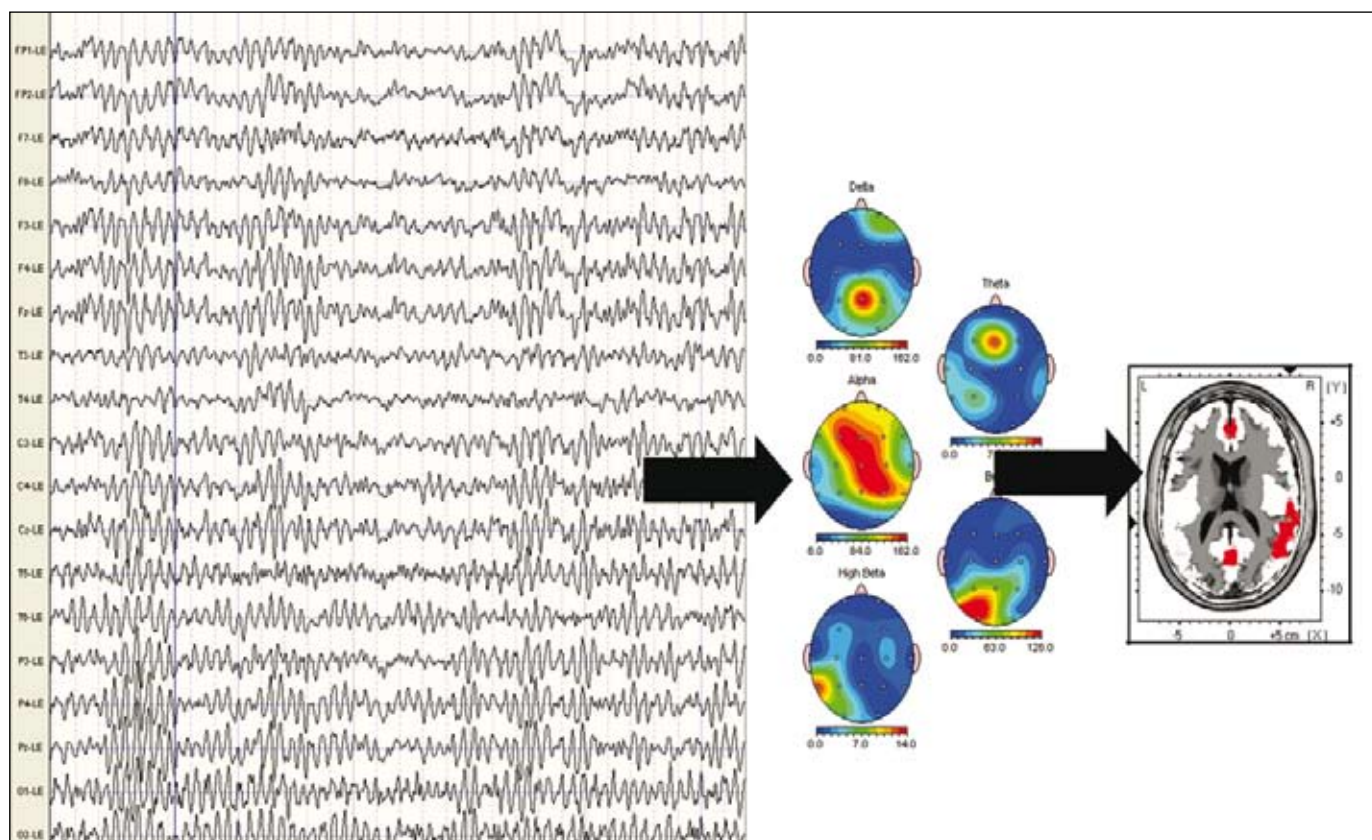
החשמלית שונה מהנורמה – ועד כמה סטיה זו מהנורמה מהותית (Thatcher, 1998). ניתוח זה קרוי qEEG (Quantitative EEG).

השימוש ב-qEEG מאפשר בניית בסיסי נתונים למגוון גדול של פרמטרים המתארים את הפעילות החשמלית של המוח. יתרום הגדול הוא גם בעושר היריעה בתיאור הממוצע של פעילות מוחית וגם ביכולתם לתפוס ולתאר את הדינמיות של פעולת מערכת העצבים. להלן נפרט פרמטרים אחרים:

1. **מידע ספקטראלי** – במונח זה אנו מתכוונים ל-Power spectrum הנמדד בכל אלקטרודה. לפי מידע זה ניתן להתרשם מקיומם של הגלים השונים באיזורים השונים הן בטווח ה"נורמלי" והן בטווח הפאתולוגי.

2. **קישוריות** – במונח זה אנו מתכוונים בעיקר לשני מדדים, Coherence ו-Phase. נחסוך מהקורא את המשוואות המתמטיות ונציין כי הקישוריות מכילה מידע על התקשורת בין איזורי מוח שונים. קישוריות יתר משמעה שיש בעיה בדיפרנציאציה (התבדלות) בהתייחס למידת הפעולה העצמאית של איזורי מוח מסויימים. המשמעות היא שאיזורים שאמורים לתפקד בציר הזמן באופן יחסי עצמאי ובמנותק זה מזה, בפועל עובדים יחסית יחד. תת קישוריות משמעה, ששני איזורים שאמורים לעבוד בציר הזמן יחד לא עושים זאת והם "מנותקים" יחסית. מדד הקוהרנטיות בודק את מידת הקישוריות בעוד שמדד הפאזה נותן מידע על כיוון זרימת האינפורמציה בין שני איזורים מוחיים. פיתוח מודרני מתקדם הוא מדידת הדינמיות של הפאזה במקום תיאורה על ידי מדד סטטי ממוצע. מדדים כגון נעילת פאזה (phase lock) והסטת פאזה (phase shift) מבטאים דינמיקה זו. Freeman וחבריו הוכיחו כי אות ה-EEG נוצר מתערובות של תהליכי סינכרוניזציה של קבוצת נייטרונים המגייסים לפעולה יחד

תמונה 1. חלק מתהליך בו המטפל לומד את מאפייני הפעילות החשמלית של המטופל, בדרך להגדרת פרוטוקול טיפולי ספקטראלי באמצעות משוב עצבי. בתמונה, אות ה-EEG מנותח באופן כמותי ומתקבלות "מפות טופוגרפיות" של המוח. המידע הטמון בהן, יחד עם חישוב מקורות אות ה-EEG באמצעות ה-LORETA, מאפשרים איתור מיקומם ותדרם של גלי המוח המדגימים אבנורמליות במוחו של המטופל (יחסית לנורמה באוכלוסייה). במידה ואלה מופיעים בהקשר לסימפטומטולוגיה נתונה – הרי שניתן לפעול באמצעות טיפול במשוב עצבי ולנרמל גלים אלו ו/או איזור זה, תוך בדיקת השפעת הנרמול על הסימפטומטולוגיה הנתונה



את פעילות מוחו יחד עם ידע מצטבר אודות איזורי מוח שנמצאו קשורים לסימפטומים בעולם ההרמיה הניורופיסיכיאטרי. כך מקבל הקשר המשולש "קליניקה- מיקום- תדר" משמעות מעשית.

ביצוע הטיפול בפועל- התניה

בבסיס הטיפול במשכב העצבי עומד תהליך ההתניה. Kandel, חוקר הזיכרון, הניח שכיוון שמבנה מערכת העצבים הבסיסי משותף לכל עולם החי- גם תהליכי למידה יהיו כאלה. אם ניקח, לדוגמא, תא עצב בודד ולו שתי זרועות וניתן גירוי חוזר לזרוע אחת- אותה זרוע בלבד תעבור שינוי ולא הזרוע השנייה. Serman הדגים כי אם ניתן חיזוק (בצורת טיפות חלב) בכל פעם שבמוחו של חתול מופיע גל בצורת כישור בטווח גלי הביתא הנמוכים (12-15 Hz), כמות הגלים הללו תעלה באופן מובהק. החלפת החלב במים הביאה להפסקת ההתניה.

בעיין המודרני אנו נוטנים חיזוקים למטופל באמצעות שימוש במחשב. בכל פעם שמתקיים תנאי מסויים המחשב מגיב בצליל וצבע. החיזוק מתבטא בהתקדמות במשחק מחשב או, לחילופין, בהתבהרות עלילת סרט בו המטופל צופה או בהופעת קול בסרט בו צופים וכדומה. תהליך זה גורם לחיזוק התבנית האלקטרופיזיולוגית שהגדירו את מתן החיזוק. אנו יכולים לחזק הופעת גלי ביתא מסויים בהפרעות ריכוז וקשב, חיזוק גלי טטא בהפרעות שינה, הורדת גלי טטא מעל איזורים עם מוקד אפילפטי, הורדת גלי דלתא בחולים הסובלים מטינטון ועוד ועוד.

כיצד משנה מערכת העצבים את פעולתה בעקבות החיזוק? התשובה לכך עדיין אינה ברורה דיה. עם זאת הוצעו מגוון מודלים על מנת להסביר את השפעתו של הטיפול בניורופידבק. בבסיס כל אחד ממודלים אלה קיימת ההנחה כי הטיפול מבוסס על ביצועה של התניה קלאסית או אופרנטית.

טיפול במשכב עצבי באפילפסיה

(Serman, 2000) Serman ערך מחקר מבוקר עם 16 חתולים. שמונה מהם קיבלו טיפול במשכב עצבי, שכלל חיזוק בצורת טיפת חלב בכל פעם שהופיע גל בצורת כישור בטווח גלי הביתא הנמוכים מעל האיזור המוטורי במוחם של החתולים. לאחר האיסוף הוורק לחתולים חומר המשרה התקפים אפילפטיים (Monomethyl hydrazine). ממצאי המחקר הוכיחו שהטיפול בניורופידבק היווה "חיסון" מסויים מפני התפתחות התקפים אפילפטיים. כל שמונת החתולים שלא טופלו בניורופידבק פרכסו בטווח של כשעה. 5 חתולים שקיבלו טיפול בניורופידבק פרכסו לאחר שתיים וחצי ו-3 נוספים בקבוצה זו לא פרכסו כלל.

בהתבסס על ממצאים אלה, גייסו Serman וחבריו למחקר 8 מטופלים עם אפילפסיה עמידה לטיפול. התוצאות הוכיחו באופן חד משמעי שהעלאת גלי המוח בטווח גלי הביתא הנמוכים באיזור המוטורי יחד עם הפחתת גלי טטא באותו איזור, גרמו לשיפור ניכר באפילפסיה של שבעה מתוך שמונת המטופלים. הפיכת הפרוטוקול לכזה בו גלי הביתא הורדו וגלי טטא הועלו, הביאה לעלייה חדה בכמות ההתקפים (Serman & Macdonald, 1978).

במחקר נוסף, במימון ה-NIH, גייסו Serman וחבריו 24 מטופלים עם אפילפסיה עמידה לטיפול. החולים חולקו באופן אקראי ל-3 קבוצות: קבוצה ראשונה הייתה ברשימת המתנה. קבוצה שנייה רשמה יומן התקפים. חברי הקבוצה השלישית קיבלו טיפול במסגרתו הותנה מוחם לייצר יותר גלי ביתא ופחות גלי טטא מעל האיזור המוטורי. לאחר השלב הראשון של המחקר, נמצא כי המטופלים שטופלו באמצעות ההתניה השתפרו באופן מובהק יחסית לשתי הקבוצות האחרות. לא היה הבדל בשיפור באפילפסיה בין קבוצת ההמתנה ואלה שרשמו יומן. בשלב השני טופלו החולים שרשמו יומן. אף הם השתפרו מאוד ובאופן מובהק סטטיסטי יחסית לחולים ברשימת ההמתנה. בשלב השלישי טופלו המטופלים שהיו ברשימת ההמתנה ואף הם השתפרו קלינית מאוד ושכיחות ההתקפים שלהם ירדה באופן חד משמעי ומובהק סטטיסטי

יחסית למצב הבסיס (Lantz & Serman, 1988).

נציין שני מאמרי סקירה אודות הטיפול במשכב עצבי בחולים אפילפטיים. במאמר הראשון נסקרו 18 מחקרים, בהם הייתה בקרה על מצבם של המטופלים (הכוונה לכך היא שהוצגו נתונים השוואתיים או בין מצב החולים לפני הטיפול ולאחריו, או שבמחקר הייתה קבוצת טיפול מול קבוצת בקרה). נמצא, שמתוך 174 חולים (רובם עם אפילפסיה עמידה לטיפול), הפגינו 142 שיפור (Serman, 2000). מאמר נוסף ערך מטא-אנליזה אודות הטיפול באפילפסיה באמצעות משכב עצבי. במטא-אנליזה זו נכללו רק מחקרים פרוספקטיביים שכללו הן נתוני EEG והן נתונים קליניים אודות מצבו של כל חולה בנפרד, טרם הטיפול ולאחריו. בסך הכל, אותרו עשרה מחקרים שעמדו בקריטריונים הללו. ניתוח התוצאות הוכיח את יעילות הטיפול באפילפסיה בשיטת המשכב העצבי. המאמר מדגיש את התוצאות החיוביות שהתגלו במיוחד על רקע העובדה שמרבית המשתתפים במחקרים האלה הוגדרו כחולים עמידים לטיפול תרופתי. מאידך, לא נמצאו מחקרים שכללו מעקב ארוך טווח אחר טיפול באמצעות משכב עצבי. לסיכום מצינים כותבי המאמר שבהתחשב בכך שרק כשני שליש מהחולים עם אפילפסיה מגיבים באופן אפקטיבי לטיפול תרופתי, הרי שהטיפול במשכב עצבי נראה כמציג תוצאות טובות יותר בטווח הקצר ועל כן מן הראוי ללמוד ולקדם טיפול זה (Tan, Thornby, Hammond, et al, 2009).

טיפול בניורופידבק בהפרעות ריכוז וקשב

תחום הפרעת הריכוז והקשב הוא עד כה הנחקר ביותר בהקשר לטיפול בניורופידבק. בשנה שעברה פורסמה מטא-אנליזה על הטיפול במשכב עצבי בילדים עם הפרעת ריכוז וקשב (Arns, de Ridder, Strehl, et al, 2009). במאמר נסקרו 15 מאמרים שפורסמו בעיתונות מבוקרת עמיתים ושהיו במבנה השוואתי (ב-3 מחקרים אלה, חולקו המטופלים אקראית לקבוצה שקבלה טיפול במשכב עצבי ולקבוצת בקרה בה טופלו הילדים בשיטות מקובלות אחרות כגון אימון קוגניטיבי, באותה כמות שעות הוזה לטיפול במשכב עצבי). במחקרים אלה נכללו 1,194 ילדים. סך כל המחקרים מלמד שהטיפול במשכב עצבי בהפרעות ריכוז וקשב הוא יעיל ומשפר את מצבם של הילדים בשלושת המימדים: היפראקטיביות (effect size 0.71), לסיכום, נצטט מתוך מאמר (effect size 0.94) והפרעות ריכוז (effect size 1.02). לסיכום, נצטט מתוך מאמר שפורסם בעיתון הילדים המוביל בעולם הרפואי PEDIATRICS, כי הטיפול במשכב עצבי "שקול מבחינת יעילותו לטיפול בתרופות סטימוולטוריות" (Strehl, Leins, Goth, et al, 2006). עם זאת לטיפול במשכב עצבי יתרון על פני התרופות השונות בשני מימדים: המימד הראשון הוא תופעות הלוואי, שכן עד כה לא דווח על תופעת לוואי משמעותית בטיפול בשיטה זו (לפחות באותם מחקרים מסודרים בהם הטיפול היה מתוכנן באופן מקצועי) ובדרך כלל מרבית הילדים שטופלו בגישה זו סיימו את המחקרים בהם השתתפו. בנוסף, מדווח כי השפעתו של הטיפול במשכב עצבי ממשיכה גם שנים מספר לאחר סיום הטיפול, בעוד שהפסקת הטיפול בתרופות דוגמת ריטלין בדרך כלל מביאה לירידה במצבו של הילד וחזרה למצב טרם הטיפול התרופתי. במאמרו של Monastra, לדוגמא, נבדקו 101 ילדים במעקב שנמשך שנתיים. הוכח, כי ההישגים הטיפולים של המשכב העצבי נותרו גם לאחר שנתיים (Monastra & George, 2002). תוצאות דומות בהן מודגם כי ההשגים הטיפולים של הטיפול בהפרעת ריכוז וקשב נותרים לתקופות ארוכות לאחר הטיפול מתוארות במחקרם של Arns וחבריו (Arns, de Ridder, Strehl, et al, 2009) ומחקרי מעקב ארוכים אף יותר הדגימו השפעה ארוכת טווח כזו גם במצבים קליניים אחרים (Hirshberg, Chiu & Frazier, 2005).

קיימת גם ספרות המתארת מגוון מחקרים, הן במעקב פתוח והן במעקב מבוקר, המדגימים שיפורים בטווח הקצר ולעיתים אף בטווח הארוך במגוון גדול של מצבים, כגון הפרעת קשב וריכוז, אוטיזם, פגיעות ראש, הפרעות אפקטיביות, הפרעות חרדה, הפרעות שינה, הפרעות כאב ועוד. רשימה של מאמרים אלה ניתנת לצפיה באתר של איגוד ה-ISR

(International society for neurofeedback and research), בכתובת www.isnr.org/ComprehensiveBibliography.cfm. נדגיש עם זאת, כי דרושים מחקרים מבוקרים נוספים על מנת לשחזר ולבסס את הממצאים הקיימים.

מהן המגבלות להפיכת הטיפול במשוב עצבי לשכיח יותר?

למרות שהטיפול במשוב עצבי קיים כ-40 שנה, הוא לא התקבל כטיפול מקובל במסדר הרפואי. קשה להצביע על הסיבות המדויקות לכך אך ברצוננו להעלות מספר אפשרויות:

- **הכשרה בטיפול** – הטיפול בשיטה זו דורש הכשרה שאינה חלק מתהליך הלימוד של בתי הספר לרפואה או חלק מתהליך הלימוד של הסטודנט הממוצע לפסיכולוגיה. משמעות הדבר היא שלאחר תום הלימודים, יש צורך ללמוד עולם טיפולי שלם נוסף. תהליך זה דורש השקעה כלכלית והשקעה משמעותית בזמן. הכשרה בתכנון פרוטוקולי טיפול על המורכבות הגלומה בכך, מציבה מכשול נוסף בפני הרוצה לטפל כיאות. תכנון הפרוטוקולים מתבסס על פענוח אותות ה-qEEG. גם נושא זה אינו נלמד בבתי הספר לרפואה או במסגרת לימודי פסיכולוגיה. כאן נדרשת השקעה גדולה עוד יותר של זמן וכסף.

- **הביטוח הרפואי** – הטיפול במשוב עצבי אינו מוכר על ידי מרבית חברות הביטוח הרפואי (בארץ ובעולם). כיוון שמדובר בטיפול הנמשך בממוצע כ-20 פגישות (לטיפול בדיכאון), 40 פגישות (לטיפול בהפרעות ריכוז וקשב) וכ-80 פגישות שבועיות (לטיפול באנשים לאחר חבלת ראש), אוכלוסיה רחבה אינה יכולה לממן. נוצר, אם כך, מעגל שתחילתו בכך שחוסר המימון גורם לאי מודעות של האוכלוסיה לטיפול זה.

- **אינטרסים כלכליים** – האינטרסים הכלכליים של חברות העוסקות בתחום הם לשמור על הנושא "פרוץ", כך שכל אדם יוכל להשתלב בתחום ולעסוק בו. ככל שיהיו יותר מטפלים, יעלו היקפי המכירות. כיוון שכך, פעמים רבות מנסות חברות אלו להתרחק מקשר עם הממסד הרפואי הרשמי מתוך חשש שברגע שהטיפול בניירופידבק יגיע למודעות הממסד, יופעלו הגבלות ופיקוחים על העוסקים בתחום. מיותר לציין, שמבחינת בריאות הציבור היה ראוי שנושא זה יפוקח ויבוקר ככל טיפול נירוי-פסיכולוגי-פסיכיאטרי אחר, אך לא כך הדבר בארץ.

- **אלטרנטיביות** – המונח "משוב ביולוגי" מעלה דעות קדומות אודות טיפולים אלטרנטיביים שלא הוכחו באופן מדעי מקובל. רבים מהמטפלים האלטרנטיביים טוענים שבדיקה מבוקרת אינה אפשרית מסיבות אלו ואחרות, ולכן הרופא הסביר מתרחק מטיפולים אלה. אי ההבנה של מהות הטיפול במשוב עצבי (ניירופידבק) גורמת לכך שהוא נכרך עם טיפולים אלטרנטיביים, ולא כך הדבר. מדובר בטיפול המבוסס על עקרונות מוצקים של מדעי המוח ומיישם את חזית המחקר בתחום התיפקוד המוחי באופן מעשי. ללא ספק יש מקום למחקרים רבים נוספים אך בוודאי שאין מדובר בתחום "שלא הוכח".

- **מיעוט מחקרים** – דוגמא מצויינת לבעיית "הביצה והתרנגולת": ללא תמיכה כלכלית של גופים המעניקים מענקי מחקר קיים קושי לערוך מחקרים איכותיים בהיקף גדול. מאידך, גופים אלה מבקשים פעמים רבות הוכחות טובות ליעילות השיטות וכן שהגופים החוקרים יהיו מוסדות אקדמיים. שני אלה מהווים מכשול בפני תחום שרובו ככולו הוא עדיין "חוץ ממסדי".

תופעות לוואי של משוב עצבי

הטיפול במשוב עצבי הוא במהותו תהליך לימודי המצריך זמן ותרגול. גם אם הופיעה תופעת לוואי בפגישות הראשונות, הפסקת הטיפול גורמת להעלמותן המהירה. שכן, כל עוד תהליך הלימוד לא הושלם השינוי שהתרחש עדיין לא התקבע דיו. חיזוק לכך אנו מוצאים בעובדה שלמרות שעד היום פורסמו מאמרים המסכמים טיפול במשוב עצבי באופי נבדקים, אין דיווחים על תופעות לוואי משמעותיות במאמרים אלה.

Hammond & Kirk דנים במאמר מקיף אודות תופעות הלוואי שיכולות להתפתח בעקבות הטיפול במשוב העצבי. הם מסכמים מספר מחקרים הן באפילפסיה והן בהפרעות ריכוז וקשב שהוכיחו כי טיפול "הפוך" (במקום העלאת גלי ביתא והורדת גלי טטא, הורדת ביתא והעלאת גלי טטא, לדוגמא) יכול להחמיר את מצבם של המטופלים. אומנם הרעה זו הייתה זמנית ולצדכי מחקר אך חשוב להבין שאי התאמת טיפול למטופל יכולה לגרום לתופעות לוואי ולהחמרת הסימפטומטולוגיה. נציין עוד כי בפגועי ראש דווח על כאבי ראש חולפים כתוצאה מן הטיפול שפסקו לאחר מספר מפגשים טיפוליים. דווח גם על הפרעות התנהגות שהופיעו באוכלוסיה חולי אפילפסיה לאחר התערבות טיפולית באיזורים טמפורליים. כמו כן דווח כי העלאת גלי בתא, לדוגמא, תרמה להופעת אי שקט, עוררות יתר וקשיי הרדמות. Hammond & Kirk מציינים עוד כי רוב תופעות הלוואי נובעות מפרוטוקולים שלא תוכננו באופן מספק בהסתמך על המטופל האינדיווידואלי אלא הסתמכו על סטטיסטיקה המופיעה בספרות שמנסה לאפיין את המשותף לקבוצת חולים (Hammond & Kirk, 2008). מקצועיות בבניית הפרוטוקולים הטיפוליים חיונית הן להצלחת הטיפול והן למניעת תופעות הלוואי שעשויות להתרחש.

סיכום

עיצוב הפעילות החשמלית המוחית (ניירופידבק) היא דרך טיפול מבטיחה במגוון הפרעות נירוי פסיכיאטריות, כולל אפילפסיה והפרעות ריכוז וקשב. קיימים מחקרים המוכיחים את יעילות השיטה בהפרעות אלו ואף בהפרעות אחרות. הבטיחות של הטיפול מחד, יחד עם הממצאים המוכיחים את השפעתו מאידך, הופכים את המשוב העצבי לכלי טיפולי חשוב. בעבר, הייתה הטכנולוגיה הנדרשת יקרה ומעט גופים מוסדיים ופרטיים יכלו להרשות זאת לעצמם. ההתפתחות הטכנולוגית של העשור האחרון וההוזלה היחסית של המכשור שינתה מצב זה וכיום ניתן לערוך טיפולים במשוב עצבי במרפאות ציבוריות. אנו מקווים שהזמינות ההולכת וגוברת של המכשור המודרני, כמו גם הפיתוחים הטכנולוגיים בעשור האחרון, ימשכו לתחום כוחות חדשים שישתלבו הן במחקר והן בעשייה ויקדמו נושא חשוב זה למקום הראוי לו.

ד"ר זורון תודד, פרופ' יוסי לוי, פרופ' זאב קפלן, אוניברסיטת בן גוריון,

המרכז לבריאות הנפש, באר שבע

*רשימת המקורות המלאה שמורה במערכת

**המאמר התפרסם במגזין MEDICINE נירולוגיה בעריכת פרופ' עמוס קורצ'ין, גליון מס' 13 נובמבר 2009

בסיס נוירולוגי אפשרי למוות בעריסה

סקירת מחקרים שנעשו בתקופה האחרונה
במטרה למצוא את הגורם למוות בעריסה

ד"ר ענת שן

מוות בעריסה (ובשמו הרפואי: תסמונת המוות הפתאומי של התינוק) הוא הגורם המוביל בתמותת תינוקות בגילאי חודש עד שנה בעולם המערבי. זאת, למרות ידידה דרמטית בארצות המפותחות (50-70 אחוז) בשערי התמותה ממוות בעריסה בעקבות השכבת תינוקות על הגב.

מוות בעריסה מוגדר כמוות פתאומי ובלתי צפוי של תינוק שהיה בריא לגמרי קודם לכן ואשר גם בדיקה קפדנית לאחר המוות לא מצאה את הסיבה לכך. כלומר, האבחנה היא על דרך השלילה.

בישראל אין בנמצא נתונים מדויקים על היקף התופעה, כיוון שלא מבצעים נתיחה לאחר המוות. נתיחה זו דרושה כדי לשלול כל סיבה אחרת שעשויה להסביר את המוות. כמו כן, חקירת זירת הארוע וסקירת ההסטוריה הרפואית של התינוק לא מבוצעות כראוי בישראל. על פי הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה ניתן להעריך כי בישראל מתים מוות פתאומי, בלתי צפוי ובלתי מוסבר כ-40-60 תינוקות בשנה. על פי נתונים שפורסמו בשנים עברו, באוכלוסייה הלא יהודית יש פי שניים עד שלושה יותר מקרי מוות פתאומי בלתי מוסבר ובמגזר הברואי פי ארבעה.

סיבות ומאפיינים

למרות מחקרים רבים ורב תחומיים שנערכו במשך עשרות שנים, הסיבה לתופעה של מוות בעריסה אינה ידועה. הואיל וכך הדבר, לא ניתן לנבא מי מהתינוקות הבריאים עלול לסיים את חייו הקצרים בדרך זו. אין דרך למנוע זאת, אך יש אפשרות להפחית את השיעור הכללי של התופעה באוכלוסייה על ידי זיהוי גורמי סיכון ואימוץ דרכים להפחתת הסיכון.

למוות בעריסה יש מאפיינים קבועים, למרות שהוא יכול להתרחש באזורים גיאוגרפים שונים, בקרב קבוצות אתניות שונות ובשכיחות משתנה: (1) המוות קורה בזמן שינה, לרוב בין חצות לשש בבוקר, (2) כ-99 אחוז מהמקרים קורים עד גיל 6 חודשים והשכיחות הרבה ביותר היא בין גיל חודשיים לארבעה חודשים (3) התופעה שכיחה יותר בזכרים: פי אחד וחצי יותר מאשר בנקבות.

קיימות השערות למכביר לגבי סיבת המוות (הפסקת נשימה, חסימת דרכי אורז עליונות, הפרעת קצב, בעיה מטבולית, רעלני חידקים, ועוד). חוקרים רבים נוטים לחשוב שלמרות שהתינוק נראה בריא לחלוטין הוא נושא אולי פגם סמוי שאינו בא לידי ביטוי בנסיבות חיים רגילות, אך במצבי מצוקה, בזמן שינה, נושא הפגם הסמוי לא יתעורר ולא יפעיל מנגנוני אוטורגולציה כפי שיעשה תינוק ללא פגם סמוי זה אשר יוכל, על כן, "לשרוד" את מצב המצוקה.

צריך, אם כן, להיווצר צירוף של נסיבות עם פגם סמוי כלשהו שיגרמו לתינוק למוות. העובדה שהתופעה מתרחשת בתקופת גיל מאוד מסוימת ושיאה בין גיל חודשיים לארבעה חודשים (מרבית המקרים קורים, כאמור, עד גיל 6 חודשים) מצביעה בעיני חוקרים רבים על אפשרות של חוסר בשלות מסוימת, אולי

במערכת הנוירולוגית באזור המדולה הוונטרלית בגזע המוח. אזור זה אחראי על ההתעוררות, בקרת הנשימה, קצב הלב, הטמפרטורה ולחץ הדם.

ניתוחים שלאחר המוות ומחקרים

בנתיחות שלאחר המוות מצאו חוקרים שונים שינויים הקשורים לסרטונין בתאי עצב בגזע המוח של תינוקות שמתו ממוות בעריסה, אך עדיין אין הסבר באיזה מנגנון מדובר וכיצד הוא משנה את האיוון או את הפעילות של הסרטונין. כעת יש דווחים שמצביעים על חסר בכמות הסרטונין, באזנים המייצר אותו וביכולת הקישור של הרצפטורים לסרטונין¹. חוקרים ארופאים (גרוס וחבריו מאיטליה) מצאו שיתכן ששינויים בפעילותו של המוליך העצבי סרטונין מובילים למוות בעריסה. ב-2007 דווח המגזין היוקרתי Science כי ד"ר גרוס חקר עכברי-מעבדה שהונדסו גנטית, כך שבמוחם יהיה ביטוי-יתר של אחד הקולטנים הקשורים בפעילות הסרטונין (קולטן המכונה Serotonin 1A autoreceptor), דבר שגורם ל-Autoinhibition של הסרטונין.

עכברי-המעבדה המהונדסים-גנטית התנהגו בתחילה כעכברים נורמאליים לחלוטין, אך כעבור תקופה קצרה החלו לסבול מידידה בקצב הלב ובטמפרטורת הגוף באופן אקראי ובלתי צפוי. מחצית מהעכברים מתו מהאירועים הללו וכל מקרי המוות היו בתקופה מאוד מסוימת בראשית חייהם. לאור חוסר התסמינים שהם ביטאו בשלב המוקדם של המחקר, הועלתה ההשערה שמתם הוא למעשה צורה של תסמונת המוות הפתאומי של התינוק. ממצאים אלה מראים כי חסר באימות של המתווך העצבי סרטונין בגזע המוח עלול להספיק כדי לגרום למוות פתאומי. כמו כן, הממצאים תומכים בכך שפגם מולד במערכת הסרטונין יכול למלא תפקיד קריטי במקרי מוות עריסה בתינוקות.

החוקרים מסייגים את מחקרים בכך שיתכן כי אותו מצב של חוסר איוון או פגם בפעילות הסרטונין אינו מוביל בהכרח לאותן תוצאות בבני אדם כמו בעכברים. יחד עם זאת, לאור העובדה שנתיחות פוסט-מורטום שבוצעו בגזע המוח של תינוקות שמתו מהתסמונת הדגימו שינויים בתאי-העצב אשר פעילותם כרוכה בסרטונין, הם מאמינים שתוצאות מחקרים עשויות להיות רלוונטיות לחקר התופעה בבני-אדם, ושחוסר האיוון של הסרטונין הוא לכל הפחות אחד התורמים לתסמונת.

לדברי אותם חוקרים, חשיפת העדות לקשר בין רמות הסרטונין ובין תופעה דמוית תסמונת המוות הפתאומי הייתה מקרית והתרחשה במסגרת ניסויים מעבדתיים בעכברים שנועדו לחקור את הקשר בין הסרטונין ובין תוקפנות והפרעות חרדה².

המחקר של ד"ר קיני וחבריה שפורסם ב-2006³ מראה גם הוא שיתכן ויש בסיס נוירולוגי למוות בעריסה ומספק הסבר אפשרי לכך שתינוקות זכרים נפגעים יותר. במחקר נמצאו שינויים בתאי עצב סרטונינרגים בגזע המוח בנתיחות

המלצות עדכניות כיצד ליצור סביבת שינה בטוחה לתינוקות ולהפחית את הסיכון למוות בעריסה

- יש להשכיב תינוק על הגב בלבד לכל זמן שינה (בשנת צהריים או לילה).
- יש להשכיב תינוק על בטנו רק בזמן שהוא ער ומצוי בהשגחת מבוגר.
- יש להשכיב תינוקות על מזון קשיח שאינו שוקע בלחץ קל.
- יש לשמור שסביבת התינוק תהיה נקייה מעישון (חשוב שאמהות תמנענה מעישון עוד בזמן ההריון).
- יש להימנע מחימום יתר של סביבת התינוק. הטמפרטורה המומלצת היא 22 מעלות.
- יש להימנע משינה משותפת ולהשכיב את התינוק לישון במיטה נפרדת בחדר ההורים עד גיל 6 חודשים.
- יש לשמור שהמיטה תהיה ריקה מכל חפץ כולל צעצועים, כריות ומגיני ראש.
- יש להדק את השמיכה מתחת לכתפי התינוק כשהוא שוכב בשליש התחתון של המיטה וכפות רגליו נוגעות בקצה המיטה או העריסה.
- מומלץ להניק תינוקות ולתת מוצץ כשמשכיבים לישון (אחרי גיל חודש, כאשר כבר התרגלו ליונק).

למידע עדכני בנושא מוות פתאומי של תינוקות, דרכי הטיפול בגורמי סיכון ושמירה על סביבת שינה בטוחה לתינוק, וכן לתמיכה במשפחות שחוו טרגדיה של מוות פתאומי של תינוק ניתן לפנות ולהפנות לקו החם שמפעילה עתיד- העמותה הישראלית לחקר ומניעת מוות פתאומי בתינוקות, בטל 02-6666833 או באמצעות אתר האינטרנט של העמותה, www.atidbaby.org בכתובת

עדיין כל אפשרות לנבא ולזהות איזה תינוק עלול להיות קורבן עתיד למוות בעריסה, כל המטפלים צריכים לדאוג שהתינוק יישן על גבו בסביבת שינה בטוחה. המחקר מלמד כי תינוקות הנושאים את הפגם ושוכבים בסביבה לא בטוחה פגיעים יותר במידה משמעותית. לדוגמא, שכיבה על הבטן כשהפנים סמוכים למזון בתנוחה הגורמת להצטברות דו תחמוצת הפחמן סביב הפה והאף ולשאיתפ דו תחמוצת הפחמן שנפלטת בנשיפה עלולה להיות הרת גורל עבור תינוקות שסובלים מחסר ברמות סרטונין באזור גזע המוח. סכנה זו אינה מאיימת על תינוקות שאינם סובלים מחסר.

אם ממצאי המחקר יאושרו במחקרים נוספים, ייתכן שהדבר יוביל בסופו של דבר לאיתור מוקדם של ילדים הנמצאים בסיכון גבוה למוות פתאומי, ואולי אף ליכולת למנוע מוות טראגי זה. נכון להיום, ממלאים אנשי המקצוע המטפלים בתינוקות תפקיד חשוב בהדרכה נכונה לאימוץ ההמלצות להפחתת גורמי הסיכון למוות בעריסה.

ד"ר ענת שן, מנתחת אף אוזן וגרון, מרפאת נשימה שינה ילדים, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים; ו"ר עתיד-עמותה ישראלית לחקר ומניעת מוות פתאומי בתינוקות וחברת ההנהלה העולמית של החברה הבינלאומית לחקר ומניעת מוות פרינטאלי ומוות פתאומי בתינוקות

שלאחר המוות של תינוקות שנפטרו ממוות בעריסה. בעיקר נמצא כי מספר הרצפטורים באזור המדולה בגזע המוח בקרבנות מוות בעריסה קטן בהשוואה למספרם בתינוקות שמתו מוות פתאומי מסיבה ידועה, אך אין בכך עדיין הסבר למנגנון או המנגנונים האחראים לשיבוש בפעילות התאים ולהתליך הפתאומי של המוות כתוצאה מכך. ממצאי המחקר תומכים בצורך להיצמד להנחיות להפחתת הסיכון למוות בעריסה כיוון שב-77 אחוז מהמקרים של מוות בעריסה שנבדקו במחקר זה, ישנו התינוקות על הבטן, על הצד או בשינה משותפת.

מחקר חדש שפורסם בתחילת חודש פברואר השנה בכתב העת הרפואי JAMA, מוסיף נדבך להסבר ביולוגי-נירולוגי אפשרי לתופעת המוות בעריסה. ממחקר שערכה קבוצת החוקרים בראשות חנה קיני מאוניברסיטת הרווארד בבית החולים לילדים בבוסטון עולה, כי גורם אפשרי לתמותת תינוקות ממוות בעריסה קשור לאותם אזורים בגזע המוח הפועלים בתוך סרטונין וכי רמת סרטונין נמוכה בגזע המוח של תינוקות היא כנראה גורם אפשרי למוות בעריסה. במחקר זה שוו החוקרים בין גזע המוח של תינוקות שמתו מוות בעריסה לבין גזע המוח של תינוקות שמתו מסיבות ידועות אחרות. אצל תינוקות שמתו מוות בעריסה נמצאה רמה נמוכה ב-25 אחוז של סרטונין בגזע המוח, ורמה נמוכה ב-22 אחוז של האנזים טריפטופאן הידרוקסילז, האחראי לייצור הסרטונין בהשוואה לקבוצת בקורת. גם מידת הקישוריות של הרצפטורים לסרטונין נמצאה נמוכה ב-3 אזורים שונים בגזע המוח ב-29-55 אחוז בתינוקות שמתו מוות בעריסה. ממצאים אלה מעידים על כך שחסר בסרטונין בגזע המוח עלול להיות גורם לתמותת התינוקות.

בנוסף מוצא החוקרים, כי ב-99 אחוז מהתינוקות שמתו מוות בעריסה היה גורם סיכון אחד או יותר, כמו השכבה על הבטן. ב-88 אחוז מהתינוקות נמצאו שני גורמי סיכון או יותר. מכאן החשיבות של יצירת סביבת שינה בטוחה והימנעות מגורמי סיכון מסכני חיים לתינוקות. נדרשת ערנות יום-יומית של הורים ומטפלים כיוון שתינוקות בעלי פגם נראים בריאים לגמרי ואין אפשרות לנבא מי מהם עלול להיות קורבן למוות בעריסה. ממצאים אלה מחזקים את ההנחה שלתינוקות המתים מוות בעריסה יש בעיה סמויה אשר באה לידי ביטוי רק בנסיבות מסוימות שיוצרות מצב מצוקה בזמן השינה.

הצוות מאוניברסיטת הרווארד וחוקרים נוספים מוסיפים לחקור האם מקור הפגם בגנטיקה או שהנסיבות להיווצרותו הן סביבתיות. לנכח ההשערה כי הפגם נוצר בגזע המוח של העובר עוד בזמן ההריון, ניכרת חשיבות להימנעות מעישון וצריכת אלכוהול בזמן ההריון. אותם חוקרים מצאו במודל של בבון כי חשיפה לניקוטין משנה את הפעילות האוטונומית במוח ואת הסרטונין והרצפטורים לסרטונין במוח מכאן החשד שעליה בסיכון למוות עריסה בתנוקות לאמהות שאעשנו במהלך ההריון קשור בשינוי שמשרה הניקוטין על נירורנסמטורים ובהם סרטונין בגזע המוח⁴.

סרטונין הינו מוליך כימי (ניורטרנסמיטור) שמקשר בין תאי העצב בגזע המוח, האחראי על בקרה וויסות תפקודים חיוניים כמו נשימה, לחץ הדם, טמפרטורת הגוף ומנגנון ההתעוררות. לתינוקות שסבלו מחסר בסרטונין נפגעה היכולת להתעורר ולהגיב למצבים מסכני חיים בשנתם, לדוגמא מצב של עלייה ברמת דו תחמוצת הפחמן שעלול לקרות בזמן שינה על הבטן. בתינוקות בריאים שאינם סובלים מהפגם, התינוק יזהה את החסר בחמצן, יתעורר וגופו ידע להתגבר על הבעיה. תינוק עם חסר בסרטונין לא יתעורר וימות בשנתו.

ממצאי המחקר של חנה קיני וצוותה מעבירים מסר חזק למטפלים בתינוקות, לאחראים על הדרכת ההורים, לרופאים ולאחיות בריאות הציבור: כיון שאין

.....(רשימה ביבליוגרפית).....

1. Jhodie R. Duncan; David S. Paterson; Jill M. Hoffman; David J. Mokler; Natalia S. Borenstein; Richard A. Belliveau; Henry F. Krous; Elisabeth A. Haas; Christina Stanley; Eugene E. Nattie; Felicia L. Trachtenberg; Hannah C. Kinney Brainstem Serotonergic Deficiency in Sudden Infant Death Syndrome JAMA 2010; 303: 430-437.
2. Enrica Audero, Elisabetta Coppi, Boris Mlinar, Tiziana Rossetti, Antonio Caprioli, Mumna Al Banchaabouchi, Renato Corradetti, and Cornelius Gross: Sporadic Autonomic Dysregulation and Death Associated with Excessive Serotonin Autoinhibition Science 4 July 2008, Vol. 321, No 5885, 130 - 133.
3. David S. Paterson, PhD; Felicia L. Trachtenberg, PhD; Eric G. Thompson, MS; Richard A. Belliveau, BA; Alan H. Beggs, PhD; Ryan Darnall, BA; Amy E. Chadwick, BA; Henry F. Krous, MD; Hannah C. Kinney, MD: Multiple Serotonergic Brainstem Abnormalities in Sudden Infant Death Syndrome JAMA. 2006;296:2124-2132.
4. Duncan JR, Garland M, Myers MM, Fifer WP, Yang M, Kinney HC, Stark RI: Prenatal Nicotine-Exposure Alters Fetal Autonomic Activity and Medullary Neurotransmitter Receptors: Implications for Sudden Infant Death Syndrome J Appl Physiol. 2009 Nov;107(5):1579-90

התערבות מבוססת משפחה יעילה להשמנת יתר חמורה בילדים

מחקר חדש מצא שהתערבות מבוססת משפחה יעילה להשמנת יתר חמורה בילדים. במחקר נכללו משפחות של 192 ילדים בגיל 8.0-12.0 (ממוצע 10.2 $\pm$ 1.2) שנים הסובלים מהשמנת יתר חמורה (ממוצע אחוזון BMI לפי גיל ומין 99.18 $\pm$ 0.72) שהוגדרו אקראית להתערבות או לטיפול הרגיל. הערכות חוזרות בוצעו בנקודת ההתחלה ולאחר 6, 12 ו-18 חודשים.

בהשוואה לטיפול הרגיל, התערבות מבוססת-משפחה הביאה לשינוי בנתונים לפי כוונה לטיפול ירידה מובהקת באחוז עודף המשקל (נקודת הסיום העיקרית של המחקר, אחוז מעל ה-BMI החציוני לגיל ולמין) של 7.58 אחוז לאחר 6 חודשים בהשוואה לירידה של 0.66 אחוז שהשיג הטיפול הרגיל. עם זאת, לאחר 12 ו-18 חודשים ההבדל לא נמצא מובהק.

אלה שהגיעו ל-75 אחוז מפגישות ההתערבות ומעלה שמרו על הירידה באחוז עודף משקל לכל אורך 18 החודשים. גורמים נוספים שנמצאו קשורים באופן מובהק להפחתה ניכרת יותר באחוז עודף המשקל לאחר 6 חודשים כוללים אחוז עודף משקל נמוך יותר בתחילת המחקר, נוכחות גבוהה יותר, הכנסה גבוהה יותר והפחתה גדולה יותר ב-BMI של ההורים. בנוסף, נמצא שיפור קל אך מובהק בתוצאות הרפואיות בקבוצת ההתערבות מבוססת המשפחה.

התערבות מבוססת משפחה נמצאה קשורה להפחתה משקל מובהקת בטווח הקצר ושיפור במדדים רפואיים, תועלת שהתמידה כירידה במשקל בטווח הארוך יותר בקרב הילדים שנכחו ב-75 אחוז מהפגישות, מסכמים החוקרים ומדגישים כי בין מגבלות המחקר נכללות חוסר היכולת לשייך את התוצאה למרכיב ספציפי כלשהו של ההתערבות, העדר הכלל לאוכלוסייה ההיספאנית או אלה שאינם משתתפים בתכנית מחקר מבוססת אוניברסיטה והעדר נתונים מסוימים במסגרת הניתוח לפי כוונה לטיפול.

מקור: Pediatrics Oct;124(4):1060-8 2009

ADHD הוא גורם סיכון למעבר מהפרעה אוניפולרית דו-קוטבית

מחקר חדש אשר פורסם ב-Journal of Affective Disorders בדק האם ADHD מהווה גורם סיכון למעבר מהפרעה אוניפולרית (Unipolar) להפרעה דו-קוטבית במשך הזמן.

במסגרת המחקר נאספו נתונים מתוך שני מחקרי אורך מבוקרים גדולים עם משפחות לבנים ובנות עם וללא ADHD ואחאים. במהלך המחקר הפרוספקטיבי בוצע מעקב אחרי 168 משתתפים למשך שבע שנים. השוואות נעשו בין צעירים עם דיכאון מג'ורי אוניפולרי (MDD) אשר עברו או לא עברו ל-BP-1 בתום תקופת המעקב. בנוסף, בין הקבוצות השוותה היסטוריה משפחתית חיובית של הפרעות פסיכיאטריות בקרב ההורים.

על פי תוצאות המחקר, ADHD נמצא קשור באופן מובהק עם סיכון גבוה יותר למעבר מהפרעה אוניפולרית להפרעה דו-קוטבית (28 אחוז לעומת 6 אחוזים; $p = 0.005$, $z = 2.80$). בפרטים עם ADHD ניתן לחזות מעבר מהפרעה אוניפולרית להפרעה דו-קוטבית על ידי קיום במקביל של conduct Disorder, הפרעות התנהגות בבית ספר והיסטוריה משפחתית חיובית של הפרעת מצב

רוח בקרב ההורים.

ממצאים אלה יכולים לסייע בטיפול צעירים עם MDD ולאור תוצאות אלו, ADHD הוא גורם סיכון למעבר מהפרעה אוניפולרית להפרעה דו-קוטבית וניתן לחזות מעבר זה.

מקור: Journal of Affective Disorders, Volume 119, Issues 1-3, December 2009, Pages 16-21

Clinical Infectious Diseases: רגישות מופחתת לזנוקומיצין גם ב-MSSA

רגישות מופחתת לזנוקומיצין נמצאה בקרב חיידקי S. Aureus רגישים למתיצילין (Methicillin-Susceptible S. Aureus, MSSA), כך מדווח כתב העת Clinical Infectious Diseases.

חוקרים מבית הספר לרפואה של הרווארד, בוסטון, דיווחו על בידוד חיידקי MSSA מחולה שבו טיפול בזנוקומיצין נכשל. סדרה זו מאפשרת לבסס קווי דמיון בין MSSA ל-MRSA בהתפתחות הרגישות המופחתת לזנוקומיצין, מסבירים החוקרים. לאורך זמן הראו הבידודים עלייה בריכוז המעכב המינימלי (Minimum inhibitory concentration, MIC) של זנוקומיצין, שנמצא במתאם העדר רגישות לזנוקומיצין.

בהשוואה לבידוד-האב הרגיל לזנוקומיצין, הבידודים הסופיים הציגו הרס כימי ופעילות בקטריצידי מופחתת של זנוקומיצין, אוסצילין ודפטומיצין.

בהתבסס על תצפיות אלו, מסכמים החוקרים, הקלינאים צריכים להיות ערים לכך שרגישות מופחתת לזנוקומיצין יכולה להתפתח אפילו בקרב חיידקים הרגישים למתיצילין והופעת רגישות מופחתת לזנוקומיצין בחיידקים אלה יכולה להיות מלוות ברגישות מופחתת לאנטיביוטיקות אנטי-סטפילוקוקלית אחרות.

מקור: Clin Infect Dis. 2009 Oct 15;49(8):1169-74

חיסון האם כנגד שפעת עונתית חגן על הילוד

יותר ויותר ראיות מראות כי חיסון של אמהות כנגד שפעת עונתית מגן גם על הילודים, כך עולה ממחקרים שהוצגו בפגישה השנתית ה-47 של החברה האמריקאית למחלות זיהומיות.

מהמחקרים עולה כי חיסון אימהי הפחית את שיעור הפגות, משקל לידה נמוך ואשפוזים הקשורים לשפעת של תינוקות, כולל אלה הצעירים משישה חודשים. ממצאים אלה חשובים במיוחד לאור השיעור הנמוך של קבלת החיסון בקרב נשים הרות עקב חשש מתופעות לוואי בעובר. רק כ-17 אחוז מהנשים ההרות מתחסנות, ולחיסון זה יכולה להיות חשיבות במניעת פגות, מסביר ד"ר עומר (Omer) מאוניברסיטת אמורי (Emory) באטלנטה, ג'ורג'יה, שהציג את המחקר שעסק בפגות.

המחקר התבסס על נתונים ממערכת ניטור סיכון הריון של מדינת ג'ורג'יה מהשנים 2004-2006. מבין 6,140 לידות-חי שנצפו במהלך תקופת המחקר, 15 אחוז מהנשים ההרות קיבלו את החיסון. לאחר תקנון לגיל האם, מוצא אפקט, סטטוס ביטוחי ומשקל אימהי טרום ההריון, נמצא כי מבין התינוקות שנולדו במהלך עונת השפעת, אלו שנולדו לאמהות שחוסנו נמצאו בסיכון נמוך ב-70 אחוז לסבול מפגות (>37 שבועות) וב-60 אחוז לסבול ממשקל לידה נמוך

(מתחת לאחוזון 10 לגיל ההריון). גם בקרב אלה שנולדו בעונת השפל של התחלואה בשפעת, החיסון נמצא קשור לירידה של 50 אחוז ו-30 אחוז בסיכון לאירועים הנ"ל, בהתאמה, ובחישוב שנתי, תינוקות שנולדו לאמהות מחוסנות נמצאו בסיכון נמוך ב-20 אחוז וב-10 אחוז, בהתאמה, לאירועים אלה.

חיסון האמהות כנגד שפעת נמצא יעיל במיוחד במניעת אשפוזים עקב שפעת בתינוקות. ממצא זה חשוב במיוחד לאור העובדה כי החיסון כנגד שפעת אינו מאושר לשימוש בתינוקות צעירים מ-6 חודשים בעוד שזו האוכלוסייה הפגיעה ביותר, הסבירה עורכת המחקר, ד"ר וסקו (Vázquez) מאוניברסיטת ייל. בהשוואה של תינוקות מוטאמים לפני גיל ותאריך אשפוז שאושפזו עקב שפעת לאלה שאושפזו מסיבות אחרות, נמצא שיעור נמוך יותר של אמהות שחוסנו בקרב אלה שאושפזו עקב שפעת (5 אחוזים לעומת 16 אחוז, $p=0.002$). חיסון האמהות במהלך ההריון נמצא קשור למניעת אשפוזים עקב שפעת בכמעט 80 אחוז מכל התינוקות מתחת לגיל שנה וב-85.3 אחוז מאלה הצעירים מ-6 חודשים.

בנוסף להשפעות על התחלואה לאחר הלידה, החיסון נמצא מועיל גם לעובר עוד לפני הלידה: תת-ניתוח של נתונים מ-Mother's Gift Study, ניסוי קליני אקראי מבוקר מבגלדש, הראה כי אמהות שחוסנו כנגד שפעת במהלך עונת השפעת בטרימסטר השלישי ילדו תינוקות במשקל גבוה יותר משמעותית בהשוואה לאמהות מקבוצת הביקורת שחוסנו כנגד פנאומוקוק. ההשפעה היתה ייחודית לגוף ולעונה וניכרה רק בתקופות שבהן נגיף השפעת נפוץ.

בניסוי הוגרלו 340 נשים לקבלת החיסון המומת כנגד שפעת או חיסון כנגד פנאומוקוק. במהלך עונת השפעת. בנוסף לעלייה של כ-204 גרם במשקל הלידה הממוצע והפחתת שיעור הילודים הקטנים לגילם ל-17 אחוז (בהשוואה ל-41 אחוז בקבוצת הביקורת) בקרב תינוקות לנשים שחוסנו כנגד שפעת, הפחית החיסון את שיעור הילודים שסבלו ממחלת חום נשימתית ב-50 אחוז.

מקור: 47th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA)

חולים מעדיפים שיסבירו להם מה השתבש

חולים מאושפזים הסובלים מתופעות לוואי עקב טיפול נוטים יותר לדרג את איכות הטיפול שלהם כטובה יותר כאשר הצוות המטפל בהם מסביר להם באופן גלוי מה השתבש, כך מדווחים חוקרים בכתב העת Medicine Archives of Internal

בסקר שכלל כמעט 2,300 חולים שטופלו ב-16 בתי חולים במסצ'וסטס, ארצות הברית, אותרו, בהסתמך על רישומי בית החולים וראיונות חולים, 603 חולים שסבלו במהלך אשפוזם מ"אירועים לא רצויים", בעיקר תופעות לוואי מתרופות שהוספו לאחרונה או סיבוכי ניתוח. רק 40 אחוז מהם דיווחו על קבלת הסבר מהצוות המטפל לגבי בעיות אלו.

באופן ממוצע דירגו החולים את הטיפול בבית החולים כ"טוב מאוד", אולם חולים אשר האירוע הלא-רצוי נדון עם צוות בית החולים נטו פי שניים לתת דירוג גבוה בהשוואה לאלה שלא קיבלו כל הסבר, גם כאשר האירוע הלא-רצוי היה בר מניעה, כמו שליש מהאירועים שנצפו, שנמצאו קשורים בעיקר לטעויות במינון. באירועים אלה, הצוות המטפל נטה פחות לדון לגביהם עם החולים

בהשוואה לאלה שלא יכלו להימנע, כגון תגובה בלתי צפויה לתרופה חדשה. רק ב-30 אחוז מהמקרים שבהם החולים סבלו מאירוע לא-רצוי בר מניעה, סיפק הצוות המטפל הסבר לחולים.

ממצאים אלה מראים שחשיפה קשורה לתפישה של טיפול איכותי יותר בעיני החולים, גם כאשר הם ניזוקים מאירוע לא-רצוי, כותב החוקר הראשי, ד"ר לופז (Lopez) מבית החולים Massachusetts General Hospital ומוסיף כי לדעתו זהו המחקר הראשון המתייחס לשאלה כיצד חשיפה משפיעה על הרושם של איכות הטיפול בעיני החולים שניזוקו בפועל במהלך טיפולים, והוא יכול להרגיע רופאים ואחרים המודאגים לגבי השלכות חשיפה. החולים רוצים לשמוע את האמת, מוסיף החוקר הראשי, והם תופשים חשיפה כחלק אינטגרלי מטיפול איכותי.

במחקר נפרד שפורסם השנה באותו כתב עת התמקדו החולים בטעויות אבחנתיות ומצאו שבקרב 300 רופאים מ-22 בתי חולים בארה"ב, האבחנות המעוכבות או המוחמצות הנפוצות ביותר היו תסחיף ריאתי, תגובה ומינון יתר של תרופות, התקפי לב וסרטני ריאה, מעי גס ושר. בממוצע תיארו הרופאים ביצוע או שהיו עדים לשתי טעויות כאלו במהלך הקריירה שלהם. חיפוש פעיל אחרי מקרים כאלה מייצגים הזדמנות לכניסה למטמון חבי של טעויות רפואיות שלרוב לא מאותרות על ידי מערכות מעקב טעויות ודיווח, מציניים החוקרים.

מקור: Arch Intern Med. 2009 Nov 9;169(20):1888-94

עודף וחוסר פלואוריד בפורמולות לתינוקות

כאשר מזון תינוקות הינו מקור התזונה העיקרי, הכנת תרכובת מזון עם מים המכילים מעל ל-1.0 ppm פלואוריד עלולה לגרום לעודף בעוד שהכנה עם מים המכילים פחות מ-0.4 ppm עלולה לגרום לחוסר פלואוריד, כך מדווח בכתב העת JADA.

החוקרים מדדו את ריכוז הפלואוריד באבקות ובתרכיזים נוזליים של פורמולות לתינוקות ובפורמולות מוכנות לאכילה והעריכו את כמות הפלואוריד הכוללת הנצרכת על ידי התינוקות, תוך התחשבות בתכולת הפלואוריד של המים ושל מים המופלרים בריכוזים שונים. לצורך החישוב, התבססה הערכת נפח הפורמולה הנצרך על המלצות בספרות.

תכולת הפלואוריד בפורמולות הייתה נמוכה ובמקרה של הכנת המזון עם מים דלי-פלואוריד לא תגרם לרוב לצריכה מעבר לגבול העליון המומלץ על ידי ה-IOM (Institute of Medicine). בגילאי 6-12 חודשים הכנת המזון במים עם ריכוז הנמוך מ-0.4 PPM אף תגרם לצריכה הנמוכה מהמלצות ה-IOM. תינוקות עד גיל 6 חודשים אשר יצרכו פורמולות שהוכנו במים המכילים 1.0 PPM צפויים לעבור את הגבול העליון המומלץ.

מקור: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19797552