

רפואת עור MEDICINE

חומרי מילוי לקמטים

הקשר בין ויטליגו
ומלנומה

"מפת הדרכים" של
פסוריאזיס

רגישות למגע ותופעות
ליוואי לקוסמטיקה



דבר העורך



עמיתים יקרים,
אנו שמחים להציג בפניכם כתב עת חדש – "Medicine עור". כתב עת זה, המוקדש להיבטים הקליניים והבסיסיים של רפואת העור ורפואה אסתטית, מתווסף עתה לסדרה של מגזיני Medicine, המוקדשים למקצועות השונים (סרטן, ילדים, לב וכלי דם, בריאות האישה, אלרגיה ואסתמה ומחלות דרכי הנשימה, ועוד), ונותן גם לנו, הדרמטולוגים, הזדמנות ליהנות ממפעל חשוב ומועיל זה.

אין זה סוד, שעם כל הרצון הטוב, מגבלות הזמן מונעות ממרבית הרופאים קריאה מעמיקה של כל החומר העצום בתחום מקצוענו ורובינו כונה למאמרי סקירה, מאמרי מערכת או הנחיות ארגוני בריאות עולמיים. בדיוק לכך מכוון כתב העת "Medicine עור", דהיינו לגשר על פערים, שנוצרים בין הצורך להתעדכן לבין הזמן העומד לרשותנו. אנו מתכוונים לכלול בכתב העת מאמרי סקירה רפואיים, שיהיו עדכניים, בשפה העברית, בסגנון ידידותי ונוח, עם הדגש למציאות ולתנאים המקומיים ולחיי הרפואה היומיומיים. אנו מקווים ליצור מקור מידע אמין, זמין, יעיל, כזה שניתן לקרוא אותו בכל מקום, גם בשעות "מתות" בין קליניקה אחת לשנייה, ולהתעדכן.

הניסיון בשטח הוכיח, שלמרות שהמוסדות האקדמיים אינם מתייחסים ברצינות, או אינם מתייחסים בכלל למאמרי סקירה בעיתונים אשר אינם מצוטטים ב-Pub Med, הרי שאלה מהווים את המקור הרפואי הנקרא ביותר, והשפעתם על הפרקטיקה היומיומית ועל גיבוש גישה ומדיניות אבחנותית וטיפולית, משמעותית ביותר.

אני שמח וגאה להיות העורך המדעי של המגזין החשוב הזה, ומודה לשותפים האחרים, כולם מהשורה הראשונה, מטובי המומחים, אשר הקדישו מזמנם, מכישוריהם, וממרחם ואפשרו את קיום המפעל.

בברכה

פרופ' רוני וולף

עורך מדעי

מנהל היחידה למחלות עור ומין במרכז הרפואי קפלן, רחובות

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: info@f-media.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור כל המידע, הנתונים וההערות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם הרופאים מייצגות את דעתם בלבד והנם באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

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

לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלוני

עורך מדעי: פרופ' רוני וולף

עיצוב גרפי: רונן סאס

איור שער: רונן סאס

משתתפים: ד"ר עידית אוריון, פרופ' זאב שטגר, ד"ר זאב פס, ד"ר אלכס גינזבורג,

ד"ר מרינה לנדאן, פרופ' רוני וולף, פרופ' עמוס גילהר, ד"ר חגית מץ, פרופ' יהודה שינבלד,

ד"ר בתיה דוידוביץ, ד"ר אילן אשר, מיה רם

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-6493666 פקס. 03-6493667

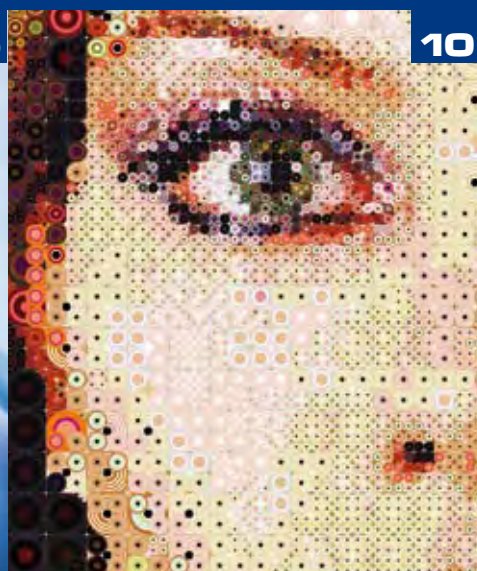
6	הקשר בין ויטליגו ומלנומה מיה רם, פרופ' יהודה שינפלד האם אימונוגלובולינים ממחלה אוטואימונית של העור יעזרו לרפא מלנומה?
10	רגישות למגע ותופעות לוואי לקוסמטיקה פרופ' רוני וולף, ד"ר בתיה דוידוביץ לתכשירי הקוסמטיקה החדשים, יש סיכוי רב יותר לגרום לתופעות לוואי
16	"מפת הדרכים" של פסוריאזיס פרופ' עמוס גילהר רשת סבוכה של מסלולים אימונולוגיים, ביולוגיים ופרמקולוגיים מובילה להתהוות פסוריאזיס
20	חומרי מילוי לקמטים ד"ר מרינה לנדאו היתרונות והחסרונות של החומרים הנמצאים בשימוש בישראל
24	היפנוזה ברפואת עור ד"ר עידית אוריון טיפול בהיפנוזה עשוי לעזור בריפוי מחלות עור. במי מטפלים, ומתי
28	נשירת שיער והתקרחות ד"ר אלכס גינזבורג נשירת שיער אינה גזירה משמייים. אפשר לעצור אותה, למנוע אותה, ולעודד צמיחה חדשה
34	פוטותרפיה ד"ר חגית סג מהות ודרך הטיפול הפוטותרפי
36	הפגיעה העורית בזאבת אדמנתית מערכתית פרופ' זאב שטגר, ד"ר אילן אשר ההסתמנות הקלינית והגישה הטיפולית במחלה
40	פצעי בגרות ד"ר זאב פם חידושים בטיפול באקנה



40



25



10



האם אימונוגלובולינים ממחלה אוטואימונית של העור (ויטיליגו) יעזרו לרפא מלנומה?

הניסיון לרתום מחלה אוטואימונית (ויטיליגו) לריפוי
סרטן (מלנומה) אמנם איננו חדש, אבל נמצא עדיין
בחיתוליו, ומעורר את התקווה שיהווה בעתיד פריצת
דרך לטיפול במלנומה

מיה רם, פרופ' יהודה שינפלד

מעוררות העניין ביותר, והיא רתימת מחלה
אוטואימונית (ויטיליגו במקרה זה) לריפוי סרטן
(מלנומה).

מבוא

המלנוציט הוא תא הממוקם בשיכבה הבסיסית של
אפידרמיס העור, ועיקר תפקידו הוא בייצור מלנין,
הצבען שמקנה את צבע העיניים, השיער ובעיקר
את צבע העור שלנו. המלנין מיוצר ונאגר בתוך אברון
מיוחד תוך תאי ועטוף בממברנה המכונה מלנוזום
(Melanosome) ומועבר בעזרת שלוחות לתאי

המהווים כ- 10% מחולי המלנומה, ובהם הפרוגנוזה
טובה ומלווה בהופעת כתמים דמויי הכתמים של חולי
בהקת (ויטיליגו). ויטיליגו היא מחלה אוטואימונית ובה
מערכת החיסון תוקפת את תאי המלנוציט וגורמת
לכתמים לבנים באזור ההרס. התגובה האימונית
בוויטיליגו מאוד חזקה. עקב אנטיגנים משותפים
בתאי מלנוציט ותאי מלנומה הוצגה ההנחה, כי טיפול
במערכת החיסון וחולי ויטיליגו תוביל גם להרס תאי
המלנומה.

ניסיונות רבים לריפוי הגידול מעוגנים במחקרים
בכיוונים שונים. במאמר זה נביא את אחת הדרכים

לנומה היא גידול ממאיר של תאי מלנוציט
(התאים האחראיים על יצירת הפיגמנט
מלנין). מדובר בשאת תוקפנית אשר אחזי
המוות בה גבוהים. היום, קיימים טיפולים שונים
ובניהם כימותרפיה, הקרנות וניתוחים אך הגידול
לרוב מפתח עמידות, ממשיך לשלוח גרורות וגורם
למוות.

אופיו המיוחד של הגידול הוא בהיותו אימונוגני מאוד,
כלומר, מעורר את מערכת החיסון להיאבק בו. לצערנו,
התגובה המתפתחת אצל רוב החולים איננה חזקה
מספיק כדי לחסל את הגידול. ישנם מקרים יוצאי דופן

הצבען נוצר בתהליך רב-משתתפים. ראשית, מופרש מיותרת המוח הורמון המכונה MSH (melanocyte stimulating hormone) אשר מהווה מגרה עיקרי לתחילת ייצור המלנין. ההורמון נקשר לקולטן (MC-1R melanocortin 1 receptor) אשר נמצא על פני שטח תא המלנוציט. הקשירה גורמת למעבר אותות וכתוצאה מכך ליצירת הפיגמנט בתוך המלנוזום בתהליך המכונה מלנוגנסיס (Melanogenesis). המלנוזום מכיל חלבונים ספציפיים אשר אחראיים על ייצור המלנין ואגירתו. האנזימים העיקריים המשתתפים בתהליך הם:

1) Tyrosinase, TRP-1 (tyrosinase related protein 1), TRP-2 (tyrosinase related protein 2), gp100/pm17 and MART1/Melan-A.

במידה ואחד מהחלבונים הללו נפגע או שמתרחש הרס של תא המלנוציט עצמו, לא ייווצר פיגמנט המלנין וכתוצאה מכך נראה כתמים לבנים על העור באזור בו התרחש הרס התא. אחד המצבים

בהם נראה את היווצרותם של אותם כתמים לבנים הוא המחלה בהקת (ויטילגו), מחלת עור נרכשת המתבטאת בכתמים לבנים מקומיים או מפושטים על העור כתוצאה מהרס מלנוציטים באזור הכתם (ראה תמונה מס' 1).

מספר תאוריות מסות להסביר את הסיבה להרס המלנוציט בוויטילגו:

1) קצוות העצב מתפקדים באופן לקוי ומפרישים חומרים הרעילים למלנוציטים.

2) המלנוציט הורס את עצמו עקב הצטברות חומרים הרעילים לו בתהליך הבנייה של מלנין.

3) לפי התיאוריה האוטואימונית, שהיא התיאוריה השכיחה ביותר, מערכת החיסון הורסת את המלנוציטים ע"י יצירת נוגדנים עצמיים.

כמו כן, ייתכן מישלב של התיאוריות הנ"ל, לדוגמה: תא מלנוציט הורס את עצמו, מערכת החיסון נחשפת לחלבונים שלא ראתה בעבר (מכיוון שהיו חבוים בתא) וכתוצאה מכך היא מייצרת נוגדנים כנגד מרכיבים שונים בתא וכך מתפתחים נוגדנים עצמיים.

טבלה מספר 1 : תיאור האנטיגנים במלנומה המזוהים ע"י IgG מחולי ויטילגו

אנטיגן במלנומה	תפקיד האנטיגן	מצבים
Tyrosinase	אנזים המפתח בייצור המלנין המשתתף במספר שלבים בייצור. קיימים שני סוגים: 1. מסיס 2. membrane attached (הצורה השכיחה).	בנסיוב של חולי ויטילגו ישנם נוגדנים כנגד תירוזינז, אשר מזהים גם את התירוזינז בתאי מלנומה ^{6,7} אבל לא מונעים את הפעילות האנזימטית שלו ⁸ . יתר על כן, נמצאו הרצפים הפפטידים בתירוזינז, אשר מהווים את האוטואנטיגניות ⁹ .
Tyrosinase related protein 1 (TYRP1)/ gp75	אנזים שמשותף בביוסינתזה של מלנין ומייצב את האנזים תירוזינז ע"י יצירת קומפלקס מולטי אנזימטי. בחוסר של אנזים זה תירוזינז עובר פרוק.	קיום של נוגדנים נגד אנטיגן זה בנסיוב מחולי ויטילגו.
Tyrosinase related protein 2 (TRP2)/ DCT	אנזים שמשותף בביוסינתזה של מלנין. כמו כן, הוא משחק תפקיד במניעת הצטברות חומרים רעילים כחלק מסינתזה של מלנין ע"י: 1. מניעת יצירת DHI אשר מדכא את גדילת התא. 2. חיוני ביצירת אומלנין (פיגמנט חום/שחור) וכך מוריד את הסיכון ביצירת אפקט ציטוטוקסי מיצירתו של הפאומלנין (פיגמנט אדום/צהוב).	מצאו נוגדנים בסרום של חולי ויטילגו ומלנומה שמזהים אנזים זה.
gp100/ pm17	חלבון שעובר חיתוך בשלבי הראשונים של המלנוזום ויוצר את המטריקס הפיברילי של האברון. הדבר מאפשר את תחילת ייצור המלנין ואגירתו במטריקס. ללא חלבון זה לא יתאפשר ייצור המלנין ואגירתו (ראה תמונה מס' 6).	נמצאו נוגדנים כנגד חלבון זה בסרום של חולי ויטילגו.
Melan-A/ MART1	מאפשר את ביטוי, יציבות ופעילות של החלבון gp100.	לא נמצאו נוגדנים בנסיוב של חולי ויטילגו כנגד חלבון זה.
Melanin concentrating hormone receptor 1 (MCHR1)	קולטן מסוג G couple הקושר את הנירופפטיד MCH. משחק תפקיד ברגולציה של המלנוציט ובייצור המלנין ע"י התא. אינו ספציפי לתא המלנוציט אך נמצא כי אימונוגלובולינים מחולי ויטילגו מזהים ספציפית את הקולטן על תא המלנוציט ותא מלנומה.	קיימים נוגדנים בחולי ויטילגו כנגד חלבון זה. בנוסף, נמצא כי נוגדנים כנגד קולטן זה שכיחים יותר מקיומם של נוגדנים כנגד Tyrosinase, TRP-1, tyrosinase, TRP-2 and Pmel17.

בשונה מוויטילגו, בו מתרחש הרס המלנוציט, יש מצבים בהם המלנוציט מתרבה ומתחלק באופן בלתי מבוקר, כך שמתקבל גידול ממאיר המכונה מלנומה (ראה תמונה מס' 2). מלנומה היא גידול מאוד אימונוגני, כלומר ע"י הצגת אנטיגנים שונים, הגידול מעודד את הגוף ליצור תגובה של נוגדנים ותאים כנגדו. למרות הנאמר לעיל, מלנומה עדיין נחשבת לאחד הגידולים הממאירים בהם שיעור התמותה גבוה מאוד.

עם זאת, נמצא כי כ-10% מחולי המלנומה מפתחים כתמים דמויי ויטילגו המכונים MAH Melanoma associate hypopigmentation. אותם אנשים הם בעלי פרוגנוזה טובה יותר. אותם כתמים נוצרים כתוצאה מתגובה צולבת ובה נוגדנים ו/או תאים אשר זיהו אפיטופים בתאי המלנומה, מזהים את אותם האפיטופים בתאי מלנוציט שאינם ממאירים, תוקפים גם את אותם אנטיגנים עצמיים ועל ידי כך מעכבים את יכולת התא לייצר מלנין (ראה תמונה מס' 3).

יש להבין מהם אותם אנטיגנים בתא המלנומה שיכולים להוות בסיס לאותה תגובה צולבת עם תא המלנוציט.

האנטיגנים הידועים במחלת המלנומה ניתנים לסיווג לשתי קבוצות עיקריות :

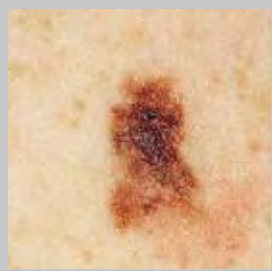
1. Cancer/testis – מדובר באנטיגנים אשר מופיעים בתא ממאיר או ב-Germ cells ממקור אשכים או שליה בלבד. דוגמה לכך הם MAGE-melanoma antigen encoding gene.
2. Differentiation antigens (ראה תמונה מס' 4) – אלו הם אנטיגנים שמופיעים רק בתא רגיל ובממאיר שלו. לדוגמא, אנטיגן שיופיע בתא מלנוציט ובתא מלנומה, כגון החלבונים הדרושים לייצור מלנין, אבל לא בתאים אחרים.

קיימות שתי קבוצות עיקריות:

- 1) Melanosome proteins – החלבונים שאחראים לייצור ואגירת המלנין: Tyrosinase Tyrosinase-related protein-1 (TYRP1)/gp75 Tyrosinase-related protein-2 (TYRP2)/DCT gp100/pm17 Melan-A/MART1 Gangliosides (2) – חומר שומני המהווה חלק מהמברנה הפלסמטית ולו תפקיד בוויסות



תמונה 3: נוגדים כנגד תא מלנומה עוברים תגובה צולבת, מגיבים גם עם תא מלנוציט רגיל ומובילים להרס שלו, שמתבטא בכתם לבן באזור ההרס.



תמונה 2: תמונה אופיינית לגידול מלנומה



תמונה 1: כתמים במחלה ויטיליגו



תמונה 5: נוגדים מנסיב חולי ויטיליגו מגיבים עם אנטיגנים של תאי המלנומה ומובילים להרס הגידול.



תמונה 6: החלבון gp100 עובר חיתוך בשלבים הראשונים של יצירת המלנין, יוצר את המטריקס הפיברילרי ובכך מאפשר את תחילת סינתזת המלנין ואגירתו במלנוזום

Melanoma antigens

Differentiation Ag.

Gangliosides

- GM3
- GM2
- GD2
- GD3
- O-acetyl

Melanosome proteins

- Tyrosinase
- Tyrosinase-related protein-(TYRP1)/gp 75
- Tyrosinase-related protein-(TYRP2)/DCT
- gp100/pmel17
- Melan-A/MART1

תמונה 4: Differentiation antigens

מחלת הוויטיליגו לרפא את המחלה מלנומה איננו חדש, אך עם זאת הנושא עדיין בחיתוליו. המנגנונים בהם הנוגדים מחולי ויטיליגו מזהים ותוקפים את תאי המלנומה אינם ברורים דים וייתכן כי כאשר הם יובהרו, תתרחש התקדמות רבה בנושא. אנו מניחים כי בעתיד, דרך ריפוי זו תהיה בגדר פריצת דרך בטיפול בסרטן מלנומה, כאשר הטיפול בנוגדים יהווה טיפול עצמוני או טיפול תומך לאחר הטיפולים הקיימים כיום.

מיה רם, המחלקה לרפואה פנימית ב' והמרכז למחלות אוטואימוניות, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' יהודה שינפלד, המחלקה לרפואה פנימית ב' והמרכז למחלות אוטואימוניות, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב
מופקד הקתדרה ע"ש לאורה שוורץ קיפ למחקר מחלקה אוטואימונית

תאים אלו¹. כמו כן, פחות גרורות התפתחו בריאות של עכברים חולים במלנומה שטופלו במקטע IgG מחולי ויטיליגו, בהשוואה לעכברים שטופלו במקטע IgG מבריאים^{1,2}. יתר על כן, קשירה של IgG מחולי ויטיליגו לתאי מלנומה בנוכחות משלים גורמת לתגובה ציטוטוקסית².
הואיל ונושאנו העיקרי הוא טיפול באימונוגלובולינים מחולי ויטיליגו כריפוי למלנומה, חשוב לציין כי מתואר לא מעט בספרות על יכולת תאי T מחולי ויטיליגו להירתם למלחמה במלנומה. נמצא, כי לתאי T ציטוטוקסיים (CD8+) יש תפקיד מרכזי במיגור גידולים. כמו כן, מחקרים שונים הוכיחו את השתתפותם של תאים אלו במלנומה ובויטיליגו כלפי אנטיגנים שונים המשותפים לשתי המחלות³⁻⁵.

סיכום

הקשר שבין מלנומה לוויטיליגו תואר רבות בספרות, ובזמן שמלנומה מייצגת התרבות בלתי מבוקרת של מלנוציטים, ויטיליגו הינה מחלה שבה מערכת החיסון תוקפת את תאי המלנוציט העצמיים. הרעיון לרתום את האימונוגלובולינים של

של מעבר האותות. חושבים, כי תפקידם של הגנגליוזידים בתהליך הפולשני של הגידול הוא ביכולת ההצמדות שלהם לתאים ולמצע, וביכולת קשירת גורמי גדילה. GM2, GD2 ו-GD3 הם בריריים למלנוציטים ולמלנומות. GM2 הוא האימונוגן ביותר ו-GD3 הפחות אימונוגני, אבל בא לידי ביטוי ביותר. מכיוון שמלנומה הוא גידול מאוד אימונוגני אך לרב התגובה החיסונית איננה מספקת כדי לחסל אותה, ובהתחשב בעובדה כי התגובה החיסונית בחולי ויטיליגו מאוד חזקה ומכוונת כלפי אנטיגנים הקיימים גם בתאי מלנומה (ראה טבלה מס' 1), עלה הרעיון לרתום את המחלה האוטואימונית של העור (ויטיליגו) לטיפול וריפוי של הגידול מלנומה. הרעיון העומד בבסיס טיפול זה הוא הפקת אימונוגלובולים מנסיב של חולי ויטיליגו והזרקתם לחולי מלנומה. עקב קיום אנטיגנים משותפים, הנוגדים מחולי ויטיליגו יעברו תגובה צולבת, יגיבו גם עם תאי המלנומה ויובילו להרס שלהם (ראה תמונה מס' 5). ניסיון טיפולי זה תואר בספרות ובעיקר במבחנים In vitro בהם מצאו חוקרים כי אימונוגלובולים מנסיב של חולי ויטיליגו ובפרט IgG נקשרים לתאי מלנומה ומובילים לעיכוב יכולת השיגשוג של

רגישות למגע ותופעות לוואי לקוסמטיקה

**לתכשירי הקוסמטיקה
החדשים, יש סיכוי רב יותר
לגרום לתופעות לוואי**

פרופ' רוני וולף, ד"ר בתיה דוידוביץ

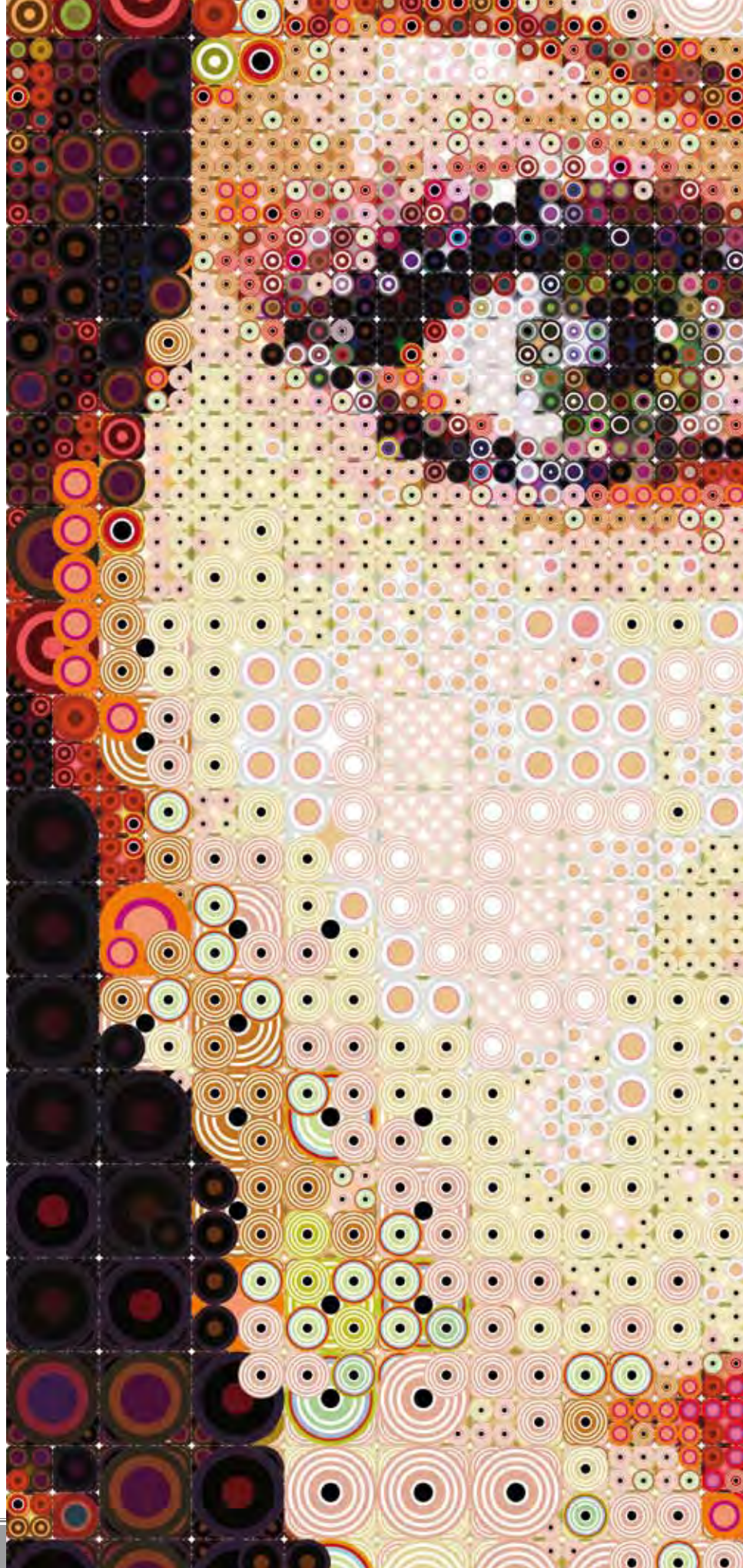
מהי שכיחות האלרגיות לקוסמטיקה ומוצרי טיפוח? מהי חשיבותה?

תופעות לוואי ותגובות בלתי רצויות לתכשירי טיפוח הן נפוצות וקורות, במידה זו או אחרת, ליותר מרבע מהאוכלוסייה. רק חלק קטן, אבל מאוד חשוב ומשמעותי, הוא על רקע אלרגי. מעבודות פרוספקטיביות ורטרוספקטיביות עולה, שבין 2% ל-8% מכל תופעות הלוואי הבלתי רצויות לתכשירי טיפוח, הן על רקע אלרגי. אמנם במספרים יחסיים מדובר בתופעה שולית, אך במספרים אבסולוטיים מדובר בתופעה רחבה, המספקת תעסוקה מלאה לקליניקות לרגישות יתר למגע.

חשיבותה של תופעת האלרגיה לתכשירי טיפוח איננה נטועה רק בסטטיסטיקה המספרית. האופי המיוחד של האלרגיה והשלכותיה הן ההופכות אותה לבעייתית ומאתגרת הן לחולה והן לרופא. התגובה האלרגית,

ענף הקוסמטיקה ותכשירי הטיפוח הוא עסק ענק, חובק עולם, תחרותי מאד, הנלחם על כל נתח שוק.

לזכותם של יצרני הקוסמטיקה יאמר, שעל אף ההשקעה האדירה בשיווק ופרסום, המתחייבים ממאבק ההישרדות בתחום התחרותי הזה, מושקע חלק נכבד מהתקציב גם במחקר ובביטוח. כתוצאה מכך, אנו עדים להתקדמות מתמדת באיכות המוצרים, ביעילותם, ובביצועים שלהם מחד גיסא ובבטיחות, בסבילות, ובהקטנת תופעות הלוואי ופוטנציאל האלרגיה שלהם מאידך גיסא. למרות זאת, תופעות לוואי ורגישויות קורות ושכיחותן לא צפויה לקטון בעתיד הנראה לעין. זאת, משום שבד בבד עם הכנסתם של מרכיבים בטוחים יותר והגברת ביקורות האיכות והמבחנים שעוברים התכשירים החדשים, יש נטייה להכניס חומרים בעלי פעילות ביולוגית גבוהה יותר וביצועים טובים יותר, המגבירים את הסיכוי לגירויים ותופעות לוואי.



ישנם שני סוגים של גירוי ראשוני לקוסמטיקה: סובייקטיבי ואובייקטיבי. בראשון תהיה תחושה של שריפה, צריבה, גירוד ותחושות נוספות, כלל שנראה שום סימנים של דלקת בעור. זוהי כנראה הצורה השכיחה ביותר והיא הגורם מספר אחד לאי שביעות רצון מתכשירים קוסמטיים. בצורה השנייה יהיו סימני

בניגוד לתופעות לוואי על רקע אחר (גירוי או אי סבילות מסיבה אחרת), אינה תלויה במינון ואינה פרופורציונאלית לאופן ומשך השימוש. די בקמצוץ של חומר, במגע קצר כדי להפעיל את כל המערכת החיסונית, שתגייס בתגובה דלקתית חזקה (ללא שום פרופורציה לכמות החומר). בניגוד לתגובה שלא על רקע אלרגי, לא ניתן להתגבר על האלרגיה באמצעות החלפת מותג או הקטנת העוצמה, הכמות ו/או התכיפות של השימוש. קיים מאפיין בעייתי נוסף. כאשר התגובה היא שלא על רקע אלרגי, מדובר באי-סבילות לתכשיר בודד מסוים אחד, או לקבוצה של תכשירים. ניתן להתגבר על הבעיה על-ידי החלפת סוג התכשיר, ו/או בחירת יצרן אחר. כמו כן, אפשר לעשות הפסקה בשימוש, ולאחר מכן אפשר לחזור על פי רוב שוב לאותו התכשיר. באלרגיה מגיב האדם למרכיב מסוים שבתוך התכשיר (למשל לחומרי ניחוח, לחומרים משמרים וכו') ולפיכך יגיב האדם לשורה שלמה של תכשירים המכילים את המרכיב המסוים. זאת ועוד, האלרגיה נשארת לנצח. הסובלים מאלרגיה לתכשירים קוסמטיים נוטים, על כן, לפנות למרפאה המתמחה בתחום כדי לברר מהו אותו מרכיב בתכשירים השונים הגורם להם לרגישות, וכיצד ניתן להימנע ממנו.

אלו אזורים יבמנו, ועל-ידי אלו תכשירים האזורים הנפגעים:

איבר	% ממקרי האלרגיות
פנים*	~40%
עפעפיים	20%-15%
גפיים עליונים (מרפק)	~10%
צוואר, בתי שחי, אברי מין	>5% כל אזור

*לא כולל עפעפיים, אם הם ייפגעו בלבד. לעיתים קרובות תהיה פגיעה גם בפנים וגם בעפעפיים.

התכשירים האחראים לאלרגיה:

התכשיר	ה- % ממקרי האלרגיה
מוצרי טיפוח (קרם/תחליב ניקוי ואחרים)	30%-50%
קוסמטיקה לעיניים	~20%
תכשירי שיער, לא כולל צבע	16%-6%
דאודורנטים/אנטיפרספירנטים	~10%
תכשירים לציפורניים	~10%
תכשירי גילוח	~8%

המרכיבים יוצרי האלרגיות

למרות שכל מרכיב עלול ליצור אלרגיה, ישנם כמה מרכיבים דומיננטיים, שאותם נפרט.

בושם, חומרי ניחוח

בושם/חומרי ניחוח מהווים את המרכיב העיקרי באלרגיה לחומרים קוסמטיים, כאשר 30% ממקרי האלרגיה למוצרי טיפוח נגרמים ממרכיב זה. הבושם נמצא למעשה בכל התכשירים ואינו מוגבל רק לאלה שנועדו להפיץ ריח כמו בשמים, אפטר-שייב ודאודורנט. כיום אין הגבלות ו/או הנחיות רשמיות לריכוז חומרי הניחוח בתכשירים השונים.

ריכוז מקובל של חומרי ניחוח:

תכשיר	אחוז חומרי הניחוח שכיח
פרכיום	20%-12%
מי טואלט (toilet water)	8%-5%
מי קולון	5%-2%
סבונים ותכשירי אמבט	4%-0.5%
מייק-אפ ושפתון	1%
תכשירים נטולי ריח	>0.1%

בהתחשב בשימוש הנרחב בתכשירים המכילים בשמים, שכיחות האלרגיה לתכשירים אלה איננה גבוהה. במספרים אבסולוטיים, לעומת זאת, מדובר בתופעה רחבה, כאשר כ-1% מכלל האוכלוסייה יפתח רגישות אלרגית לחומרים אלה.

חומר ניחוח בודד יכול להכיל כ-300 מרכיבים שונים ועל כן לא ניתן, ברוב המקרים, לבדוד מרכיב מתוכם. אי לכך, אדם האלרגי לבושם ייאלץ לוותר על כל התכשירים המכילים חומרי ניחוח, וכפי שראינו מדובר בכל תכשירי הטיפוח הקיימים. עבור קבוצת אנשים זו, אשר במספרים אבסולוטיים היא גדולה למדי, מייצרים מוצרים ללא תוספת חומרי ריח, עליהם נדון בהמשך.

כיצד מגלים רגישות לחומרי ריח?

ב-1977 הוכנס לשימוש טסט מיוחד לתוך סידרת הטסט הסטנדרטי (סידרה של חומרים <20, המתאימה לכלל האוכלוסייה) המשמש כטסט סינון (screening) למציאת אנשים הרגישים לחומרי ניחוח. הטסט היה מורכב מ-8 מרכיבים המצויים בחומרי ניחוח בריכוז 2%. ב-1984 הורד הריכוז של כל מרכיב ל-1%. למרות השימוש בתערובת זו כרוך בתוצאות מוטעות, הן חיוביות והן שליליות, הוא נמצא בשימוש למעלה משני עשורים עם תוצאות בהחלט טובות. מבדקים ומחקרים שנעשו בטסט הזה הראו קורלציה טובה (86% באחד מהמחקרים) עם המצאות אלרגיה (שהוכחה בטסטים נרחבים מיוחדים לחומרי ניחוח).

בין 6% ל-14% מהאנשים העוברים טסטים יראו תגובה חיובית לטסט המייצג את חומרי הניחוח, מה שמציב אותו בין חמשת האלרגנים הנפוצים,

דרמטולוגים חייבים להיות מודעים לכך שאי-סבילות לקוסמטיקה היא מחלת עור "אמיתית", גם אם לחולה אין סימפטומים אובייקטיביים, או שקיימת אי התאמה בין הסבל הסובייקטיבי לבין

בטוח כל כך בתכשירים קוסמטיים, גרום לאלרגיה אצל 1% מהמשתמשים בו בתכשירים רפואיים. הסיבה – תכשירים רפואיים מושמים על עור פגוע וידוע, שפגיעה בחסם הטבעי של העור מעודדת היווצרותה של האלרגיה.

בסיסי קרמים

לנולין (lanolin) הוא החומר הנפוץ ביותר בשימוש כבסיס לקרמים. כמו הפרבן, הוא נחשב לבטוח ביותר עם פוטנציאל אלרגיות זניח ממש כאשר הוא נמצא בקרמים, שנועדו לשימוש על עור בריא. כאשר הוא מצוי בתוך משחות רפואיות המושמות על עור פגוע, השכיחות להיווצרות אלרגיה אליו עולה בשיעורים גבוהים. בשל העובדה הזו, ובשל העובדה שהמספרים האבסולוטיים של האנשים האלרגיים לחומר גבוהים, הוא "זכה" להיכלל בטסטים הסטנדרטיים.

אלרגיה לצבעי שיער

מאחר והפופולאריות של צביעת השיער נמצאת בעליה מתמדת ויותר ויותר גברים ונשים צובעים שיער ובגיל הרבה יותר צעיר, אלרגיה לחומר הפעיל בצבע הפכה לבעיה קשה וכואבת. מחקר רטרוספקטיבי שנערך בקליניקה לרגישות למגע בלונדון הראה, שמספר המקרים של רגישות ל-PPD (para-phenylenediamine), החומר הפעיל בצבע שיער תמידי) הוכפל בשש השנים האחרונות ומגיע ל-7.1% של הנבדקים. השכיחות של אלרגיה לחומר בקרב האוכלוסייה היא 1%. גם הגיל של המפתחים אלרגיה יורד בהתמדה, כאשר הגיל של צובעי השיער יורד אף הוא.

תכשירים היפו-אלרגיים

תכשיר היפו-אלרגי אמור ליצור פחות אלרגיה, כלומר אם נבצע מבחני אלרגיה אצל קבוצות גדולות של אנשים, הרי שהתכשיר שהוא היפו-אלרגי ייצור אלרגיה אצל פחות אנשים מאשר תכשיר, שאינו כזה.

למרות שתאורטית, ניתן היה להגדיר במדויק מהו תכשיר היפו-אלרגי – הגדרה כזו טרם נקבעה. בארה"ב אין כיום שום הגדרה מחייבת לתכשיר היפו-אלרגי. בישראל קיימות הנחיות ליצרנים בדבר המבחנים שיש לבצע, על מנת שניתן יהיה לכוונת תכשיר כ"היפו-אלרגי", אולם הדרישות מאוד מינימליסטיות והמבחנים כוללים מספר קטן של נבדקים. מאחר וכיום בקרת האיכות, בחירת המרכיבים של התכשירים והטסטים, שעובר כל

ברוב הסדרות במקום שני אחרי ניקל. בסדרת הטסטים הסטנדרטית מצוי גם חומר הנקרא Balsam of Peru, אשר מהווה אף הוא אינדיקטור לאלרגיה לחומרי ריח.

הבעיה המרכזית ברגישות אלרגית לחומרי ריח איננה באבחון, אלא במניעת החשיפה לחומרים "האסורים". קשה מאוד, ולעיתים קרובות בלתי אפשרי, לשכנע את הפציינטים להתנזר מכמעט כל תכשירי הטיפוח, לרבות סבונים, שמפו לחפיפה, סבון גילוח, דאודורנט, מרביתם של הקרמים ואפילו שפתון, מייק-אפ, ואחרים. וכאילו כדי להקשות על הפציינטים ולסבך את הבעיה, הרי שלא כל המוצרים הנושאים תווית ללא בושם (fragrance free) הם באמת כאלה. ההגדרה של בושם/חומרי ניחוח (fragrance) היא חומר המיועד אך ורק לתת ריח למוצר קוסמטי. מאחר ולחלק מחומרי הניחוח גם פעילות אחרת, נוספת, כמו חומרים משמרים, או אנטי חיידקיים, או מייצבים, או ממיסים, חומרים פעילי שטח ואחרים, הרי שהם אינם עונים להגדרה של חומרי ניחוח, באשר אינם נועדו אך ורק להוסיף ריח ומתוך כך הוספתם לתכשיר איננה שוללת את הגדרתו כנטול חומרי בושם. זאת ועוד, תכשירים נטולי בושם יכולים להכיל מיצוי של צמחים, שמנים צמחיים ואחרים, שהם למעשה חומרי ריח לכל דבר.

חומרים משמרים

הגורם השני בשכיחותו להיווצרות אלרגיה לתכשירים קוסמטיים הוא החומר המשמר. תכשירי הקוסמטיקה מכילים מים, שמנים, סוכרים וחלבונים; הם מצויים ברוב המקרים בטמפרטורת החדר ונשארים כך במשך שבועות וחודשים; בקיצור, גן עדן לצמיחה ולהתרבות של חיידקים ופטריות. מתוך כך יש צורך להגן עליהם מפני זיהומים מבחוץ, מפני ריקבון ותקיפת חיידקים ופטריות. לכן, מוסיפים היצרנים חומרים משמרים לרוב התכשירים הקוסמטיים. החומרים המשמרים הם על פי רוב בעלי מולקולה קטנה ומאוד פעילים מבחינה ביולוגית, מה שהופך אותם לאלרגנים חזקים.

הפרבן (paraben) הוא החומר המשמר הנפוץ ביותר. הוא מצוי ב- <90% מהחומרים, שנועדו להישאר על העור, וב- <70% מהמוצרים המיועדים להישטף במים. בהתחשב בצריכה האדירה, שכיחות האלרגיות מזער, אולם המספרים האבסולוטיים של האנשים האלרגיים גבוהים, והפרבן מיוצג על כן בטסטים הסטנדרטיים. אותו פרבן, הנחשב



אם יהיו סימנים אובייקטיביים, לא תהיה פרופורציה לתלונות הקשות של הפציינטים, לתחושת הצריבה והגרד הפוגעים באיכות חייהם.

הדבר הביא לכך, שדרמטולוגים מובילים רבים כינו את התופעה "Dermatological non-disease" תוך שהם מאמינים, שהתופעה נובעת מבעיות פסיכולוגיות, מתדמית גוף לא נכונה, מדיכאון ומסיבות אחרות. ישנן אפילו עבודות המצביעות על פרוגנוזה לא טובה למקרים אלה, עם אחוז גבוה של התאבדויות והתפתחות פסיכוזות. אנו נוטים להאמין, שגם אם במקרים נדירים בעיות פסיכולוגיות עומדות מאחורי התופעה, הרי שברוב המקרים הדבר אינו כך, והחשיבות שייחסו לגורם הפסיכולוגי הייתה מוגזמת ומקורה בדרמטולוגים המתמחים בפסיכו-דרמטולוגיה.

אנו סבורים, שדרמטולוגים חייבים להיות מודעים לכך שאי-סבילות לקוסמטיקה היא מחלת עור "אמיתית", גם אם לחולה אין סימפטומים אובייקטיביים, או שקיימת אי התאמה (discrepancy) בין הסביל הסובייקטיבי לבין הממצאים הדליים. אנו חיים בתפיסה, שלכל מחלת עור חייבים להיות סימפטומים אובייקטיביים בעור. אי-סבילות לקוסמטיקה הינה חריגה מהכלל הזה, והכרה בעובדה זו רק תקל עלינו את מלאכת ואומנות ההתמודדות עם מקרים אלה.

עם הבעיה ניתן להתמודד אך ורק בדרך אחת: הפסקה מוחלטת של כל שימוש בכל התכשירים הקוסמטיים לתקופה שבין 3 חודשים לשנה. רוב המטופלים קיבלו בעבר הנחיות דומות מרופאים אחרים אולם, מסיבות מובנות, לא הקפידו על ביצוען המלא. עליכם, הרופאים, מוטלת מלאכת השכנוע וליווי הפציינט במשימה קשה זו. החומרים המותרים לשימוש: מים ללא הגבלה, שפתון (אם אין פגיעה בשפתיים), סומק בצורת אבק, איפור לעיניים רק אם אין פגיעה בהן, וזהו מצב לא שכיח. מניסיונו אנחנו יודעים שעיקר הבעיה אצל נשים קשורה בקרם לחות, אולם זה מהווה מקור לגירוי מצטבר, ולצערנו לא ניתן להיות גמיש ולהתפשר על שימוש בו. ניתן לנסות (לא מיד בהתחלה) שימוש במי ורדים מעורבבים עם גליצרין במקום קרם לחות.

לפני שפונים לטיפול יש לשלול/או לטפל בכמה גורמים פנימיים הקשורים למצב, כמו דרמטיטיס אטופית, דרמטיטיס סבורואית, דרמטיטיס שממגע (כדי לבצע טסטים עם סידרת הסטנדרט, קוסמטיקה וסטרואידים) וכמו כן לדאוג לצד הפסיכולוגי.

פרופ' רוני וולף, היחידה למחלות עור ומין, המרכז הרפואי קפלן, רחובות
ד"ר בתיה דוידוביץ, היחידה למחלות עור ומין, המרכז הרפואי קפלן, רחובות

תכשיר בטרם יצא לשוק הם ברמה גבוהה ביותר, הרי שכמעט כל תכשיר יעבור – בדילוג קליל – את הקריטריונים שקבע משרד הבריאות לגבי תכשיר "היפו-אלרגני". המשתמע מכך הוא, שלמעשה ההחלטה אם תכשיר מסוים ייקרא "היפו-אלרגני" נתונה כמעט תמיד בידי היצרן – ומיותר לומר, שאלה אינם נוהגים בתואר בקמצנות יתרה. מתוך כך ניתן לומר, שאין כיום הבדל בין תכשיר היפו-אלרגני לתכשיר "קונבנציונאלי" שאיננו כזה.

תופעות לוואי על רקע גירוי ראשוני [Irritant reactions to cosmetic]

רוב (>90%) תופעות הלוואי של תכשירים קוסמטיים הוא על רקע גירוי ראשוני, ללא רקע אימונולוגי/אלרגי. יחד עם זאת, סוג זה של רגישות לא מעסיק את הדרמטולוג יתר על המידה. הסיבה – רוב אלה שנתקלים בבעיה פשוט מפסיקים את השימוש בתכשיר וע"פ רוב אינם פונים לרופא עור. ישנם שני סוגים של גירוי ראשוני לקוסמטיקה: סובייקטיבי ואובייקטיבי. בראשון תהיה תחושה של שריפה, צריבה, גירוד ותחושות נוספות, ללא שנראה שום סימנים של דלקת בעור. זוהי כנראה הצורה השכיחה ביותר והיא הגורם מספר אחד לאי שביעות רצון מתכשירים קוסמטיים. בצורה השנייה יהיו סימני דלקת כמו אודם, קשקשת ואחרים.

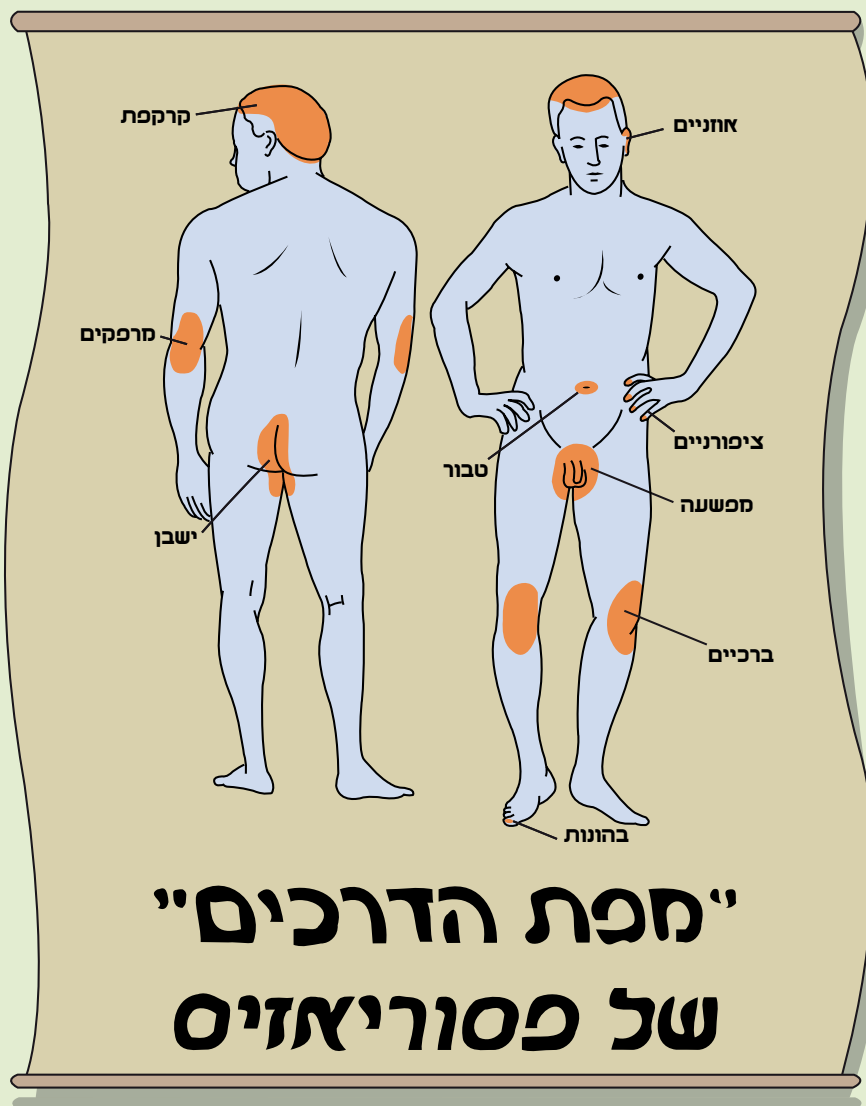
התפתחות היראקציה הזו תלויה בכמה גורמים כמו אופי התכשיר, אינטנסיביות ומשך זמן השימוש, גורמים סביבתיים (טמפרטורה, לחות), ובעיקר בנטייה האינדיבידואלית של המשתמש.

מאחר וגירוי ראשוני נחשב עד לפני כעשור כתגובה פשוטה, שאיננה מערבת מערכות חיסון מורכבות, היא זכתה למעט התייחסות בקרב המדענים. כיום אנו יודעים, שמאחורי תגובה זו עומד מנגנון פתוגני מסובך ומורכב, המערב שורה שלמה של מתווכים (mediators), אשר רק חלקם מוכרים לנו.

עדיין, סוג זה של תגובה הוא בעיקר עניינם של יצרני הקוסמטיקה וכחות של הרופאים בשטח.

אי-סבילות לקוסמטיקה [Cosmetic intolerance syndrome]

המושג "Cosmetic intolerances syndrome" או "Status cosmeticus" הוכנס לשימוש ע"י אלכסנדר פישר לפני יותר משני עשורים. התופעה מתאפיינת בכך, שהאדם אינו מסוגל לסבול שום תכשיר קוסמטי הבא במגע עם עור הפנים. בחלק מהמקרים מדובר באי סבילות סובייקטיבית בלבד, כלומר: כל תכשיר יגרום לצריבה, לתחושת גרד ולאי נוחות – כאשר מבחינה אובייקטיבית, בבדיקת העור, לא ייראה דבר. בחלק אחר מהמקרים ייראו סימנים אובייקטיביים, כמו אודם, קילוף ונפיחות אחרי חשיפה לתכשיר קוסמטי. ברוב המקרים, גם



מגוון רחב של תהליכים נוטל חלק בהתהוות המחלה והתמונה הססתמנט הינה של רשת סבוכה ומפותלת של מסלולים אימונולוגיים, ביולוגיים ופרמקולוגיים, המובילה בסופו של דבר להתהוות הפסוריאזיס

פרופ' עמוס גילהר

תופעת הפסוריאזיס ממקדת את תשומת ליבם של חוקרים, רופאים וכלל הציבור מזה כעשרות שנים. מלבד השינויים הקליניים הנצפים בעור הפסוריאטי ואשר מכבידים מאד לעיתים על אלו הלוקים בה, הרי שגורמי התופעה היוו במשך שנים תעלומה.

האם מחלת הפסוריאזיס הינה תולדה של פגם ראשוני בעור?

הנושא הראשון והמרכזי שנידון בהרחבה בקרב קהילת החוקרים העוסקים בפסוריאזיס, דן בסוגיית מיקום הפגם הראשוני של התופעה. לאחרונה, התמקדה הסוגיה בשאלה האם מדובר בתהליך הנגרם ע"י תאי לימפוציטים מסוג T או שהתהליך היוו תולדת שינוי או פגם ראשוני הממוקם באפידרמיס¹. על מנת לענות על סוגיה זו, הוחל בשימוש נרחב בדגמים ייחודיים של עכברי מעבדה. השימוש בעכברי מעבדה ייחודיים הביא לכריצת דרך בהבנת מנגנוני פעולה של מספר מחלות אוטואימוניות, כולל זיהוי אנטיגנים עצמיים במחלות כגון זאבת אדמתית, טרשת נפוצה וסוכרת.

השינויים ההיסטולוגיים הסוערים הנצפים בנגעי פסוריאזיס, העלו את המחשבה שהמחלה הינה תוצר של פגם ראשוני באפידרמיס. לאחרונה, דווח על מספר דגמי עכברים המפתחים פסוריאזיס ללא מעורבות המערכת החיסונית. הבולט ביניהם הינו דווח שפורסם בעיתון המדעי Nature ועל פיו חסר של חלבון ה-Jun באפידרמיס של עכבר ילוד מלווה בהתפתחות תופעה דמוית פסוריאזיס, המשולבת בפגיעה קשה של הפרקים². עדות נוספת להתהוות הפסוריאזיס בעקבות פגם ראשוני באפידרמיס, הוצגה אף היא לאחרונה ומורה כי בעכברים בעלי חסר אנזים NF-kappaB kinase 2 (IKK2) בתאי הקרטיוציטים, מתפתחת תמונה היסטולוגית אופיינית לפסוריאזיס³. דגמי עכברים אלו מציגים שינויים ראשוניים הממוקמים באפידרמיס וגורמים, קרוב לוודאי, להתלקחות של שרשרת שינויים המביאה בסופו של דבר להתהוות הפסוריאזיס, ללא מעורבות של תאי המערכת החיסונית.

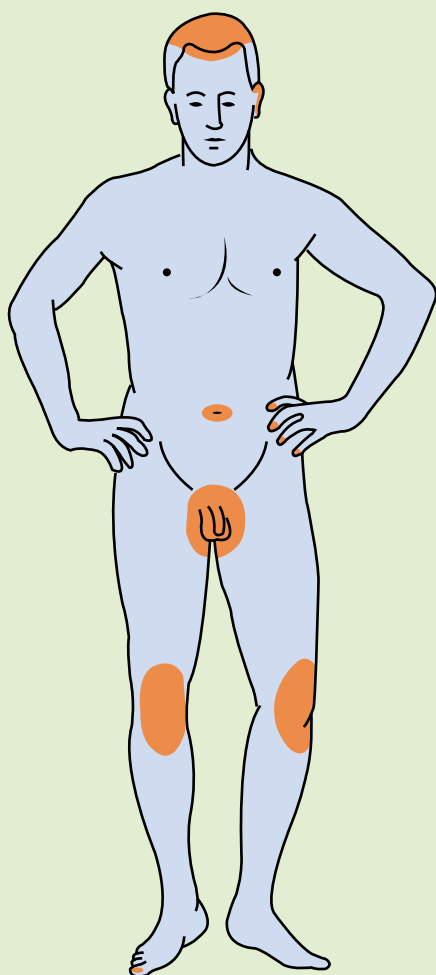
האם פסוריאזיס הינה תולדת של פעילות המערכת החיסונית?

דגמי עכברים אחרים העידו, מאידך גיסא, על מעורבות המערכת החיסונית בהתהוות המחלה. מספר חוקרים

אף גורסים, כי אין למצוא התאמה מובהקת וחד משמעית בין הנמצאים שנמצאו בעכברי המעבדה, שתוארו למעלה, לבין התהליך בבני אדם. לאור זאת, ישנם חוקרים המעדיפים את הדגם המבוסס על עור אנושי המושתל על גבי עכברי מעבדה. ואכן, דווח בהרחבה על השתלת עור אנושי על גבי עכברי Severe Combined Immune Deficiency (SCID). נמצא, שהזרקת תאי לימפוציטים מחולי פסוריאזיס הביאה להתלקחות התופעה בעור האנושי המושתל על גבי העכברים^{4,5}. יחד עם זאת, החוקרים סבורים, כי גם דגם זה לא מאפשר לבדוק ולחקור לעומק את השינויים הראשוניים המביאים להתפתחות הפסוריאזיס, דבר שהביא לפיתוח דגם חדש המבוסס על עכבר AGR12⁶. עכברים אלו היום חסרי תאי T ו-B וכן בעלי פעילות מופחתת של תאי NK בשל חסר של קולטנים של אנטרפרון מסוג 1 ו-2. עור בריא שנלקח מחולי פסוריאזיס המושתל על גבי עכברי AGR12, מפתח באופן עצמי וספונטני תמונה היסטולוגית אופיינית של פסוריאזיס. נמצא, שתאי ה-T הממוקמים בעור הבלתי נגוע של החולים, רוגשו על ידי איתותים שנשלחו מהתאים הדנדריטיים, כולל שחרור ועליה ברמת ה-TNF-alpha, אשר נוצרו בעקבות תהליך ההשתלה. בעקבות האיתותים הללו החלו תאי ה-T לשגשג ולגרום להתפתחות הפסוריאזיס.

יחסי הגומלין בין המנגנון החיסוני המולד לנרכש

שימוש בדגם ה-AGR12 הביא לזיהוי תאים ראשוניים הנוטלים חלק בהיווצרות התהליך. מדובר בתאי Plasmacytoid dendritic cells הנמצאים בדרימיס כבר בשלב הראשוני של היווצרות התהליך הפסוריאטי⁷. אלה תאים דמויי תאי פלסמה שהיום תת קבוצה של לאוקוציטים, העוברים התמיינות לתאים דנדריטיים בשלים ונמצאים בדרך כלל במחזור ההיקפי ובאברי לימפה משניים. התאים נמצאים בדרימיס רק במקרים פאתולוגיים, בעיקר וירליים כגון ואריצלה, אך גם באטופיק דרמטיטיס, זאבת אדמתית וכאמור פסוריאזיס. תאים אלו מייצרים רמות גבוהות של אנטרפרון אלפא ומכאן פעילותם האנטי וירלית. יכולתם לייצר אינטרפרון אלפא הינה תולדת נוכחות TOLL LIKE RECEPTORS (TLR) על גבי קרומי התא, המהווים סנסורים בעלי יכולת לזהות DNA או RNA של וירוסים. מכאן, של-TLR תפקיד



השינויים ההיסטולוגיים הסוערים הנצפים בנגעי פסוריאזיס. העלו את המחשבה שהמחלה הינה תוצר של פגם ראשוני באפידרמיס. לאחרונה, דווח על מספר דגמי עכברים המפתחים פסוריאזיס ללא מעורבות המערכת החיסונית

Bcl-2 כמו Bcl-xL, שהיוו גורם אנטי אפופטוטי מובהק. ה-STAT3 מווסת את הנוכחות של חלבונים אלו, ומכאן ניתן להניח שהינו אחראי לתנגודת הבולטת לאפופטוזיס בעור הפסוריאזיס. לאחרונה הובר, שהפעלת מנגנון ה-Fas בעור פסוריאזיס אינה גורמת להיווצרות אפופטוזיס, אלא להפעלת מסלול אלטרנטיבי האחראי להיווצרות תהליך דלקתי המתאפיין ביצירה בולטת של אינטרלוקין 15, TNF-alpha, הופעת מולקולות הדבקה על גבי תאי הקרטינוציטים ובסופו של דבר להתהוות תמונה היסטולוגית אופיינית לפסוריאזיס¹⁰. הנחת החוקרים הינה שהפעילות המוגברת של ה-STAT3 מובילה לבלימת האפופטוזיס בקרב תאי הקרטינוציטים, בין היתר על ידי חסימת מנגנון האפופטוזיס של ה-Fas והפנייתו למסלול אלטרנטיבי.

השינויים האלו בתאי האפידרמיס הם, קרוב לוודאי, פועל יוצא של יחסי גומלין בין תאי האפידרמיס לבין תאי הדלקת אשר בדרימס, כמו גם יחסי גומלין בין המנגנון החיסוני הנרכש והמולד¹⁰. כמקוינים המיוצרים על ידי תאי הקרטינוציטים פועלים על המנגנון המולד (כולל יצירת heat shock proteins או S100A12) והנרכש כאחד. המנגנון החיסוני המולד כולל את התאים הדנדרטיים, הנאטרופילים ועוד. המנגנון החיסוני הנרכש מורכב, בין היתר, מתאי ה-T. יצירת מולקולות הדבקה על ידי הקרטינוציטים, מאפשרות את התחברותם עם תאי ה-T. במקביל, תאי המערכת החיסונית מייצרים ציטוקינים הפועלים ישירות ובעקיפין על הקרטינוציטים. תאי המנגנון המולד כולל התאים הדנדרטיים, פועלים על המנגנון הנרכש, דהיינו תאי לימפוציטים, על ידי יצירת אינטרפרון אלפא ואינטרלוקינים 12, 23, 20. האינטרלוקינים 23 ו-12 גורמים להפעלה משמעותית של תאי ה-T. מקורם בתאי מונוציטים מקרובים, תאים דנדרטיים ותאי B, והם נקלטים על ידי רצפטורים הנמצאים על גבי תאי ה-NK ותאי ה-T.

תאי ה-T_H17 בפסוריאזיס

במהלך השנה האחרונה, חל מפנה משמעותי בחקר הפסוריאזיס, כשנמצא שתאי הלימפוציטים המעורבים בתהליך, אינם דווקא אלו המוכרים כתאי Th1 והמייצרים את האינטרפרון גאמא, אלא תאי Th17 המופעלים על ידי האינטרלוקין 23,

חשוב במנגנון ההגנה כנגד וירוסים.

תאי ה-Plasmacytoid dendritic cells מהווים חלק ממערך מנגנון החיסון המולד, אשר כולל בתוכו גם את תאי הנאטרופילים ותאים דנדרטיים, שמספרם עולה משמעותית בנגעי הפסוריאזיס. עליה בולטת במיוחד הינה של תאי CD11c+ המכילים בתוכם רמות גבוהות של TNF-alpha, וקרוב לוודאי גם מייצרים את הציטוקינים מסוג אינטרלוקין 23 ו-20, שהיונם בעלי יכולת להפעיל את תאי ה-T ואת הקרטינוציטים כאחד. יתר על כן, על גבי תאי ה-CD11c+ סימנים המאפשרים להם לתפקד כתאים המציינים אנטגן לתאי הלימפוציטים ובכך להפעיל את המנגנון החיסוני הנרכש.

לאחרונה, הוצגו שני דגמי עכברים המלמדים על חשיבות תאי המאקרופאגים בהתפתחות הפסוריאזיס. האחד ללא מעורבות תאי T והשני מחייב נוכחות תאים אלו^{3,8}. על פי דגמים אלו, תאי המאקרופאגים המכילים בתוכם רמות גבוהות של TNF-alpha, מופעלים על ידי ציטוקינים המופרשים מתאי ה-T או מתאים דנדרטיים הנמצאים בדרימס ומשחררים את ה-TNF-alpha, שלו תפקיד חשוב בהתהוות השינויים האופייניים לפסוריאזיס.

פעילות מוגברת של ה-STAT3 (Signal transducer and transmitter) בקרב תאי הקרטינוציטים של פסוריאזיס נמצאה בדגם עכברי נוסף, הגורם להבנה טובה יותר של מנגנון התפתחות הפסוריאזיס בכלל ותופעת קובור בפרט⁹. עכברים אלו מפתחים פסוריאזיס באופן עצמי, ספונטני או בעקבות חבלה אך רק בעת נוכחות של תאי המערכת החיסונית, דהיינו תאי T. מבין פעילותיו של ה-STAT3 ניתן לציין את בלימת תהליכי האפופטוזיס בתאים, פיקוח על שגשוג התאים, התמיינותם וכן פעילויות ביולוגיות נוספות. ה-STAT3 נוטל תפקיד חשוב בתהליך ריפוי פצע וקיים בו פוטנציאל אונקוגני, כפי שהדבר התבטא בפעילות פגומה בתהליכים ממאירים שונים בשד, שחלה, פנקראס, פרוסטטה, מלנומה ועוד.

אפידרמיס של עור פסוריאזיס מאופיין בתנגודת בולטת לאפופטוזיס, שהינו מוות מבוקר של התא והמתבצע בתוך התא. האפופטוזיס נוצר בעקבות הפעלה של שני מסלולים, פנימי וחיצוני. המסלול החיצוני מתבצע ע"י התחברות גורמים חוץ תאיים לקולטני "המוות" הממוקמים בקרומי התאים, כשהבולט ביניהם הוא ה-FasL. המסלול הפנימי מאופיין בפגיעה בשלמות קרומי המיטוכונדריה אשר בתא, ומווסת על ידי חלבוני Bcl-2. חלבונים אלו נחלקים לאלו שהיונם אנטי אפופטוטיים ואלו שהיונם מעודדי אפופטוזיס. אפידרמיס הפסוריאזיס מאופיין בנוכחות בולטת של מרכיבים, שבחלקם היונם מעודדי אפופטוזיס ובחלקם היונם נוגדי אפופטוזיס. ניתן לצפות בנוכחות גבוהה של חלבוני ה-Fas שהם קולטני "מוות", הנמצאים על גבי הקרומים של תאי הקרטינוציטים בפסוריאזיס. במקביל, ניתן למצוא על גבי תאי הקרטינוציטים מרכיבים שונים של חלבוני

אצל חולים שטופלו בהשתלת תאי מח עצם שנתרמו על ידי חולי פסוריאזיס או בריאים.

(2) הפרעה בתפקוד התאים הרגולטוריים (Regulatory T cell) במחזור ההיקפי של חולי פסוריאזיס¹⁴. מדובר בתת-קבוצה של תאי ה-T המסייעים בעלי סמנים של CD4+ CD25. התאים הרגולטוריים הללו מסוגלים לדכא הפעלה ושגשוג של תאי CD4 או CD8 ומכאן יכולתם לבלום תהליכים אוטואימוניים. ואכן, לאחרונה דווח על תפקוד לקוי של תת-אוכלוסיה זו במחלות אוטואימוניות כגון טרשת נפוצה, זאבת אדמנתית וכאמור פסוריאזיס.

(3) נמצאה שורה זהה של תאי T בשקדים ובעור אצל חולי אנגינה על רקע זיהום סטרפטוקוקלי ובנגעי פסוריאזיס שהוביעו אצל החולים הללו¹⁵. תופעה זו נצפית בפסוריאזיס וב-RHEUMATIC HEART DISEASE בשני המקרים, הריגוש של תאי ה-T על ידי הזיהום הסטרפטוקוקלי מתבצע בשקדים ובעקבותיו מתרחשת הפעילות האוטואימונית באברי המטרה, דהיינו בעור והלב. על מנת שתאי ה-T אשר רוגשו בשקדים יוכלו לחדור לאברי המטרה כגון העור, הם חייבים לבטא על גבי הקרום שלהם תלבושים, המסוגלים להתחבר לקולטנים הממוקמים אך ורק בעור והמכונים CUTANEOUS (CLA) LYMPHOCYTE-ASSOCIATED Ag. כלומר, הופעת CLA על גבי תאי הלימפוציטים בשקדים מתרחשת בעקבות הגירוי המתמשך של הזיהום הסטרפטוקוקלי.

לסיכום: חקר הפסוריאזיס ממקד את תשומת ליבם של חוקרים ברחבי תבל ומרכזי רפואה שונים משקיעים משאבים רבים בניסיונות לפענח את מסתרי התהליך ובמציאת טיפול יעיל. ואכן, פסוריאזיס הינה בין המחלות הנחקרות ביותר בשל שכיחותה, בשל דמיונה למגוון רב של מחלות מערכתיות ובשל הקלות היחסית בה ניתן להגיע לנגעי העור על מנת לבדוק את מרכיביה, בניגוד גמור לצורך בבדיקות פולשניות לשם חקר תהליכים פאתולוגיים באברים פנימיים. חקר הפסוריאזיס מאפשר לימוד והבנה טובה יותר של תהליכים אוטואימוניים. הממצאים שהועלו לאחרונה מורים, ששנת 2007 הינה שנת מפנה בחקר הפסוריאזיס. המפנה העיקרי נעוץ בזיהוי המפתיע של תאי Th17 ובהערכה שתאים אלו נוטלים תפקיד מכריע בהתהוות המחלה בצד פעילותם של אינטרלאוקין 22 TNF-alpha. פסוריאזיס הינה תולדה של שרשת סבוכה של מנגנונים הכוללים גם יחסי גומלין בין המנגנון החיסוני הנרכש והמולד ובין תאי המערכת החיסונית והקרטינוציטים.

פרופ' עמוס גילה, המעבדה לחקר העור, בית החולים פלימן, הפקולטה לרפואה, טכניון, חיפה

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

אשר פעילים כנגד זיהומים ובעלי יכולת לגרום להופעת תהליכים אוטואימוניים¹¹. תאי ה-Th17 מייצרים את האינטרלאוקין 22, הגורם לעיבוי הבולט של האפידרמיס בעור הפסוריאזיס. נמצא עוד שהאינטרלאוקין 22 גורם ליצירת מגוון מולקולות על ידי הקרטינוציטים כמו הדפנסין, הגורמים יחדיו ליצירת השינויים האופייניים לפסוריאזיס. כמו כן דווח לאחרונה, שהשינויים הנצפים באפידרמיס בפסוריאזיס בעקבות פעילות האינטרלאוקין 23, מצריכים נוכחות גם של TNF-alpha וגם של האינטרלאוקינים 1, 19, 20, 24. ההנחה הינה שחבלה בעור או זיהום, גורמים להפעלת תאי המאקרופאגים ושל התאים הדנדריטיים וליצירת אינטרלאוקין 23 ו-TNF-alpha, שיחד עם אינטרלאוקין 6 Transform (TGF-Beta) Growth Factor (TGF-B) מפעילים את תאי Th17. תאים אלו מייצרים את האינטרלאוקינים 22 ו-17. במקביל, תאי מאקרופאגים אחרים מייצרים את האינטרלאוקינים 19, 20, 24. פעילות משולבת זו מביאה להפעלת תאי הקרטינוציטים ושחרור מגוון כמותינים, ציטוקינים וגורמי גדילה. על פי ממצאים אלו, ה-TNF-alpha אינטרלאוקין 22 ופעילות מוגברת של STAT3 בתאי הקרטינוציטים, הם הגורמים המרכזיים להתהוות הפסוריאזיס.

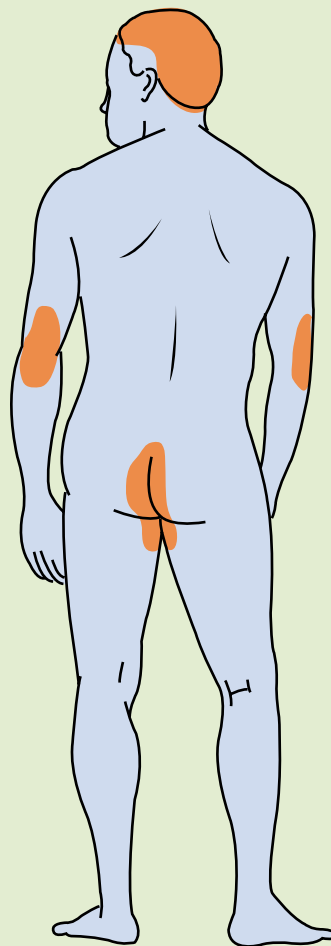
דווח שפורסם בתחילת שנה זו (2007) ב-New England Journal of Medicine, דווח על הצלחה משמעותית בטיפול בחולי פסוריאזיס עם נוגדים כנגד אינטרלאוקין 12/23. תצפית זו מהווה חיוק לממצאים המורים על חשיבות האינטרלאוקין 23 במנגנון התהוות הפסוריאזיס¹².

המנגנון החיסוני התאי בפסוריאזיס

המחקרים מלמדים, כי התהוות תהליך הפסוריאזיס בדגמים אלו, נעוצה ביחסי גומלין בין מרכיבים שונים בעור לבין המערכת החיסונית התאית. חוקרים רבים גורסים, שבהעדר עדויות לזיהוי אנטיגן בעור הפסוריאזיס ובעקבות המעורבות רבת ההיקף של התאים הדנדריטיים בדרמיס, ניתן להסיק שהתהליך בפסוריאזיס מקורו בתגובה דלקתית מוגזמת של המערכת החיסונית המולדת. ממצאי העת האחרונה על פעילות האינטרלאוקין 23 שמקורם בתאי המאקרופאגים ותאים דנדריטיים, עשויה לחזק מחשבה זו. מכל מקום, ישנם רבים הסבורים כי הפסוריאזיס הינה תוצאה של פגם בעור ותגובת המערכת החיסונית לפגם זה^{5,13}. ואכן, קיימת אחידות דעות שלתאי T תפקיד מכריע בהתהוות המחלה. טיפולים מערכתיים עם תכשירים המדכאים את המנגנון החיסוני מביאים להפוגה משמעותית של המחלה אצל רבים מהמטופלים.

בעת האחרונה הצטברו אף עדויות על היבטים מערכתיים של מעורבות תאי ה-T, כדלקמן:

(1) התלקחות או נסיגה מוחלטת של נגעי פסוריאזיס





איור: רון סאם

חומרי מילוי לקמטים

חומרי מילוי מזורקים אל תוך העור או מושתלים מתחתיו, על מנת לטשטש קמטים או קפלי עור, להדגיש שפתיים או עצמות לחיים ולתקן פגמים ו/או צלקות. בסקירה זו מכורטים היתרונות והחסרונות של החומרים הנמצאים בשימוש בישראל

ד"ר מרינה לנדאו

ההיסטוריה של חומרי המילוי מתחילה לפני יותר מ-100 שנה. חומרי המילוי הראשונים היו שומן עצמי, אשר זוכה לפופולריות עד היום¹. אחריו החל השימוש בפרפין כחומר מילוי מהר מאוד התברר, כי שימוש בפרפין כחומר מילוי אינו נעדר תופעות לוואי משמעותיות². למרות זאת, רווח השימוש בהזרקת פרפין בארצות המזרח הרחוק עד שנות ה-60. החל משנות ה-40 נכנס לשימוש סיליקון נוזלי למילוי קמטים. הואיל והחומר לא קיבל

אישורים מתאימים של רשויות הבריאות בעולם, השימוש בו היה ונשאר שרי במחלוקת עד היום. ב-1984 הופיע לראשונה חומר מילוי אשר אושר על ידי רשות התרופות האמריקאית לטיפול בקמטים. היה זה קולגן ממקור בקר ובשמו המסחרי זיידרם³. למרות שיעור גבוה יחסית של תופעות לוואי שרובן קשורות לאלרגניות של חומר זה, זכה הקולגן לפופולריות גדולה והיה במשך יותר מעשור חומר מילוי עיקרי. השימוש בזיידרם ירד באופן משמעותי עם פרוץ

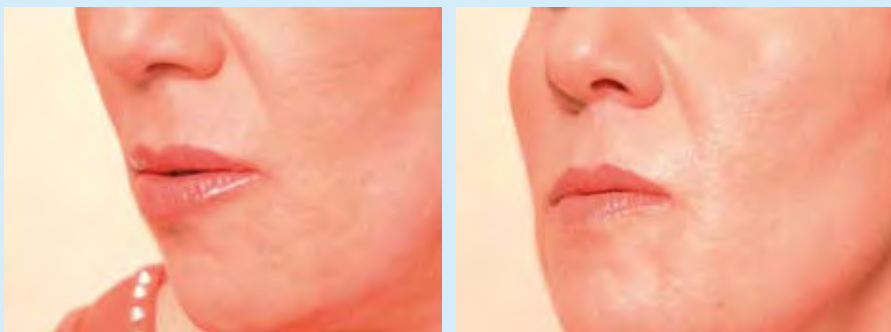
מחלת "הפרה המשוגעת". במקביל, פותחו חומרי מילוי ראשוניים שהתבססו על חומצה היאלורונית ונכון להיום הם "השחקנים הראשיים" בתחום חומרי המילוי.

ההגדרה של חומר מילוי אידיאלי כוללת מדדים כגון היעדר תגובות רגישות, זיהומים וקריצינוגניות ומאידך נוחות ההזרקה, מחיר סביר, תוצאות טבעיות ומתמשכות. למרות התקדמות טכנולוגית רבה בשנים האחרונות בתחום זה, חומר מילוי אידיאלי טרם הומצא.

לפני ואחרי מילוי קמטים מולביאליים בטורג'ידרם (חומצה היאלורונית)



לפני ואחרי עיצוב שפתיים באמצעות EVOLENCE (קולגן)



לפני ואחרי מילוי לחיים באמצעות ביזאלקמיד



לטיפול בקמטים עמוקים יותר ולקפלים והם מוזרקים לשכבות העמוקות יותר של העור. המוצרים הפחות סמיכים מוזרקים שטחית יותר ולקמטים פחות עמוקים. התוצאות נשמרות למשך כשנה.

רדיאס

חומר על בסיס קלציום הידרוקסי אפטיט. הינו הנציג היחיד בקבוצה זו. זהו חומר מילוי עם תוצאות ארוכות טווח יחסית (עד שנתיים) והוא מתאים יותר למילוי קפלים, לנשים עם עור עבה ולגברים.

סיליקון

סיליקון הוא הנציג הבולט של חומרי מילוי קבועים ואף הבעייתי שבהם. צורת ההזרקה של הסיליקון מסבירה את אופן הפעולה שלו. לא מדובר בחומר

חומרי מילוי על בסיס חומצה היאלורונית

חומרי מילוי על בסיס חומצה היאלורונית הפכו פופולאריים מאוד בשנים האחרונות⁴, זאת משום היעדר האימונוגניות של המולקולה, אשר מבטל את הצורך בביצוע טסט עורי לפני הטיפול. עד כה דווחו פחות מ-10 מקרים של תגובות עוריות מושהות לחומצה היאלורונית. חומצה היאלורונית יכולה להיות מופקת ממקור חי או מתרבויות חיידקים. טכנולוגיה מיוחדת של קישור צולב (cross-linkage) הופכת את המוצר לסמיך ויציב יותר. המולקולה שבה משתמשים לצורך הקישור הצולב היא BDE. הקישור הצולב מגן מפני פירוק טרמי ואנזימטי וכן מונע מיגרציה של חומר המילוי.

רוב המוצרים מקבוצה זו מופיעים במספר דרגות סמיכות. המוצרים הסמיכים יותר נועדו

ככלל, חומרים בטוחים יותר הם אלה בעלי אורך חיים קצר יותר ולגבי מחיר, עדיין מדובר במוצרי מותרות. חומרי מילוי מתחלקים לקבועים וזמניים. חשוב להבין, כי הגדרה זו מתייחסת להימצאות החומר ברקמת העור כפי שמודגמת בחתכים היסטולוגיים, ולא להשפעתו של החומר בפועל. הואיל וההזדקנות אינה נעצרת לאחר ההזרקה, תהיה תמיד השפעתו המיטיבה של כל חומר מילוי מוגבלת בזמן.

אלו חומרים מאושרים בישראל?

רשימת חומרי מילוי המאושרים לשימוש בישראל (*)

טבלה 1: חומרי מילוי נספים

שם	מרכיבים
Zyderm I, Zyderm II, Zyplast	קולגן ממקור בקר
Hylaform, Restylane, Juvederm, Surgiderm, Esthelis, Puragen, Teoxane	חומצה היאלורונית עם קישור צולב
Radiesse	קלציום הידרוקסי אפטיט
Evolence	קולגן ממקור חזיר

טבלה 2: חומרי מילוי קבועים

שם	מרכיבים
Silicone	סיליקון
Artecoll	קולגן ופולימטילאקרילאט
Bio-Alkamid	פוליאלקילאימיד
Newfill, Sculptra	חומצה פולילקטית

*רשימה חלקית

הזרקת חומר מילוי הינה פרוצדורה מרפאתית, המתבצעת לרוב תחת אילחוש מקומי. רוב המקרים התוצאה נראת לעין באופן מיידי, למעט במקרים של סיליקון וסקולפטרה (ניו פיל), אשר יוצרים תגובה תוך מספר שבועות לאחר ההזרקה.

חומרי מילוי על בסיס קולגן

פיתוח קולגן כחומר מילוי התאפשר הודות לגילוי שעל ידי חיתוך בלתי סלקטיבי של טלופפטידים מהקצה האמינו וקרבווקסי של מולקולת הקולגן ניתן להויד משמעותית את האימונוגניות שלה. עם זאת, כ-3.5% מהאוכלוסייה הכללית עדיין רגישים לקולגן ולכן לפני הזרקת החומר היה צורך לערוך 2 טסטים עוריים. רוב התגובות של רגישות יתר נראות כבר 2-3 ימים לאחר ביצוע הטסט. ההמלצה לביצוע טסט עורי שני שבועיים לאחר הראשון באה על מנת להקטין את סיכויי הרגישות למינמום. לפני כחמש שנים החלה חברה ישראלית בשם קולבר בפיתוח חומר מילוי חדש על בסיס קולגן שנגזר מחזיר. הטכנולוגיה שבה השתמשו במהלך הפיתוח היא טכנולוגיית ה-Glymatrix, שבה טלופפטידים של קולגן נעדי קצוות אימונוגניים עוברים קישור צולב באמצעות מולקולות סוכר. בכך מוארכת החיות של המוצר בתוך העור לאחר ההזרקה. המוצר גם פחות אימונוגני ואינו מחייב ביצוע טסט רגישות לפני השימוש בו. החומר, Evolence, מופיע בשתי דרגות סמיכות. המוצר הפחות סמיך נועד לטיפול בקמטטים עדינים ולעיבוי שפתיים.

קולגן מקומית. חומר זה היה חומר מילוי ראשון שאושר על ידי רשות התרופות האמריקאית לטיפול בליפואטרופיה של חולי AIDS. תופעת לוואי עיקרית – גרורות נקשורות.

חומרי מילוי אוטולוגיים

אלה הם חומרים הנלקחים מהמטופל עצמו ולאחר עיבוד ראשוני מוזרקם למקום הדורש תיקון. הזרקת שומן עצמי כרוכה בשאיבתו מאתר אחר (בטן, פנים ברכיים), צנטריפוגציה שלו והזרקתו תת עורית. חלק ניכר מהשומן נספג תוך זמן קצר, אך ההנחה היא כי על ידי הזרקות חוזרות ניתן לשתול מספיק תאי שומן אשר ימלאו את הפגם. Plasmagel היא שיטה פשוטה של יצירת חומר מילוי אוטולוגי על ידי חימום וקואגולציה של חלבון הדם של המטופל. התוצר מוזרק אל תוך הפגם העורי. גם כאן התוצאות קצרות מועד. Autologen הוא מוצר אוטולוגי מתוחכם יותר. על ידי נטילת ביופסיה עורית והפקת פיברובלסטים ותיבותם ליצירת קולגן ניתן לקבל "בית חרושת", אשר מסוגל ליצור כמויות בלתי מוגבלות של קולגן אוטולוגי למילוי קמטים וכגמי עור. מדובר בטכנולוגיה מסובכת ויקרה.

אינדיקציות לטיפול

ההתוויות העיקריות לשימוש בחומרי מילוי הן למילוי קמטים וקפלים, עיצוב ועיבוי שפתיים, הדגשת תווי הפנים, תוספת נפח.

תופעות לוואי

תופעות הלוואי העיקריות הקשורות בהזרקת חומרי מילוי הן: שטפי דם ונפיחות מקומית, תגובות רגישות יתר, זיהומים, ניידות החומר המוזרק או המוצר המושתל וספיגה מהירה מדי של תוצאות הטיפול. לקבלת תוצאות טובות דרושה מיומנות של המבצע והכרה טובה של חומר המילוי בשימוש. ללא אלה נכונות למטפל ולמטופל אכזבות רבות. תגובות של רגישות יתר מופיעות ממספר שבועות לאחר ההזרקת (זיידרס) ועד מספר שנים אחריה (סיליקון). חלקן ניתנות לחיזוי על ידי ביצוע טסט עורי טרם הטיפול (זיידרס) וחלקן מבטאות רגישות יתר מושהית או תגובה אידייוסינקרטית, ולכן אינן ניתנות לחיזוי (סיליקון, ניו-פיל, ארטקול). תגובות בלתי חזויות אלה מאפיינות חומרי מילוי קבועים, ולכן נטיית לבם של רוב המטפלים כיום היא להשתמש בחומרי מילוי נספגים. מאידך, שימוש בחומרים זמניים כרוך לא פעם בהיעלמות מוקדמת מדי של תוצאות המילוי וגרימת אכזבה למטופל.

חומרי מילוי מתחלקים לקבועים וחניים. חשוב להבין, כי הגדרה זו מתייחסת להימצאות החומר ברקמת העור כפי שמודגמת בחתכים היסטולוגיים, ולא להשפעתו של החומר בפועל. הואיל וההזדקנות אינה נעצרת לאחר ההזרקת, תהיה תמיד השפעתו המיטיבה של כל חומר מילוי מוגבלת בזמן

מילוי קלטי אלא בחומר גידול. החוקה של סיבות קטנות של החומר (microdroplets) גורמת ליצירה הזדקנות של קופסית פיברוטית סביב⁵. הואיל והתגובה הינה איטית, יש לחזור על הטיפול במרווחי זמן של 4-6 שבועות, להשגת התוצאה הרצויה. מכאן, שטיפול זה לא מתאים למי שזקוקה לתוצאה מיידי. הבעייתיות של השימוש בסיליקון נובעת ממספר תופעות: תיקון יתר כתוצאה מהזרקת כמויות גדולה מדי של החומר במרווחי זמן קצרים מדי ותגובת רגישות יתר, שאינה ניתנת לחיזוי, המתבטאת בהופעת גרורות. תגובת רגישות יתר זו נדירה אמנם, אך יכולה להופיע גם שנים רבות לאחר ההזרקת. זו הסיבה שהחומר אסור לשימוש ברוב העולם. בישראל, אישרה ועדה מיוחדת מטעם משרד הבריאות שימוש בסיליקון נזלי להזרקת לקמטים, תחת תנאים מחמירים של הסבר מלא על תופעות הלוואי שיכולות להופיע בעקבות הטיפול והיעדר דרך יעילה לטיפול בהן.

ארטקול

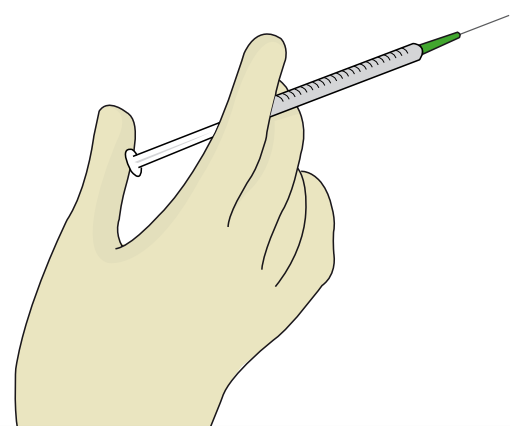
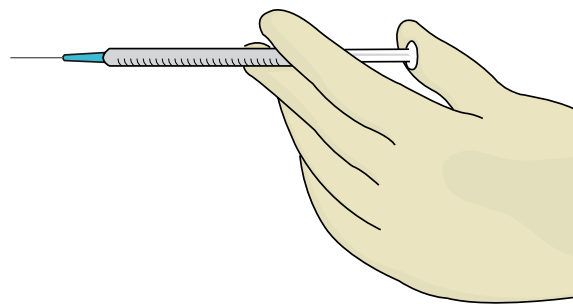
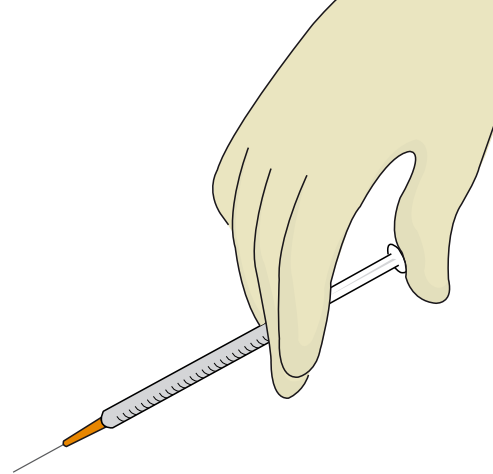
ארטקול הוא חומר המורכב מקולגן ופולימטילאקט. גם השימוש בחומר זה יכול לגרום להופעת גרורות תת עוריות כתגובה אידייוסינקרטית או התעבות תת עוריות כחלק מתיקון יתר (טכניקה טיפולית לקויה)⁶. בגלל תופעות לוואי אלה ועקב הימצאות אלטרנטיבות טיפוליות טובות, השימוש בארטקול נמצא בירידה מתמדת.

ביואלקמיד

ביואלקמיד מורכב ממרכיב סינטטי (פולילאקטאמיד) ו-98% מים. בגלל תכולת המים הגבוהה, תהליך ההזרקת כרוך באי נוחות משמעותית ומחייב שימוש בחומרי הרדמה מקומיים. החומר מתנהג כשתל קבוע בעור ועם הזמן נוצרת סביבו קופסית, המאפשרת את הוצאתו השלמה של החומר מהעור במקרה הצורך. לעיתים רחוקות תגובות דלקתיות זיהומיות מדווחות עם חומר זה.

סקולפטרה (ניופיל)

חומצה פולילקטית שמנגנון הפעולה שלה דומה לזה של סיליקון, זאת אומרת על ידי גירוי יצירת



ד"ר מרינה לנדאו, מומחית לרפואת עור, היחידה למחלות עור, מרכז רפואי וולפסון, חולון
הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

ההיפנוזה

ברפואת עור

טיפול בהיפנוזה עשוי לעזור בריפוי
מחלות עור. במי מטפלים, ומתי?



ד"ר עידית אוריון

בזמן ההיפנוזה, החשיבה עוברת מחשיבה לוגית, של סיבה-תוצאה, לחשיבה ראשונית, המכונה גם "חשיבה של האונה הימנית". זוהי חשיבה בתמונות ובדימויים, אשר אין בה הגיון של סיבה ותוצאה או ניתוח לוגי

ידי מתן סוגסטיית, וכך להביא לשינוי הגופני או הנפשי המבוקש. בעת התהליך ההיפנוטי מתרחשת עקיפה של מנגנוני הבקרה האינטלקטואליים, ומתאפשרת פנייה אל תהליכים ראשוניים וחוויות רגשיות וחושיות.

היפנוזה היא סוג של ניתוק במודעות, תהליך של הפניית הקשב כלפי פנים והגברת הריכוז בנושא אחד, בצורה המאפשרת לתמרן תופעות סומאטיות או פסיכולוגיות פוטנציאליות על

להלן מובאת סקירת ספרות קצרה של מחלות העור השונות המתוארות בספרות הרפואית כמגיבות להיפותרפיה:

יבלות ויראליות: מחקרים רבים פורסמו על יעילות ההיפותרפיה בטיפול ביבלות ויראליות, באחוזי הצלחה משתנים. בספרות קיימים גם תיאורי מקרים רבים בנושא זה. כנראה, שיעילות ההיפותרפיה שווה ואף עולה על זו של הטיפולים המקובלים ביבלות ויראליות, ויתרונה העיקרי הוא בהעדר כאב וביכולת לתת מענה למספר רב מאוד של יבלות בעת ובעונה אחת. לרוב, היבלות חולפות מספר שבועות לאחר התחלת הטיפול, כאשר בילדים ובמתבגרים צעירים ההחלמה מהירה יותר, ללא קשר לכמות וגודל הנגעים.



פסוריאזיס: היפותרפיה וסוגסטיית חיוביות נמצאו כבעלות השפעה מיטיבה על פסוריאזיס. בספרות הרפואית מאמרים המציגים יעילות טיפול פסיכולוגי בעל מרכיבים היפנוטיים בפסוריאזיס, במיוחד כאשר יש מרכיב נפשי של מתח, המשפיע על אופי המחלה. אצל חולים פסוריאטיים מומלץ לשלב היפותרפיה כאלמנט נלווה למגוון הטיפולים הדרמטולוגיים על מנת לנטרל מתחים, לעודד בטחון עצמי וחשיבה חיובית. לכל אלה משמעותית גדולה בהצלחת או בכשלון הטיפול הרפואי שאנו מציעים, כמו גם לשיפור איכות החיים, אשר לעיתים היא ירודה ממש.

דרמטיטיס אטופית: תיאורי מקרים רבים מציינים שיפור במקרי דרמטיטיס אטופית הן בילדים והן במבוגרים. המטופלים מציינים הקלה בגרד, שיפור באיכות ואופי השינה וירידה במתח. במחקר מבוקר נרשמה הפחתה של עד 60% בכמות הסטרואידים הטיפויקאליים שנצרכו על ידי המטופלים בזכות ההיפותרפיה. תוצאות מחקר זה מדגימה היטב כיצד יכולה ההיפותרפיה להשתלב במסגרת הטיפולים הרפואיים שאנו מציעים, כך שהמטופלים יוכלו "ליהנות משני העולמות" תוך הפחתת הסיכון לתופעות הלוואי המוכרות של הסטרואידים, או של תרופות אחרות.

ניוירודרמטיטיס: תוארו מספר מקרים בהם היפותרפיה גרמה לריפוי מוחלט של הנגעים ללא

וכמובן לטפל בטכניקות המתאימות למטופל הספציפי. נודעת חשיבות עליונה גם לאופן שבו מציגים למטופל את אפשרות הטיפול בהיפותרפיה, וכן לאופן שבו מפנים אותו לטיפול אצל המהפנט ובכך יוצרים את אלמנט היוקרה, בו גלומה סוגסטיה חיובית להצלחת הטיפול. טווח היישום של היפותרפיה ברפואה הוא רחב ביותר, ובשנים האחרונות ניתן להבחין במגמת הרחבת השימוש בה, ובצדק, כפי שאמר צ'ארלס ד'אסלון (1784): *If the medicine of the imagination is the best, why should we not make use of it?*

בארץ, על פי חוק, מותר רק לרופאים, רופאי שיניים ופסיכולוגים שהוכשרו ועמדו בבחינות רשמיות של משרד הבריאות, לעסוק בהיפותרפיה לצורכי אבחון וטיפול, בהתאם לתחום התמחותם.

מתי נבחר לטפל בהיפותרפיה

כאשר בוחנים את התועלת שבהיפותרפיה בתחומי הרפואה השונים, הנטייה היום היא לשלב טיפול זה כטיפול נוסף ומקביל לטיפולים הרפואיים המוכרים. למרות שהטיפול בהיפותרפיה מלווה את המין האנושי מתקופות קדומות ביותר, באופן מפתיע מספר המחקרים הקליניים הבודקים את יעילותה או את האופן שבו היא משפיעה על הגוף, מצומצם ביותר. הסיבה לכך אינה ברורה, ויתכן שהיא נובעת מקושי טכני ומתודולוגי לבצע מחקר מסוג כזה, כמו גם מקשיים מימוניים. די ברשימת ארבעת האלמנטים הדרושים להצלחת הטיפול ההיפנוטי, על מנת לקבל מושג לגבי הקושי שביצירת אחידות טיפולית וסטנדרטיזציה, הנדרשות לביצוע מחקר אמין ומבוקר.

כאשר בוחנים את אפשרויות הטיפול בהיפותרפיה



במחלות עור, הספרות הרפואית אינה מספקת, בלשון המעטה. ניתן למצוא בה מספר קטן של מחקרים מבוקרים, הכוללים עשרות בודדות של מטופלים פסוריאטיים ומספר גבוה מעט יותר של מטופלים הלוקים ביבלות ויראליות (180 מטופלים). לפיכך, מירב הספרות הדרמטולוגית הדנה בהיפותרפיה מתבססת על תיאורי מקרים בודדים המבליחים בה מדי פעם, ומתארים הצלחות או כישלונות בטיפול במחלות עור שונות בדרך טיפולית זו.



של מצבים או דימויים. באדם המהופנט תהיה הגברה של הסוגסטיביליות, כלומר – הגברת הנכונות לקבל הצעות.

היפותרפיה היא טכניקה טיפולית מובנית, אשר באמצעותה ניתן לגרום לשינוי מבוקר ורצוי במערכות שונות: האמוציונאלית, הקוגניטיבית, ההתנהגותית והפיזיולוגית. ההיפותרפיה משפיעה על הקשר מוח-גוף, ובהכונה נכונה יכולה לסייע בהקלת סימפטומים גופניים ולעודד ריפוי.

הטיפול בהיפותרפיה כולל חמישה שלבים: **פריה-אינדוקציה, אינדוקציה, העמקת התהליך ההיפנוטי, עבודה טיפולית, סיום ודה-היפנוטיזציה.**

שלב העבודה הטיפולית הוא השלב שלשמו נעשת ההיפותרפיה ובו משתמשים במגוון רחב של טכניקות היפנוטיות על מנת להגיע לתוצאה הרצויה. משתנים רבים משפיעים על הצלחת הטיפול ההיפנוטי, והם אינם דומים כלל לאלה שאנו מכירים מעבודתנו כרופאי עור:

היפנוטביליות – המטופל מביא איתו לטיפול את כישורו לתגובה היפנוטית. יכולת זו, שהיא כנראה מולדת, קשורה בעיקר ליכולת הדמיון שלו, אך מושפעת גם מאלמנטים אחרים כגון רמה שכלית המשפיעה על תפיסת מושגים אבסטרקטיים ויכולת הבשטה, גיל (יכולת היפנוטבילית מקסימאלית היא בגילאי 8-12), המצב הרגשי בו הוא נמצא, עייפות פיזית ועוד.

מוטיבציה – דהיינו, רצונו הכן של המטופל לשפר את מצבו, ברמה המודעת והבלתי מודעת.

יוקרת המהפנט – משפיעה על ציפיות המהפנט, על שיתוף הפעולה שלו ולכן גם על הצלחת הטיפול.

הרפורט – הוא הקשר המיוחד שנוצר בין המטפל והמטופל. היחס הבין-אישי והקומוניקציה המיוחדת שבין המטפל והמטופל הם במספר רמות: גליות וסמויות, מודעות ובלתי-מודעות, מילוליות ולא-מילוליות.

כל אחד מארבעת המשתנים הללו הוא קריטי להצלחת הטיפול בהיפותרפיה. יש חשיבות מרבית לניסיונו ולהכשרתו של המטפל, על מנת שידע לבחור את המומעדים הנכונים לטיפול מסוג זה, ליצור רפורט טוב

בו נבדקו כ-12 חולים נמצאה צמיחה מלאה של השיער ב-9 מהם, אך בחלקם דווח על חזרת המחלה לאחר מכן. כמו כן נמצא שיפור משמעותי גם בפן הנפשי של המטופלים, הלוקים במחלה היוצרת פגם אסתטי ניכר ומשפיעה מאוד על איכות החיים.

הקלת תופעות לוואי של סטראידים: רעד בגפיים, עצבנות, הפרעות במערכת העיכול והפרעות שניה הן רק חלק מהתופעות להן יש לצפות בחולים הנוטלים סטראידים במינון גבוה ולתקופות ארוכות, כפי שקורה לעיתים ברפואת עור, למשל במקרי פמפיגוס. היפוחה יכולה לסייע בהקלת ואף בהעלמת חלק מסימפטומים אלה. כך ניתן להימנע או להפחית מינון של תרופות ממשפחת חוסמי בטא, תרופות הרגעה ושינה, סותרים חומצה למיניהם, ועוד.

מצבים בהם נמנע מטיפול בהיפוחה

ישנן קונטר-אינדיקציות מוחלטות לטיפול בהיפוחה, המקובלות על רוב העוסקים בהיפוחה:

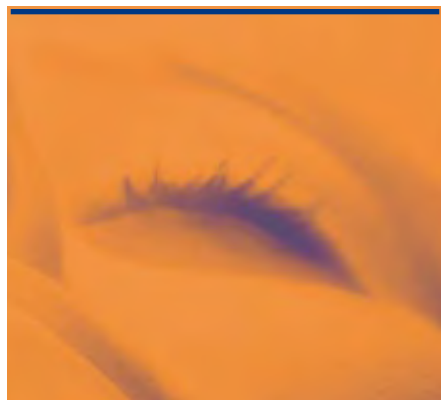
(1) מטופלים בעלי הפרעות אישיות גבולית (2) מטופלים השרויים בדיכאון מלורי, (3) מטופלים פרה-פסיכויים. נמנע מהשריית מצב היפוחי במטופלים אלה, מכיוון שבעת ההיפוחה אנו משתמשים באלמנטים כדוגמת חשיבה ראשונית, דיסוציאציה ודה-פרסונליזציה. אלמנטים אלה ואחרים, המשמשים בעת הטראנס, דומים במאפייניהם למצבים פסיכויים, ואין אנו מעוניינים לגרום למטופלים הנמצאים "על הסף" לגלוש למצב פסיכוי אמיתי.

כמו כן, אני מציעה להימנע מלקבל לטיפול בהיפוחה מטופלים המבקשים להיעזר בטיפול זה במקום הטיפול הרפואי המקובל, וכאשר אנו, כדרמטולוגים, סבורים שבכך יסבו לעצמם נזק. למשל, במקרים של חולי פמפיגוס או מיקוזיס פונגואידס המבקשים להפסיק טיפול בסטראידים סיסטמיים או בבוטותרפיה, בהתאמה.

ד"ר עידית אוריון, מומחית ברפואת עור ומין במרכז הרפואי "קפלן", רחובות ומורשת להפנט



יש חשיבות מרבית לניסיונו ולהכשרתו של המטפל, על מנת שידע לבחור את המומחה הנכונים לטיפול מסוג זה. ליצור רפורט טוב וכמובן לספק בטכניקות המתאימות למטופל הספציפי



לזכור, שהיפוחה יעילה מאוד בטיפול בכאב, בעיקר כרוני, ולכן מומלץ לשקול היפוחה כחלק מהטיפול במחלה.

רזציה: ניתן לשלוט על אלמנט ההסמקה במקרי רזציה קשים שאינם מגיבים לטיפול, על ידי שימוש בטכניקות היפוחיות. כך מנטרלים את האלמנט המביך ביותר ממנו סובלים הלוקים במחלה, ואשר תרומתו לירידה באיכות חייהם היא הגדולה ביותר.

הרפס סימפלקס: ניתן לגרום להפחתת תדירות ההתקפים החוזרים של הרפס סימפלקס, במיוחד כאשר טריגר אמוציונלי אחראי להתפרצויות, אך לא רק במקרים אלה. טכניקות היפוחיות הן אופציה טיפולית ראשונה במעלה במקרים של התפרצויות תכופות.

נוירלגיה מהרפס זוסטה: כפי שצוין קודם, היפוחה יעילה מאוד בטיפול בכאב כרוני. מומלץ לשלב אותה עם טיפולים אחרים להפחתת כאב במקרי נוירלגיה פוסט הרפטית, כטיפול אגובנטי שמטרתו להפחית את כמות התרופות שנוטל החולה.

אורטיקריה כרונית: בספרות מספר תיאורי מקרים של אורטיקריה כרונית שהגיעו לטיפול בהיפוחה. חלקם הגיעו בהפחתה בפריחה ורובם- בריפוי מוחלט. במקרים בהם אין תגובה מספקת לטיפול התרופתי, מומלץ להוסיף היפוחתרפיה ואף לשקול להחליף את הטיפול המקובל בטיפול בהיפוחה. טיפול זה אכן עוזר להעלים את הפריחה ולהפחית את הגרד במקרים נבחרים.

אלופציה אריאטה: ידועים מקרים של אלופציה אריאטה עמידים לטיפול דרמטולוגי שהגיעו יפה להיפוחתרפיה, לעיתים עד להחלמה. במחקר

כל צורך בטיפול רפואי אחר. במעקב של ארבע שנים נמצא, שהמטופלים היו ברמיסה מוחלטת לכל אורך התקופה.

אקזמה דיסהידרוטית: הקלה בעוצמת הפריחה תוארה בשימוש בהיפוחתרפיה כטיפול משלים בתיאור מקרה בודד. נראה, שההצלחה בפועל במקרים אלה גבוהה מהמתואר עד כה, וניתן באמצעות היפוחה להגיע לריפוי מלא של הדלקת, אפילו ללא צורך בטיפול טופיקאלי נלווה. פעמים רבות הרמיסה נמשכת שנים, וזאת גם במקרים ריסטנטיים.

גרד משני למחלות אחרות: בדומה למצוין למעלה, היפוחה יכולה להקל במקרי גרד משני למחלות אחרות כגון לויקמיות, לימפומות, סוכרת, אי ספיקת כליות ועוד. ברוב המקרים הללו אין בידנו כלים תרופתיים יעילים להציע למטופלים, והיפוחה היא לפיכך כלי טיפולי מוצלח ומומלץ.

ליכן פלנוס: במקרים סלקטיביים ניתן להקל הן על הגרד והן להשפיע על כמות הנגעים של ליכן פלנוס בעור.

אקנה אקסקוריאה: היפוחה יכולה להעלים את אלמנט החיטוט בעור במקרי אקנה אקסקוריאה, במקביל לטיפול הדרמטולוגי באקנה. חשוב לזכור, שיתכנו סיבות פסיכולוגיות בבסיס הסימפטום, אשר לא ייעלמו גם לאחר הפסקת האקסקוריאה עצמה, ויש לברר ולתת להן מענה הולם.



טריכוטילומניה: בדומה לאקנה אקסקוריאה, גם כאן יש אלמנט של מוטימציה עצמית. היפוחה תוארה כיעילה בטיפול במקרי טריכוטילומניה, במקביל לטיפול תרופתי (אשר לרוב אינו מוביל להחלמה בפני עצמו).

אריטרומללגיה: תואר מקרה של רמיסה מוחלטת עם ריפוי אבסולוטי לאורך שנים של אריטרומללגיה. מדובר, אמנם, במחלה נדירה, אך ללא אופציה טיפולית טובה, ולכן כדאי לשקול להציע למטופל היפוחתרפיה.

גלוטודיניה: ניתן להפחית את הכאב בריריות הפה על ידי שימוש בהיפוחה במקרים של מחלה אורגנית. כאשר יש אלמנט פסיכולוגי ניכר, היפוחה יכולה לשמש אפילו כטיפול ראשוני ויעיל בגלוטודיניה. יש



נשירת שיער אינה גזירה משמיים. אפשר לעצור אותה, למנוע אותה, ולעודד צמיחת שיער חדשה

כאורך ההיסטוריה האנושית, נחשבה התקרחות תמיד כסימן להזדקנות. לפני השתללות השיער והפאות הנוכריות, נאלצו גברים להתמודד עם חברה שייחסה חשיבות חברתית ותרבותית רבה לשיער ולאופנות שיער שונות. יוליוס קיסר גידל שיער וסירק אותו לפניו על מנת להסתיר את התקרחותו. גם נפולאון עשה כמותו. נשירת שיער הינה תופעה הקיימת הן אצל גברים והן אצל נשים. כ-80% מן הגברים מקריחים בגיל מסוים, 25% מכלל הנשים שמתחת לגיל 40 מקריחות ו-50% מהנשים שמעל גיל 40 מאבדות שיער באופן משמעותי. עבור גברים ונשים כאחד אובדן שיער, התקרחות או דלילות השיער הן בדרך כלל בעיות כאובות ורגישות, הנושאות עמן מטען רגשי קשה. בעיות אלה מלוות לרוב בירידה בביטחון העצמי ומתקשרות במקרים רבים לתחושות של אובדן כוח המשיכה המיני ושל הזדקנות. הסובלים מנשירת השיער, נאלצים אף להתמודד עם החברה הסובבת, שלעיתים אינה מטיבה ביחסה כלפיהם. שיער מלא ובריא, לעומת זאת, מזוהה עם הצלחה בעיני החברה. בעיות הנשירה והתקרחות גוזלות אנרגיה רבה, הן מבחינה רגשית והן מבחינת הזמן המושקע בטיפול ולעיתים העיסוק בהן מתפתח לכדי אובססיה של ממש. זה שנים רווחת הדעה שלא ניתן לעשות דבר כדי למנוע את התופעה, מאחר שמקור הבעיה נעוץ בתורשה. אך למעשה אין הדבר נכון כלל, וכיום ישנן דרכים להיאבק בנשירת השיער, לעצור אותה ובמקרים רבים לגרום לצמיחה מחודשת של השיער.

צמיחת שיער נורמלית

כדי להבין מהי נשירת שיער, יש צורך לדעת מספר עובדות על צמיחה נורמלית של שיער. לכל זקיק שיער יש מחזור חיים שבין שלוש לשש שנים, שבסופו נושרת השערה וחדשה צומחת תחתיה. כל שערה צומחת מתוך זקיק השערה הנמצא בדרמיס (שכבת העור הפנימית). בתוך הזקיק מיוצרים חלבון הנקרא קראטין (Keratin) שממנו נוצר השיער, ופיגמנט בשם מלנין (Melanin) שמקנה לשיער את צבעו. איכות השיער תלויה ישירות בכמות הקראטין שהזקיק מייצר. כמות מספקת של קראטין תניב שיער עבה וחזק, וככל שתפחת הכמות, כך יהפוך השיער דק וחלש יותר. לאנשים בעלי שיער בלונדיני יש יותר שערות (140,000), בהשוואה לאנשים בעלי שיער חום (105,000) או "אדום" (90,000).

צמיחת השיער מתרחשת בשלושה שלבים:

שלב הצמיחה (Anagen): בשלב זה, השערות גדלות בבסיס הזקיקים. מדי יום צומח השיער בכ-0.3 מ"מ אצל גברים וב-0.4 מ"מ אצל נשים. כ-90% מזקיקי הקרקפת מצויים במצב זה בכל זמן נתון. לאחר שהזקיק מסיים את שלב הצמיחה, שנמשך כ-3 שנים, הוא עובר לשלב "המנוחה" (הזמן המדויק משתנה מאדם לאדם ותלוי בגורמים רבים כמו גיל, מצב בריאותי, גזע, השפעה גנטית וכד').

שלב המנוחה (Catagen): כ-10% משערות הראש נמצאות בשלב של "מנוחה". בשלב זה השיער אינו גדל ונמצא במצב סטאטי במשך שלושה שבועות. השערה למעשה מפסיקה לצמוח, השורש מצטמק והשערה עולה במעלה הזקיק שמתכווץ בעצמו. כך מתרחקת השערה מכלי הדם המספקים לה את חומצות האמינו, המינרלים והוויטמינים שהם חומרי הבסיס ליצירת הקראטין והמלנין, ולשערה לא נותר אלא להחליק החוצה מן הזקיק. שלב זה נמשך בין מספר ימים לשבועיים.

שלב הנשירה והצמיחה מחדש (Telogen): השיער לא נושר ביום אחד אלא אחרי תהליך של שלושה חודשים, שרק בסיומו הוא ניתק מהקרקפת. אז, במצב תקין, צומח במקומו שיער חדש. אם השערה הקודמת עדיין לא השתחלה אל מחוץ לזקיק בעקבות סירוק השיער למשל, היא תידחק אט אט החוצה על ידי השערה החדשה.



במצב נורמלי, אדם מאבד בכל יום בין 50 ל-100 שערות, וקצב הצמיחה הוא 1 ס"מ בחודש. עם ההתקדמות בגיל, השיער נושר באופן נורמלי, אך



צומח פחות.

התקרחות ונשירת שיער

אובדן שיער יכול להיחשב לבעיה רק כאשר הוא מתחיל ליצור אזורים דלילים בראש. אחת הפעולות שניתן לבצע כדי לבדוק אם יש נשירה משמעותית של שיער היא משיכת השיער (Pull Test): מושכים קבוצה של שערות באמצעות שלוש אצבעות, אם בין האצבעות יימצאו מעל 4-5 שערות – הרי שמדובר בנשירה רצינית. בדיקה נוספת נעשית ע"י הסתכלות על הכרית בבוקר כשקמים מהשירה – אם מוצאים מעל 8 שערות על הכרית, גם כן מדובר בנשירה רצינית.

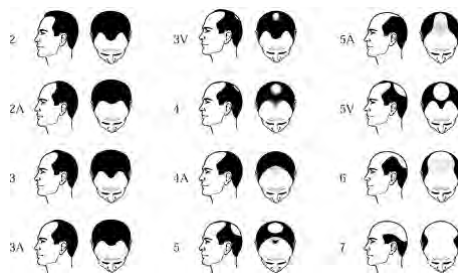
בחלקים שונים בגוף האדם, שהשיער הוא אחד מהם, קיים אנוזים בשם 5-אלפא-רדוקטאז (5αR). בעזרת אנזים זה, הורמון הטסטוסטרון מתפרק והופך לדיהידרו-טסטוסטרון או DHT. כאשר ה-DHT נקלט באתרי הקליטה שלו על זקיקי השיער הנמצאים בחזית ובמרכז הקרקפת, הוא גורם להרס הדרגתי שלהם, כנראה ע"י תגובה אוטואימונית. כלומר, המערכת החיסונית של הגוף מזדה בטעות את הזקיקים בהם נקלט ה-DHT כגוף זר, ותוקפת אותם עד לחיסולם המוחלט. כל התהליך הזה למעשה מושפע מתהליך גנטי הורמונאלי. לכן, בשנים שעד גיל ההתבגרות, בהן הטסטוסטרון מצוי בגוף בכמויות נמוכות יחסית, כמות ה-DHT שנוצרת אין בה כדי להזיק לזקיקי השיער. לאחר גיל ההתבגרות עולה כמות הטסטוסטרון בגוף באופן משמעותי ואיתה גם כמות ה-DHT. בשלב זה מתחילים הזקיקים להיזקק. הם הולכים ומתכווצים באופן הדרגתי, תוקפת הצמיחה בהם מתקצרת ותקופת המנוחה מתארכת, והשיער נעשה דק יותר ואיכותי פחות. תהליך זה נמשך עד לחוסר תפקוד המוחלט של הזקיקים, והשיער נושר.

התקרחות גברית טיפוסית [Androgenetic Alopecia]

ה-DHT הוא הגורם העיקרי להתקרחות גברית

טיפוסית. קיים שוני בין נשירת שיער בקרב גברים לבין נשירה בקרב נשים. בקרב גברים נשירת השיער היא גנטית והורמונלית. ההתקרחות היא אמנם תופעה תורשתית דומיננטית, אולם לעתים התופעה "מדלגת" ו"קופצת" דור.

במקרה של התקרחות גברית או אלופסיה אנדרוגנטית, השיער מתחיל להתדלדל באזור הכתר (אותו אזור שמסביב לנקודה ממנה צומח השיער בצורת מערבולת) ובאזור הרקות והמצח (ה"מפרצים") ויוצר קו שיער נסוג. בשלב מתקדם יותר, שני האזורים הקירחים נפגשים במרכז הקרקפת ובסופו של דבר נשארת רצועת שיער בצורת פרסה העוטפת את צדי הראש ואת חלקו האחורי. השיער הרגיל במקומות המתקרחים מתחלף בשיער פלומתי רך, שלאחר זמן ייעלם כליל וייצור שטח קירח שרק ילך ויגדל. על פי הערכות, למעלה מ-70% מהגברים סובלים מהתקרחות גברית טיפוסית לפני גיל 50.



סולם נורוד-המילטון מציג את השלבים השונים בתהליך

העובדה שהשיער באותם אזורים שבצדי הראש ובחלקו האחורי אינו נושר, נובעת מכך שזקיקי השיער באזורים אלו אינם רגישים להורמון ה-DHT. העור המכסה את האזורים הרגישים ל-DHT מגיע מצידו הקדמי של הקרקפת, בעוד האזורים העמידים שייכים לשכבת העור המגיעה מאחור. העובדה שאזורים אלו עמידים בכני ה-DHT מאפשרת את השתלות השיער המבוצעות כיום, משום שהזקיקים מהאזורים הצדדיים והאחוריים של הקרקפת מאופיינים גנטית לא לנשו. כאשר זקיקים אלו מושתלים באזורים קירחים של הקרקפת, הם יצמחו בצורה טבעית במשך כל חי המטופל.

אובדן שיער והתקרחות בקרב נשים

אצל נשים, ישנן סיבות רבות יותר לנשירת שיער. הראשונה היא הסיבה הגנטית-הורמונלית, בדומה לגברים, אם כי אצל נשים נשירת השיער נוטה להיות מפותרת יותר ובדרך כלל אינה מובילה לאובדן מלא של שיער הקרקפת (קרחות). אובדן השיער אצל נשים מתחיל בגיל המעבר. כמויות הטסטוסטרון וה-DHT בגופן נמוכות משמעותית לעומת כמות ההורמון הנשי, האסטרוגן, המנטרל אותם. בגיל המעבר רמת

האסטרוגן יורדת באופן חד וכך נחשפות גם הנשים להשפעה ההרסנית של ה-DHT על זקיקי שיערן. סיבה נוספת היא מזג האוויר, בעיקר בסתיו ובחורף, עונות בהן קיימת נשירה גדולה יותר (כמו שבתקופת השלכת מנשרים העצים את עליהם, כך הנשים מנשרות את שערות ראשן). גם מחלות המלוות בחום גבוה, או לחלופין מחלות זיהומיות, עלולות לגרום לנשירת שיער רצינית כחודש עד שלושה חודשים לאחריהן. תת או יתר פעילות של בלוטת המגן, חוסר בחלבונים במזון (בעיקר אצל צמחונים) עלולים לגרום לנשירת שיער לעבור לשלב "המנוחה", וזאת במטרה לשמור על החלבונים שנותנו בגוף במצבים אלה השיער נושר ביתר קלות.

במקרים בודדים, גם תרופות נגד קרישת דם, דלקות, דיכאון, יתר לחץ דם, כולסטרול או יתר-ויטמינים בגוף, עלולים לגרום לנשירה.

טיפול כימותרפי הוא גורם ידוע נוסף. בעקבות הטיפול השיער מתפרק והופך לרך יותר ולבסוף נושר. תופעה זו מתרחשת כשלושה שבועות לאחר תחילת הטיפול, והמטופלים עלולים לאבד עד 90% משיערם (כל השיער הנמצא בשלב האנגן נושר עקב הטיפול הכימותרפי). גלולות נגד היריון עלולות לעתים לגרום גם כן לנשירה (גם כאשר מפסיקים ליטול אותן).

חוסר בברזל עקב דיאטה לא מבוקרת, או מצב של וסת רצינית גם הם גורמים לנשירה. ראוי לציין כי גורמים נוספים גורמים לנשירת שיער הם ניתוח רציני או לידה – הנשירה בעקבותיהם עלולה להתחיל כעבור חודשים עד שלושה חודשים.



לאובדן השיער אצל נשים קיים סולם אחר המאפיין שלבים שונים בתהליך ההתקרחות – סולם לודוויג: כדי למנוע נשירת שיער בקרב נשים מומלץ "לאכול באופן בריא". הכוונה למזון המכיל ברזל (כגון בשר אדום, עדישים, דגים), ביוטין (כרוב, חלב, אגוזים), חומצה פולית (אספרגוס, תרד, דגנים), אבץ (ביצים, בשר אדום, יוגורט), ויטמין C וויטמין B6 (ירקות ופירות). בקרב נערות אנורקטיות, למשל, הפסקת האכילה גורמת לנשירה חמורה שלעיתים קרובות עלולה להיות בלתי הפיכה.

יש גם להימנע משימוש במיבש שיער חם ו"החלקות" (השוארים את השערות), לא למתוח את השיער יתר על המידה ולא "להתעסק" בו במשך היום. יש להימנע משימוש במברשת חזקה (ברזל או פלסטיק) וכן למנוע פעילות-יתר של בלוטות החלב בקרקפת (סבוריה) על ידי חפיפה בשמפו מתאים המונע הפרשת-יתר.

ניתן להשתמש במרכז שיער בעת חפיפה, אך מומלץ למרוח אותו רק על הקצוות ולא על הקרקפת.

אפשרויות הטיפול

ישנן כיום שתי גישות המוכחות כיעילות נגד התקרחות:

הורדת רמת ה-DHT. כאמור, ה-DHT הוא הגורם להרס הזקיקים ולהתקרחות. הפחתת הכמות שלו בגוף בכלל ובקרקפת בפרט מונעת את ההשפעה ההרסנית שלו על הזקיקים.

המרת זקיקי השיער באופן שבו שלב הצמיחה יתאר, שלב המנוחה יתקצר, ותבוקתם תעלה. כך למעשה השיער שיצמח יהיה איכותי יותר.

כמובן שבגישת השנייה לא מטפלים במקור הבעיה שהיא ה-DHT. לכן הגישה הראשונה יעילה ונוחה יותר, אך אין שום מניעה ואף מומלץ מאוד לשלב בין שתיהן. ככל שמתחילים את הטיפול בשלב מוקדם יותר, קל יותר לשמר את המצב הקיים. לגברים הנמצאים בשלבי התקרחות ראשוניים מומלץ להתחיל בטיפול המוריד את רמת ה-DHT בלבד, משום שהזקיקים מצויים עדיין במצב טוב יחסית. למי שיש כבר אזורים בהם ניתן להבחין בבירור בהתקרחות, מומלץ לשלב בטיפול את הממריצים, וזאת כדי לשפר את מצב הזקיקים הרעוע באזורים אלו וביתר האזורים.

פתרונות אחרים לבעיית נשירת השיער: שימוש בתרופות כמו תמיסת המינוקסידיל; תוספי מזון (ברזל, חומצה פולית, ויטמינים, חומצות אמינו); "מזוטרפיה" (מיקר-הזרקות בקרקפת של ויטמינים ותרופות); נגזרות הורמונליות (לנשים) או תרופות כמו כדורי פינאסטרید (פרופסיה); וכן ביצוע השתלת שיער במצבי התקרחות. בכל מקרה יש להתייעץ עם רופא עור בנוגע לפתרון המתאים.

פינאסטרید (פרופסיה)

Propecia היא התרופה היחידה, במרשם רופא, המאושרת על ידי רשויות הבריאות בארה"ב ובישראל לטיפול בנשירת שיער אצל גברים. התרופה אוראלית ומכילה 1 מ"ג של החומר הפעיל פינאסטרید (finasteride). היא מיועדת לגברים הסובלים מהתקרחות זכרית טיפוסית. במחקרים מדעיים הוכח שנטילת טבלייה אחת של פרופסיה פעם ביום, עוצרת את תהליך נשירת השיער וברוב המקרים מגבירה את צמיחת השערה. התוצאה ניכרת בדרך כלל תוך 12 חודשים מיום תחילת הטיפול ותישמר במשך שנים, לפחות כל עוד נמשך הטיפול. טיפול ארוך-טווח בפינאסטרید מביא לשיפור מתמשך.

תוצאות מחקר שנערך במשך שנתיים וכלל מעל 3,000 משתתפים הראו, כי ל-83% מהגברים שטופלו בפינאסטרید היתה ספירת שיער זהה או גבוהה, לעומת 28% שטופלו בפלסבו (72% ממטופלי הפלסבו איבדו את השיער). הערכה עצמית באמצעות צילומים סטנדרטיים של הקדקודק הראתה, כי 66%

מהגברים שהשתתפו במחקר חוו גידול בצמיחת השיער אחרי הטיפול בפינאסטרید. בקרב 30% מהנבדקים חל גידול קל בצמיחה, אצל 31% – גידול בינוני, ובקרב 5% – גידול רב, זאת לעומת 7% בלבד מהגברים שקיבלו פלסבו.

תופעות הלוואי שעלולות להתעורר עקב השימוש בפרופסיה הן ירידה בדרך המיני וביכולת להגיע לזקפה ולשמר אותה. תופעות אלו ניתן לקשר בקלות להורדת רמת ה-DHT. תופעות לוואי אלו הופיעו אצל כ-2% בלבד מקבוצות הניסוי. 1% מקבוצת הפלסבו דיווחו על תופעות דומות, מה שאמור להחליש את הקשר בין פרופסיה לתופעות לוואי אלו. תופעות הלוואי נעלמות לאחר הפסקת השימוש בתרופה.

למשתמשים בפרופסיה אסור לתרום דם, זאת משום שלהורמון ה-DHT יש תפקיד חשוב בהתפתחות אברי המין אצל עוברים זכרים, ומנות דם שנתרמה על ידי משתמש בפרופסיה עלולה להגיע לאישה בהריון ולגרום לנזקים לעובר. פרופסיה מיועדת לגברים בלבד, אבל אפשר לתת אותה גם לנשים מעל גיל 40. לנשים בגיל הפוריות אסור להשתמש בפרופסיה, שוב עקב הסכנה של אנומליה באברי



לפני
המין החיצוניים של עובר ממין זכר.

כעבור שנה וחצי

דוגמה לצמיחת שיער בעקבות שימוש בפרופסיה:

מינוקסידיל/ריגנין

מינוקסידיל היה התכשיר הראשון שאושר לטיפול באלופסיה אנדרוגנית בקרב נשים וגברים כאחד. המנגנון שבאמצעותו מעודד המינוקסידיל את צמיחת השיער אינו ידוע עדיין. הטיפול במינוקסידיל הופך שיער חלש ליותר עבה וחזק. מינוקסידיל מקומי נמרח במינון של 1 מ"ל פעמיים ביום, ישירות על הקרקפת.

ניסויים קליניים (double blind) הוכיחו את יעילותו של מינוקסידיל מקומי 2% בקרב גברים ונשים כאחד. היעילות של המינוקסידיל קשורה אך ורק לחומרת ההתקרחות ולנוכחות שערות. מינוקסידיל מקומי פחות יעיל באזור הרקות. השפעה גדולה ומהירה יותר נצפתה בשימוש במינוקסידיל 2.5%.

טופיק

פתרון קל, פשוט ומהיר לסובלים משיער דליל. תכשיר ה-TOPPIK מורכב מסיבים אורגניים

(קרטין ופרוטאין). הסיבים זהים לצבע שיער הראש, מתפזרים ונתפסים על ידי חשמל סטאטי בין השערות, ומכסים מיד את האזור הדליל.

לתכשיר אין תופעות לוואי וניתן להשתמש בו מיד לאחר השתלת שיער על מנת לכסות את הגלים, ובכל מצב של שיער דליל. הוא מגיע בגוונים שונים ומותאם לגוון שיער הראש. התכשיר מומלץ על ידי רופאי עור.

השתלת שיער

בעשור האחרון השתפרו השתלות השיער באופן שלא ניתן כלל לזהות מטופלים שעברו השתלה. השתלת שיער מבצעים באמצעות הרדמה מקומית בלבד וכמעט שלא מרגישים כאב בזמן ההשתלה ולאחריה. המטופל שוכב על הבטן למשך רבע שעה ונלקחות ממנו שערות מחלקה האחורי של הקרקפת. לאחר מכן, מפרידים את השיער ליחידות המכילות בין 1-5 פיסות של זקיקים. באמצעות מכשור מיוחד מבצעים נקבים קטנים באזור ההתקרחות המיועד לעבור השתלה, והשתל שהוכן כראוי מוכנס לתוך הנקב. בסיום הפעולה (הנמשכת כ-3 שעות בממוצע) חוזר המטופל לביתו ולמחרת כבר יכול לחפוף את ראשו. הצלקות שנותרת עקב הוצאת השערות מהחלק האחורי היא מינימאלית – 1-3 מ"מ – ומתכסה על ידי השיער שמסביב (ולכן בלתי נראית).

במקרים של קרחת משמעותית, נראים גלדים באזור הנקבים העליון, אך לאחר 5-10 ימים נופלים הגלדים יחד עם השיער המושתל (אך השורשים נשארים). הצמיחה מתחילה לאחר שלושה חודשים בצורה טבעית והשיער ממשיך לצמוח בקצב של 1 ס"מ לחודש במקומו החדש. את התוצאות הסופיות ניתן לראות כבר לאחר 9 חודשים.

השתלות שיער לא מבצעים רק לקירחים ומומלץ לבצע השתלה לאנשים מעל גיל 25. השיטה טובה במיוחד למי שאינם קירחים לגמרי אלא סובלים מהידלדלות השיער. במצב זה, ניתן לבצע את ההשתלה בין השערות הקיימות, כאשר מיומנותו של הרופא תמנע פגיעה בשיער הקיים. איש מקריח לגמרי יזדקק למספר השתלות (2-3 בממוצע) עד לכיסוי הקרקפת. אם השיער באזור התורם צפוף, ניתן להגיע לתוצאות טובות מאוד; אם הוא דליל,



לפני
חומצת אציד דלילה, אך בלבד זאת לא יהיה ניתן להבחין שהאדם עבר השתלת שיער.

כעבור 9 חודשים

דוגמה לתוצאות השתלת שיער

ד"ר אלכס גינזבורג, מומחה למחלות עור ושערות,
כירורגיה דרמטולוגית והשתלות שיער

פוטותרפיה

הטיפול הפוטותרפי יעיל במספר מגוון של מחלות. כתבה זו סוקרת את מהות ודרך הטיפול וכן את יתרונותיו וחסרונותיו

ד"ר חגית מץ

UVC (200-400 nm) – קרינת UVC הינה קרינה המכילה קרניים קצרות, שמרביתה אינה מגיעה לשטח פני האדמה. אורך הגל של הקרן משפיע על היכולת לחדור לשכבה עמוקה יותר בעור ועל האנרגיה שהיא נושאת ומשחררת לרקמות. לגורמים אלה חשיבות רבה מבחינת יכולת ריפוי במחלות העור השונות, לפי מיקומן בעור.

טיפול בקרינת UVA

בעבר טיפלו בעיקר בשיטת טיפול שנקראת PUVA (Psoralen UVA). שיטה זו משלבת נטילת כדורי פסורלן כשעתיים לפני הטיפול ולאחר מכן חשיפה לקרינת UVA. כדורי הפסורלן מגבירים את רגישות העור לשמש ולפיכך, לאחר נטילת התרופה, האפקט הטיפולי של קרינת ה-UVA רב יותר. בשנים האחרונות נמצא, שניתן להגיע כמעט לאותו אפקט טיפולי על ידי קרינת UVB, ללא צורך בהוספת טיפול תרופתי. מכיוון שתופעות הלוואי לטיפול PUVA רבות יותר בהשוואה לטיפול פוטותרפי ללא פסורלן, הטיפול בפובה (PUVA) – נטילת פסורלן בטבליות בבליעה פחות מאוד ונשמר למספר מוגבל של מצבים ומחלות בלבד. השימוש בפסורלן מוגבל בעיקר למריחה מקומית של ו/או אמבטיות בשילוב

פוטותרפיה היא טיפול בקרינת (פוטו=אור, תרפיה=טיפול). זהו כלי טיפולי יעיל ומוכר מזה שנים רבות, עוד מימי המצרים הקדמונים. המצרים גילו, כי כאשר מורחים תמציות צמחים על כתמים בהירים בעור (מחלת הווילינג) ואח"כ נחשפים לשמש, הפיגמנטציה חוזרת לנגעים. במשך השנים הטיפול נעשה יותר ויותר מקובל למספר רב של מחלות.

הטיפול הפוטותרפי מחקה את פעילות ה-UV של קרינת השמש (קרניים על-סגוליות), בתנאים מלאכותיים ומבוקרים.

הקרניים העל-סגוליות נחלקות לפי אורכן לשלושה סוגים:

UVA (200-400 nm) – קרניים אלו הן הארוכות ביותר. השפעותיהן הביולוגיות אינן ניכרות בקלות (נחלקות על פי אורך הגל לשתי קבוצות משנה: UVA1 340-400 ננומטר, ו-UVA2 320-340 ננומטר). **UVB (290-320 nm)** – קרינת ה-UVB הינה קרינה שמגיעה לשטח פני האדמה והיא בעלת אנרגיה חזקה והשפעה ניכרת על הרקמות. קרינה זו היא האחראית בין היתר לאודם ולכוויות כתוצאה מחשיפה לשמש (תת-קבוצה של קרינת UVB, בטווח צר 311 ± 3 ננומטר, היא המקובלת בטיפול הפוטותרפי).

עם קרינת UVA.

טיפול מקבול נוסף המבוסס על קרינת UVA1, הינו טיפול במחלות רקמת חיבור.

טיפול בקרינת UVB

שיטת הטיפול המקובלת היום הינה באמצעות קרינת UVB - Narrow Band UVB (NB-UVB). אורך הגל הינו 311 ± 3 ננומטר. טיפול זה נמצא בשימוש נרחב הן באירופה והן בארה"ב. אורך הגל והשפעתו הביולוגית מאפשרים טיפול יעיל, ללא צורך בשילוב חומרים נוספים להגברת הרגישות לשמש. טיפול זה נמצא יעיל הן מבחינת השפעתו על המחלות השונות והן מבחינת מיעוט יחסי של תופעות לוואי.

כיצד כועל הטיפול?

לא כל מנגנוני הבעולה של הקרניים האולטרהסגוליות ידועים. חלק מהמנגנונים מורכבים ואינם מובנים במלואם. ידוע, שלטיפול יש השפעה בשלושה מישורים:

1. ברמה התאית – עיכוב ייצור של חומצות הגרעין (DNA).
2. ברמת מערכת החיסון – פעילות על המתווכים השונים, האחראים לוויסות פעילות המערכת החיסונית.
3. פעילות אנטי-דלקתית והמתה סלקטיבית מתוכנתת (apoptosis) של תאי מטרה.

למי מיועד הטיפול?

הטיפול יעיל במספר מחלות ובעיקר: פסוריאזיס, ויטיליגו, לימפומה של העור (MF) ומחלת ליכן פלנוס (ילפת שטוחה). עבור מחלות אלו, הטיפול הפוטותרפי כלול בסל הבריאות. מחלות נוספות להן מיועד הטיפול אשר אינן בסל הבריאות, הן דרמטיטיס אטופית, גרד מפושט מסיבות שונות, גרנולומה אנולרה, דרמטיטיס מסיבות שאינן ידועות אשר לא הגיבו לטיפולים קודמים, תגובת "שתל נגד מאכסן" (GVHD), מסטוציטומים, ועוד.

מהלך הטיפול

הטיפול ניתן בדרך כלל שלוש פעמים בשבוע בשלב ראשון. לאחר השגת תגובה תדירות הטיפולים פוחתת. כל טיפול נמשך ממספר שניות ועד מספר דקות. לסוג העור של החולה חשיבות בקביעת זמן החשיפה בכל טיפול. מספר הטיפולים משתנה בהתאם למחלה וחומרתה ונע לרוב בין 20-40 טיפולים. מתן הטיפול באופן מבוקר במרכזות לטיפול עור לזמנים קצרים וקצובים, מאפשר שילוב בחיי היום יום ופגיעה מועטה באורח החיים הרגיל.

יתרונות הטיפול

הצלחה טיפולית באחוז גבוה של המטופלים, כולל כאלה שלא הגיבו לטיפולים אחרים; שיעור נמוך של סיבוכים ותופעות לוואי; הפרעה מזערית לחיי היום יום; עלות זולה למטופל; מניעת הצורך בשימוש

במשחות – טיפול מייגע הכרוך לעיתים בתופעות לוואי ובאי-נוחות בחיי היום יום.

חסרונות הטיפול

חסרונות הטיפול דומים לאלו של חשיפה לשמש. בטווח הקצר מופיעים עקצוץ, אודם וכוויות. הבעיות לטווח ארוך כוללות את הזדקנות העור המתבטאת בכתמים, קמטים וגידולי עור. טיפול ממושך, במיוחד PUVA, עלול לגרום לסרטן העור, כולל מלנומה. הטיפול בשילוב כדורי פסורלן (שיטת טיפול ב-PUVA) כרוך אף הוא בתופעות לוואי במערכת העיכול, כאבי ראש ובחילות. הפסורלן חשוד בגרימת מומים בעובר ואסור לשימוש בזמן ההיריון. לעומת זאת, טיפול בקרינת UVB בהריון נחשב בטוח ומוותר לשימוש.

לא כל אחד מתאים לטיפול. ישנם מצבים בהם לא מומלץ ולעיתים אף אסור לקבל טיפול זה. בכלל אלה ניתן למנות את המקרים הבאים:

1. מחלות המוחמרות בחשיפה לשמש: מחלות רקמת חיבור, פמפיגוס וכאשר קיים פגם במערכת האנזימית המתקנת DNA, כמו קסרודרמה פיגמנטוזוס.
2. מצב בו קיימים סרטני עור במשפחה ובייחוד סרטני עור אצל המטופל.
3. בשל השפעת הקרינה על מערכת החיסון, יש לשקול היטב את נחיצות הטיפול בחולים שמערכת החיסון מדוכאת אצלם.
4. מקרה בו ניכר שהיענות החולה נמוכה. הטיפול דורש התמדה והיענות גבוהה מאוד של המטופל. על מנת להביא לריפוי יעיל ומהיר יש לקחת בחשבון את סדר היום של החולה ונכונותו להיצמד לתוכנית הטיפולית. ללא נכונות זו, לא כדאי להתחיל בטיפול. מכיוון שהטיפול נעשה בתנאי מרכאה תחת בקרת רופא, מתאפשר טיפול יעיל ובטוח שיתרונותיו עולים על חסרונותיו והוא מביא להקלה משמעותית בחולים אלו.

מכשיר הטיפול

המכשיר שבאמצעותו ניתן הטיפול מורכב ממנורות הפולטות קרניים בטווח הרצוי ויוצרות תחושה של חום באזור המטופל. מרבית הטיפולים ניתנים בעמידה, במכשיר המקיף את המטופל מכל הצדדים, תוך חשיפה של האזור המטופל. בזמן קבלת הטיפול לובש המטופל משקפיים מיוחדים להגנה על העיניים.

קיימים מספר סוגי מכשירים המיועדים לטיפול באיזורים שונים בגוף:

מכשיר עמידה – המכשיר הנפוץ ביותר. מכשיר זה הוא מעין "תא". המטופל פושט את בגדיו ונכנס לתוך המכשיר, כך שהקרינה עוטפת אותו בכל הגוף (אזור המפשעה מכוסה לצורך הגנה).

מכשיר שכיבה – מיועד לאנשים שאינם יכולים לעמוד או לטיפולים באיזורי קיפולים, בבתי השחי ובמכשעות.

מכשיר לטיפול בידים וברגליים – הטיפול ניתן בישיבה, במכשיר בעל משטח טיפולי הממוקד לטיפול בכפות הידיים ובכפות הרגליים בלבד.

מכשיר לטיפול ממוקד – מכשיר עם ראש טיפול קטן המאפשר טיפול בשטחים קטנים ומוגבלים, ללא חשיפת אזורים שאינם נגועים. מאפשר טיפול בקרני UVB בלבד או בשילוב UVA.

תהליך הטיפול

עם תחילת הטיפול נבדק המטופל על-ידי רופא מומחה ברפואת עור בעל ניסיון בטיפול פוטותרפי, אשר קובע את הצורך בטיפול ואת הפרוטוקול הטיפולי. הרופא מקבל היסטוריה רפואית מלאה הכוללת, בין היתר, את תולדות המחלה, מחלות רקע ותרופות אותן לוקח החולה (חלקן עלולות להחמיר מחלה בסיסית או להשפיע על רגישות לשמש, הרחקות נגעים ממאירים ועוד). לאחר תחילת הטיפולים, המטופל מוזמן לביקורת רופא מדי מספר טיפולים, על מנת לבחון את התגובה לטיפול ולהתאים את הפרוטוקול הטיפולי למצב המטופל.

שילובים אפשריים עם הטיפול הפוטותרפי

ניתן לשלב את הטיפול עם משחות מקומיות שונות כמשחות משמנות, קרטוליטיות, משחות המכילות ויטמין D או A, ומשחות המכילות טר. חשוב לדעת את המגבלות של כל טיפול, באם הוא מותר או אסור לחשיפה לשמש.

במקרים קשים ניתן להוסיף טיפולים סיסטמיים שונים כלל נאו-טיגאסון, מתותרקסט וטיפולים ביולוגים (בזהירות מרובה, לעיתים רק בטיפולים ראשוניים).

תחליף לים המלח

הטיפול הפוטותרפי הינו תחליף טוב לים המלח. ים-המלח משמש מזה שנים כאתר, אליו מגיעים חולי עור לקבלת טיפול. בים המלח נהנים המטופלים בעיקר מקרני השמש ובנוסף מהמלחים במים ומהרגשת החופש והמנוחה. כדי שהמטופל ישיג שיפור במחלתו ויישאר חופשי מהמחלה לפרק זמן ממושך, רצוי לשהות בים המלח לפחות שבועיים. הטיפול הפוטותרפי, הניתן במסגרת המרפאה, מחליף את האפקט הרפואי המתקבל בנסיעה ממושכת לים המלח ומאפשר המשך קיום שיגרת היום יום ללא צורך בהינתקות מהבית וממקום העבודה לזמן ממושך.

לסיכום: הטיפול הפוטותרפי הינו טיפול יעיל עם תופעות לוואי מעטות יחסית ועם מינימום פגיעה בחיי היום יום. הטיפול מציע פיתרון למחלות עור רבות הגורמות לאי נוחות פיזית ואסתטית ולנכות רגשית קשה.

ד"ר חגית מץ, רופאת עור בכירה, המרכז הרפואי

פרופ' זאב שטגר, ד"ר אילן אשר

כעורבות וממצאים בעור הינם תופעה שכיחה במחלות אוטואימוניות/קולגן. המעורבות העורית יכולה להיות הסימן הראשון והמוביל למחלה סיסטמית, חלק ממחלה סיסטמית (אחת המערכות המעורבות במחלה) ולעיתים הבעיה המרכזית במחלתו של החולה. בסקירה הבאה נעמוד על המעורבות העורית במחלת הזאבת האדמנטית המערכתית, זא"מ (SLE - Systemic Lupus Erythematosus) ונעמוד על הקשר האפשרי בין הטיפול ב-PUVA והתפתחות זא"מ ו/או נוגדים כנגד גורמי הגרעין (ANA), המאפיינים את הזא"מ.

זא"מ הינה מחלה הפוגעת בבני כל הגזעים אך היא שכיחה יותר בבני הגזע השחור והסיני. המחלה פוגעת, בדרך כלל, בנשים בגיל הפוריות (16-40) כאשר היחס בין גברים לנשים הלוקים בזא"מ הינו 1:10. שיעור האירעויות המחלה הוא כ-1/1000 נשים. האתיוולוגיה והפתוגנזה של הזא"מ אינם ברורים, אולם בבסיס המחלה עומדת פגיעה במערכת החיסונית על כל זרועותיה (המערכת המוטבעת - לדוגמה מערכת המשלים; המערכת הצלולרית - שפעולת תאי T והפרשת ציטוקינים דלקתיים יחד עם היעדר פעילות של תאי T רגולטורים [CD4+CD25+]) וירידה בכמותם של ציטוקינים מדכאים דוגמת TGFβ ותאי B, המפרישים שורה של נוגדים עצמיים - Autoantibodies. המחלה מאופיינת במהלך של התלקחויות והפוגות (תליות וכאלו שאינן תליות בטיפול), ופגיעה בכל מערכות הגוף - בעיקר הפרקים, מערכת העצבים, הכליות, הלב, הריאות, העור, המטולוגיה והפרעות כלליות כגון חולשה, עייפות וחום. בכל חולה ניתן לאתר הסתמנות ייחודית, כאשר גם באותו חולה המעורבות המערכתית ואופייה משתנים לאורך הזמן. האיגוד הראומטולוגי האמריקאי (ACR), קבע 11 קריטריונים (קליניים

ומעבדתיים) לאבחון זא"מ, כאשר נוכחות של ארבעה (או יותר) מהקריטריונים (לאורך זמן ולא בהכרח בו זמנית) קובעת אבחנה של זא"מ. בטבלה מס' 1, ניתן לראות את הקריטריונים האבחנתיים לזא"מ. כפי שניתן לראות בטבלה, ארבעה מן הקריטריונים הינם ביטוי למעורבות ופגיעה דרמטולוגית (פריחת פרפר, פריחה דיסקואידית, רגישות לאור [פריחה], כיבים בפה או בזופרינגס). מכאן שבהתאם להגדרת הזא"מ, בחלק מהחולים, המעורבות העורית (בדרך כלל בנוכחות נוגדים עצמיים-dsDNA/ANA) מספיקה על מנת לקבוע אבחנה של זא"מ סיסטמית גם בהיעדר פגיעה במערכות אחרות.

טבלה מס' 1: הקריטריונים האבחנתיים לזא"מ

1. פריחת פרפר - malar rash
2. פריחה דיסקואידית - discoid rash
3. רגישות לאור - פריחה בתגובה לחשיפה לשמש (ע"פ אנמנה/בדיקת רופא) ו/או מעורבות מערכתית בתגובה לחשיפה לשמש
4. כיבים בפה ו/או בזופרינגס - בדרך כלל הכיבים נטולי כאבים (נמצאו על ידי רופא).
5. ארטריטיס - תהליך דלקתי (נפיחות/אודם/חום/גבילה בתנועה), סימטרי בשני מפרקים או יותר
6. פלאוריטיס ו/או פריקרדיטיס
7. פגיעה כלייתית (פרוטאינווריה מעל 905.0 ביממה ו/או משקע שתן פעיל)
8. התכווצויות או פסיכוזא
9. פגיעה המטולוגית (אנמיה המוליטית ו/או לאוקופניה/לימפופניה ו/או טרומבוציטופניה אימונית)
10. נוגדים כנגד מרכיבי גרעין (ANA)
11. נוגדים עצמיים (כנגד dsDNA ו/או Sm ו/או מוספו ליפידים ACL/LAC/VDRL)

לאבחנת זא"מ יש צורך בנוכחות (לאורך זמן) של ארבעה קריטריונים אבחנתיים לפחות. מעורבות עורית בזא"מ שכיחה ביותר ובסדרות שונות שיעור החולים המראים פגיעה עורית הינו 55%-86%, כאשר במרבית החולים (כ-60%) הפגיעה העורית מופיעה בתחילת המחלה ומהווה את הסימן הראשון למחלה. הפגיעה העורית בחולי זא"מ הינה רחבה ומגוונת. היא יכולה להיות פגיעה ספציפית הקשורה לזא"מ (LE specific skin lesions), או שהמעורבות העורית אינה ספציפית לזא"מ (LE nonspecific skin lesions). הפגיעות הספציפיות (אשר יתוארו בהמשך) הקשורות לזא"מ מתאפיינות בביופסיה אבחנתית הקובעת אבחנה של זא"מ (שקיעות אימונוגלובולינים ומרכיבי משלים באיזור מפגש הדרמיס - אפידרמיס - Dermal epidermic junction).

בכל מקרה של פגיעה ספציפית עם ממצאים אימונוהיסטולוגים הקובעים אבחנה של זא"מ יש לשקול, במידה ועדיין לא בוצע, בירור קליני ומעבדתי לנוכחות זא"מ סיסטמית המחייבת מעקב קליני וטיפול שונה מהניתן לחולה הסובל מפגיעה עורית בלבד. המעורבות הספציפית (lupus specific skin lesions) יכולה להיות חריפה (ACLE - Acute cutaneous LE), תת חריפה (Subacute cutaneous LE), או כרונית (chronic cutaneous LE).

Acute cutaneous LE (ACLE)

הפריחה מופיעה כפריחה מקולרית אדומה ולעיתים כפריחה מורמת-פפולרית באזורים החשופים לשמש- הפנים, הצוואר, החזה והגפיים העליונות. הפריחה יכולה לגרד ו/או לכאוב והיא מתרפאת לאחר מס' ימים או שבועות. הפריחה חולפת ללא השארת צלקות. בביופסיה של הנגע ניתן לראות תהליך דלקתי לא ספציפי אולם, כמו בכל פגיעת זא"מ ספציפית בבדיקה אימונו-היסטולוגית, ניתן לראות שקיעות מכלולים חיסוניים ומרכיבי משלים במפגש בין הדרמיס לאפידרמיס. באופן קלאסי, אם כי לא אצל כל החולים, הפריחה מופיעה על הפנים (לחיים ואף) כ-malar rash שאינה מערבת ולא עוברת את הסדק הנזולוביאלי (ראה תמונות). כאשר הפריחה מופיעה על כפות הידיים היא אינה מערבת, בדרך



כלל, את האזורים שעל שטח המפרקים הבין גליליים (בניגוד לפריחה כדרמטומיזיס).

מעורבות פחות אופיינית ל-ACLE הינה פריחה הפוגעת בשפתיים או גורמת לבצקת סביב

הפגיעה העורית בזאבת אדמנתית מערכתית (זא"מ)

ההסתמנות הקלינית והגישה הטיפולית במחלה

העיניים (periorbital edema). תוארו גם פגיעות בולו-ווסיקולריות עם תמונה קלינית דמוית-toxic epidermal necrolysis (TEN like ACLE) במרבית החולים (כ-80%) המראים תמונה קלינית והיסטופתולוגית של ACLE, ניתן לקבוע אבחנה של זא"מ סיסטמי כאשר הביטוי העורי החרף הינו הסימן הראשון, או חלק מהמעורבות המערכתית במחלה. הטיפול מבוסס על משחות סטרואידיות ותכשירים אנטי-מלריים פומיים. במקרים שאינם מגיבים לטיפול ניתן לנסות טיפול פומי בסטרואידים במימון נמוך.

Subacute cutaneous LE [SCLE]

הפריחה העורית התת-חריפה (SCLE) שכיחה יותר בקרב נשים לבנות.

היא מופיעה באזורים החשופים לשמש אך יכולה להופיע בכל מקום בגוף. במרבית החולים הפריחה מופיעה בדידים (אספקט דורסלי), בגב ובחזה. הפריחה מאופיינת בהתלקחויות ובהפוגות, כאשר בניגוד לפגיעה העורית הכרונית (CDLE) היא אינה משאירה צלקות, אך עלולה לגרום לשינויי צבע קבועים (היפו פיגמנטציה). בחלק מהחולים הפריחה מתלקחת ומחמירה בעקבות חשיפה לשמש. הפגיעה העורית התת-כרונית יכולה להופיע בשתי צורות (כל צורה לחוד או במשולב): בצורת פלקים סקוואמוטיים (דמויי פסוריאזיס), או בצורת נגעים אנולרים פולציקליים. לעיתים, כתוספת, ניתן לראות גם נגעים ווסיקולובולוזיים. (ראה תמונות).



אצל כמחצית החולים ב-SCLE ניתן לאבחן זא"מ סיסטמית כאשר המעורבות לא כוללת בדרך כלל פגיעה בכליות או במערכת העצבים, והמחלה הסיסטמית מתבטאת בעיקר בחום, חולשה, דלקת מפרקים (ארטריטיס) וכאבי שרירים.

הפתוגנזה של SCLE אינה ברורה, אולם נמצא רקע גנטי המעודד התפתחות SCLE (נוכחות HLA-DR3, HLA-B8, וכן פלאזמומורפיים בפרומטור של הגן TNF- α (308A)). במרבית החולים (כ-70%), ניתן למצוא כייל גבוה (בנסיוב) של נוגדנים נגד Ro(SSA), ויתכן שלנוגדנים אלו יש תפקיד בהתפתחות ה-SCLE כפי שמדווח בפריחה של ילודים לאם חולת זא"מ Neonatal lupus. הטיפול מבוסס על משחות

סטרואידיות ומניעת חשיפה לשמש. ניתן להוסיף פומית, תכשירים נגד מלריה, או דפסון (Dapsone). מאחר ו-SCLE הינה בדרך כלל מחלה קלה, יש לשקול בזהירות רבה טיפול סיסטמי בסטרואידים או בתכשירים אימונוסופרסיביים, כגון מטוטרקסט, מיקופנולט (Mycophenolate Mofetil), נוגדי-TNF, טלידומיד או Abatocept-נוגדן חד שבטי המונע גירוי של תאי T על ידי מניעת הקשר בין B7 ל-CD28.

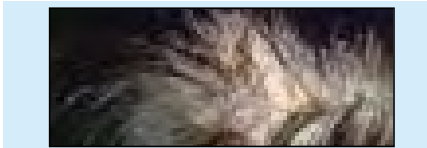
Chronic cutaneous LE [CCLE]

הפגיעה העורית הכרונית השכיחה ביותר בזא"מ הינה הפגיעה הדיסקואידית (Discoid Lupus [DLE]). הפגיעה הדיסקואידית (DLE) מופיעה בדרך כלל באזורים חשופים לשמש (פנים, צוואר, ידיים, כתפיים, חזה וגב). המעורבות יכולה להיות מקומית (לרוב מעל הצוואר באזורים החשופים לשמש) או נרחבת (מעורבות מעל ומתחת לצוואר). לכ-25% מחולי הזא"מ יש פגיעה דיסקואידית בעור (בחלקם המעורבות העורית הכרונית [DLE] הינה הסימן הראשון למחלה הסיסטמית). בעוד שרק 5% מקרב החולים עם פגיעה עורית דיסקואידית מפתחים זא"מ במהלך מחלתם. שיעור המחלה הסיסטמית עולה בחולים עם מעורבות עורית נרחבת של DLE. לכן, מומלץ לעקוב אחר החולים סרולוגית (adsDNA, ANA) וקלינית על מנת לאבחן פגיעה רב מערכתית.

הפגיעה הדיסקואידית מאופיינת בנגעים עוריים מוגדרים היטב, אריטמטיים מורמים (פלקים/פכולות) עם אטרופיה אפידרמלית טלאנגייקטיות וקשקשת. (ראה תמונות). הנגעים הדיסקואידים



עוברים הצטלקות עם שינויי צבע (היפו/היפר פיגמנטציה) ואטרופיה של זקיקי השערות, הגורמת להתקרחות. מעורבות של הקרקפת מאופיינת בהצטלקות והתקרחות (alopecia) קבועה (ראה תמונה).



הפגיעה הדיסקואידית שכיחה יותר בנשים (בנות כל הגזעים).

בבדיקה היסטופתולוגית של הנגעים ניתן לראות היפרקרטוזיס, אטרופיה אפידרמלית עם דגנרציה ווקולארית (vacular degeneration) של שכבת התאים הבאליים, התעבות של המפגש בין הדרמיס לאפידרמיס (dermal-epidermal junction) עם תסמין דלקתי-תאי (באיזור המפגש) המורכב ברובו מתאי T ציטוטוקסים משופעלים. התמונה ההיסטופתולוגית אינה שונה ולמעשה שווה כאשר המעורבות הדיסקואידית מוגבלת לעור או כאשר הפגיעה העורית הדיסקואידית הינה חלק מזא"מ רב מערכתי. בניגוד ל-SCLE, לא תואר כל קשר בין פגיעה דיסקואידית (DLE) לנוכחות נוגדנים עצמיים מכל סוג שהוא.

בנוסף לפגיעה העורית הכרונית הדיסקואידית המשאירה צלקות ושינויי צבע קבועים, תוארו (בשכיחות נמוכה יותר) פגיעות כרוניות נוספות, שלעיתים מופיעות ביחד עם ה-DLE. ה-tumid lupus הינה פריחה כרונית מורמת עם אינדרציה בצבע ורוד-סגול, המופיעה באזורים החשופים לשמש ומחלימה ללא צלקות. בביופסיה ניתן לראות הצטברות של mucin בדרמיס. בנוסף, תוארו צורות של נגעים עם וורוקות (Verrucous DLE), ופגיעות תת עוריות Lupus porofundus/paniculitis, המתבטאות בנודולות תת עוריות (בדרך כלל רגישות וכואבות) היכולות לעבור אטרופיה, קליציפיקציה ו/או כיוב (ulceration) (ראה תמונה). לעיתים, ניתן לראות מעל האזורים הנגועים פריחה דיסקואידית טיפוסית.



בביופסיה של הנגע התת-עורי ניתן להדגים Lobular panniculitis. מעורבות עורית כרונית נוספת הינה הופעה של נגעים מורמים - פכולות

בצבע אדום-סגול על הפנים, אצבעות הרגליים או הידיים. נגעים אלו מוחמרים בעקבות חשיפה לקור (Chilblain LE) (ראה תמונות). הנגעים מתפתחים



ההופכים אטרופיים ומשאירים צלקות, בדומה ל-DLE. המעורבות הזו קשורה, לרוב, לנוכחות תופעת רנו ולפריחת DLE דיסקואידית אופיינית במקומות אחרים.

הטיפול בנגעים הכרוניים מתבסס על משחות סטרואידליות, תכשירים אנטימלריים, ולעיתים גם מתן של סטרואידים פומית, במינון נמוך. במקרים הקשים ניתן לשקול בנוסף, טיפול במטוטרקס, טלדומיד או במיקופנולט.

זא"מ בילודים - Neonatal lupus

זא"מ של ילודים הינה מחלה המתפתחת ביילודי נשים החולות בזא"מ. הפתוגנזה של המחלה קשורה במעבר נוגדנים (IgG) עצמיים - Autoantibodies מהאם לילוד (ב-95% מהמקרים, היא קשורה לנוכחות נוגדנים עצמיים מהסוג של [SSB] La ו-[SSA] Ro), הגורמים אצל מיעוט מהחולים להפרעות הולכה קבועות בלב (A-V block), ובמרביתם למחלה זמנית המתבטאת בטרמבוציטופניה ובפגיעה עורית, העומדת בדרך כלל במרכז התמונה הקלינית. הפגיעה העורית מופיעה מיד או מספר שבועות לאחר הלידה, והיא מתרחשת בעיקר בפנים (סביב העיניים) ובעור הגולגולת. הפריחה האופיינית מתחילה כפריחה ארטמטוטית ויכולה להתפתח לפריחה דמוית SCL (הקשורה גם היא בנוגדנים העצמיים הנ"ל). הפריחה חולפת, ללא צלקות או שינוי צבע, לאחר כ-שישה חודשים.

Nonspecific LE - related skin lessians

הפגיעות העוריות הבלתי ספציפיות, כפי שיפורט להלן, נצפות בחולי זא"מ בדרך כלל בתקופות בהן המחלה פעילה. בחינה היסטופתולוגית של הנגעים אינה ספציפית לזא"מ והיא יכולה להופיע גם במחלות אחרות. הפגיעות העוריות הבלתי ספציפיות הינן על בסיס פגיעה דלקתית של כלי דם קטנים-ווסקוליטיס (cutaneous vasculitis), התקרחות ללא צלקות או פגיעות עוריות אחרות. הפגיעות הווסקולאריות העוריות בזא"מ הן מגוונות (הפגיעות שכיחות אך אינן ספציפיות לזא"מ) וכוללות ווסקוליטיס עורית leucocytoclastic-vasculitis, ווסקוליטיס אורטיקריאלית (לרוב עם רמות משלים

נמוכות), לבידורטיקולריס, טלאנגיקטוזיות מסביב לציפורניים (ידיים ורגליים), splinter hemorrhage מתחת לציפורניים, שינויים גנגרנוטיים בקצות הגפים, טרומבופלביטיס (קשורה בנוכחות בנוגדנים נגד פוספוליפידים) ותופעת רנו. לכ-20% מחולי זא"מ עם מעורבות סיסטמית יש ווסקוליטיס עורית.

התקרחות ללא צלקות (שאינה קשורה ב-DLE) מופיעה בכמחצית מחולי הזא"מ באחד משלבי מחלתם. ההתקרחות מופיעה בדרך כלל כהתקרחות מקומית (alopecia areata), כאשר לעיתים היא נובעת מ-lupus hair - שיער מסולסל ושבייר בעיקר באזור המצח. יש להדגיש שהתקרחות מסוג זה, בניגוד להתקרחות הקשורה בפריחה דיסקואידית כרונית, הינה לרוב חלק מהתלקחות רב מערכתית של הזא"מ.

בין השינויים העוריים האחרים (הלא ספציפיים) שניתן לראות בחולי זא"מ: התעבות האצבעות (sclerodactyly), נודלים ראומטואידיות תת עוריים, קלציפיקציות תת עוריות (calcinosis cutis), ארטמה מולטיפורמה, אורטיקריה (ללא vaculitis), מוצינזיס פכולונודורי ואפילו lichen planus. הכיבים ברקמות המוקוזיות בזא"מ אינם שונים קלינית מהכיבים שניתן לראות במחלות אחרות. כל הנגעים הבלתי ספציפיים מופיעים, לרוב, בחולי זא"מ בזמן התלקחות המחלה, ולכן הטיפול נקבע בהתאם לאופי הפגיעה המערכתית.

התפתחות זא"מ ונוגדנים הקשורים לזא"מ לאחר טיפול ב-PUVA

חשיפה לשמש וקרינת UV מקובלת כגורם בהתפתחות ו/או התלקחות זא"מ. לכן, הטיפול בפוטוכימוותרפיה (PUVA - Posralen UVAradiation), הניתן לחולי פסוריאזיס, יכול לגרום, תיאורטית, להופעת זא"מ. ואכן, תוארו מספר מקרים של התלקחות עורית (cutaneus mucinosis) בחולי זא"מ לאחר טיפול ב-PUVA וכן הופעה של זא"מ עם פגיעה רב מערכתית (שלא הייתה מוגבלת לעור בלבד) בחולי פסוריאזיס (ללא זא"מ) לאחר טיפול ב-PUVA.

יחד עם זאת, בשתי עבודות שסקרו מספר גדול (כ-1,500 חולים) של חולי פסוריאזיס אשר טופלו ב-PUVA במשך שלושה חודשים לפחות, נמצאה עלייה מזערית (ללא כל משמעות סטטיסטית) בשיעור החולים שפיתחו נוגדנים כנגד גורמי גרעין (ANA) במהלך הטיפול. בכל המקרים הנוגדנים היו בכיל נמוך, לא נמצאו נוגדנים כנגד dsDNA ואף חולה לא פיתח זא"מ קלינית. בעבודה אחרת שעקבה אחרי 99 חולי פסוריאזיס המטופלים ב-PUVA, נמצא שיעור גבוה יחסית (31%), בעיקר בחולים מבוגרים, של הופעת ANA תוך כדי הטיפול ב-PUVA. גם בעבודה זו כייל הנוגדנים העצמיים (ANA) היה נמוך, לא נמצאו נוגדנים כנגד dsDNA, ולא נמצאו כל תופעות קליניות עוריות או מערכתיות, הקשורות לזא"מ.

לפיכך, מומלץ לשקול בזהירות מתן PUVA בחולי זא"מ בשל האפשרות של התלקחות המחלה. כמו כן, מומלצת הערכה קלינית וסרולוגית (ANA) לפני התחלת טיפול ב-PUVA לחולי פסוריאזיס ללא זא"מ. בנוסף, יש לשקול מעקב קליני וסרולוגי לשלול התפתחות זא"מ תוך כדי הטיפול ב-PUVA. נראה, שנוגדנים כנגד מרכיבי גרעין (ANA) בכיל נמוך (ללא נוגדנים כנגד dsDNA), ללא תסמיני זא"מ, אינם מהווים התוויית נגד לטיפול ב-PUVA.

לסיכום: נסקרו הפגיעות העוריות הספציפיות והבלתי-ספציפיות בזא"מ והגישה האבחנתית והטיפולית בפגיעות אלו. בפגיעות העוריות החריפות והתנת-חריפות, נוכחות מחלה סיסטמית עם פגיעה רב מערכתית הינה שכיחה יחסית, בעוד שבפגיעה עורית כרונית התפתחות זא"מ סיסטמית עם פגיעה רב מערכתית אינה שכיחה.

פרופ' זאב שטר, מנהל מחלקה פנימית ב' והמערך לאלרגיה, אימונולוגיה קלינית ואיידס, מרכז רפואי קפלן, רחובות
ד"ר אילן אשר, מחלקה פנימית ב' והמערך לאלרגיה, אימונולוגיה קלינית ואיידס, מרכז רפואי קפלן, רחובות





פצעי בגרות

ד"ר זאב פם

תקניה אך לבלוטות החלב שלהן יש רגישות יתר גם לרמת הורמונים סבירה.

המצבור הגדול של בלוטות החלב מצוי בפנים, בחזה, בגב ובקרקפת ולכן האקנה מופיעה באזורים אלו. בלוטות החלב ממוקמות בבסיס זקיקי השיער והחלב שנוצר בבלוטה מופרש החוצה דרך פתח השיער לעור.

הורמוני המין משפיעים על מנגנון זה בשתי דרכים:

1. הגברת יצור החלב בבלוטה.
2. פגיעה בחלוקת התאים בפתח זקיך השערה,

סערת הורמונים, המציפה את הגוף בהורמוני מין. הורמוני המין משפיעים על בלוטות החלב בעור, אשר מייצרות חלב שתפקידו ליצור סניכה המגוננת על העור עדות ברורה לכך הם הפצעונים המופיעים בפניהן של נערות ונשים מבוגרות, כסימן המבשר את תופעת המחזור החדשי. דווקא נערים סובלים מאקנה קשה יותר, מכיוון שישנה פעילות מוגברת של ההורמון הזכרי (טסטוסטרון) על בלוטות החלב. אצל נשים הסובלות מאקנה קשה, יכולה להיות רמה מוגברת של הורמוני מין או שרמת ההורמונים

טטת מצויה (או חצ'קונים, בסלנג) הם שמות שונים לאקנה. אקנה היא תופעה ולא מחלה. מרבית הסובלים ממנה הם בני נוער, ומכאן השם העממי של התופעה – פצעי בגרות. אקנה יכולה להופיע בכל גיל, גם אצל תינוקות, בהשפעת הורמוני המין שקלטו בעת ההיריון, או שגופם מקבל עם חלב האם. בדרך כלל האקנה מתחילה בגיל 10-12 ויכולה להמשך עד גיל 25. הסיבה העיקרית לאקנה של גיל הנעורים היא



הזה הינו רגיש לאור ונספג היטב בבלוטות החלב. לכן, כאשר מקרינים אותו באור כחול וקדם אינפרא אדום, הריאקציה של החומר עם האור המתאים פוגעת בחיידקי האקנה וגם בבלוטות החלב ועל ידי כך מפחיתה את פעילות הבלוטה בהפרשת החלב, שהינה הגורם העיקרי להתפתחות האקנה בנוסף למרכיב החיידקים.

יתרון נוסף שיש לשיטה זו, הוא שאפשר לנצל אותה גם לטיפול בצלקות אקנה ובהזדקנות העור, ואפילו בהעלמת כתמים חומים, באזורי הפנים והצוואר. המרווח בין הטיפולים הוא מספר שבועות, וניתן לחזור על הטיפול מספר פעמים. המגבלה היחידה של טיפול זה הינה רגישות לשמש, הנמשכת מספר ימים לאחר הטיפול ולכן רצוי לעשותו בסוף השבוע. ניתן להתגבר גם על בעיה זו על ידי הקטנת ריכוז ה-ALA והגברת מספר הטיפולים. אופן הטיפול נקבע על ידי הרופא. ניתן לשלב טיפול זה בנוסף לטיפול הפוטותרפי הרגיל ולהשתמש בו גם בחזה ובגב.

הטיפול הפוטודינמי והפוטותרפי תופסים תאוצה. הם מהווים טיפול יעיל, בטוח וללא תופעות לוואי משמעותיות ומתאימים לרוב המטופלים בכל שכבות הגיל.

טיפולים אלו הינם בעלי יתרון במיוחד במטופלים בעלי מחלות כרוניות, אשר אינם יכולים להשתמש בתרופות דרך הפה ומעוניינים בתוצאות יחסית מהירות.

שיטות אלה לטיפול באקנה הפכו לאבן יסוד בטיפול, למרות ההתנגדות שגילתה הקהילה הרפואית לפני מספר שנים. יש להזכיר בהקשר זה את ד"ר יורם הרט, רופא עור אשר היה ממפתחי המכשור והשיטה לפני מספר שנים, וכיום הוא זוכה על כך לברכה בעמל.

לסיכום: יש כיום דרכים רבות וטובות לטיפול באקנה. באופן עקרוני מומלץ טיפול מוקדם, כדי למנוע צלקות הדורשות בהמשך טיפולים אחרים. כמו כן, יש לקחת בחשבון שישנן מחלות שונות שיכולות לתת תמונה דומה ולא כל תופעה הנראית כמו אקנה, היא אכן כך.

לתמיד!

כמובן שלתרופה זו יש תופעות לוואי שרובן חולפות במשך הטיפול, אבל מסיבות שונות חלק מהאוכלוסייה נמנע מטיפול בתרופה זו, עקב חששות שווא.

שלב שיש: טיפול פוטותרפי באור כחול באופן מקומי, אשר יכול לרפא תוך מספר טיפולים את מקרי האקנה כמו במנגנון פעילות האנטיביוטיקה דרך הפה.

שיטה זו מוצלחת מאוד, ללא תופעות לוואי, ולעיתים דורשת מספר סבבי טיפולים. חסרונה היחיד הוא שקשה לחזות מראש אצל מי מהמטופלים היא תצליח.

אפשר וניתן לשלב אותה בכל שיטת טיפול אחרת שהוזכרה קודם לכן.

התרופה רואקוטן יכולה, בטיפול נכון ובהשגחה רפואית של רופא עור, לרפא את האקנה ב-80% מהמקרים לתמיד. כמוכן שלתרופה זו יש תופעות לוואי שרובן חולפות במשך הטיפול, אבל מסיבות שונות חלק מהאוכלוסייה נמנע מטיפול

הטיפול באור

בשיטת הטיפול באור באקנה (ראה כתבה נפרדת), משתמשים באלומות אור ברוחב 400-440 ננומטר (אור כחול). פס אור זה אינו מכיל קרינת U.V, אינו מסרטן ואינו מזיק לעור.

לחיידק האקנה יש חומר נלווה הנקרא פורפירין, וכאשר חומר זה מואר בפס אור הנוכח ובעוצמה מספקת, הוא משחרר רדיקלים חופשיים ההורסים את חיידק האקנה, ללא תופעות לוואי, וללא צורך בטיפול אנטיביוטי. מספר הטיפולים הנדרש הוא בין 8-12, כאשר נדרשים מפגש אחד או שניים בשבוע. בנוסף, במקרים שבהם מטפלים קודם באור כחול, ניתן להקטין את המינון של התרופה רואקוטן במידה והטיפול אינו יעיל מספיק, ועל ידי כך להפחית את תופעות הלוואי האפשריות.

בסך הכל, בין 70%-80% מהמטופלים בפוטותרפיה מגיבים היטב ולזמן ארוך. יש לקחת בחשבון שטיפול זה אינו כרוך בבדיקות, סיכונים או תופעות לוואי של תרופות הנבלעות דרך הפה. מנסינו עם מאות מטופלים בשיטה הזו, רובם מרוצים מאוד. בנוסף, יש התפתחות נוספת בטיפול הפוטותרפי באקנה והיא נקראת הטיפול הפוטודינמי.

הטיפול הפוטודינמי

בשיטה זו מורחים על הפנים משחה בשם ALA במשך כחצי שעה, עד שעה לפני הטיפול. החומר

הגורמת להיווצרות פקק קרטין הסוגר על פתח יציאת החלב.

כתוצאה מכל אלו, לא די שנוצר יותר חלב מהרגיל אלא שהוא גם אינו יכול לצאת על פני העור. החלב מצטבר וגודש את הבלוטה. החלב הוא חומר שומני, ומהווה קרקע מזון להתפתחות חיידקי האקנה. הצירוף של חלב רב, חיידקים וחומרי דלקת גודש את הבלוטה החסומה והיא עלולה להתפוצץ, תכולתה מתפזרת בתוך העור וגורמת תגובה דלקתית. כאשר היא חולפת נוצרות צלקות.

לאקנה ישנן מספר דרגות חומרה. בשלב הראשוני נוצר פקק קרטין לבן החוסם את פתח הזקיק, בהמשך הוא מתחמץ ונוצר פקק שחור. לאחר מכן נוצרים תהליכים דלקתיים בעור בדרגות חומרה שונות, המכערים את השטח בו הם מופיעים.

אקנה שמופיעה בגיל ההתבגרות, הגיל בו מעוצבת האישיות, יכולה לגרום להפרעה אסתטית קשה ולפגיעה בדימוי העצמי, אשר יעצמו את המשבר אשר ממילא חווים מתבגרים. האקנה הינה תופעה נפוצה ביותר – עד כדי 70% מהאוכלוסייה יסבלו מכך בתקופת חייהם.

לאקנה גורמים נוספים כמו מתח, נטילת תרופות, הפסקת גלולות נגד הריון, הרגלי ניקיון של הפנים, שימוש בתכשירים קוסמטיים לא מתאימים לסוג העור, תזונה לא מאוזנת. הנושא התזונתי הינו שנוי במחלוקת. אצל טבעונים, חולי סוכרת או בעלי שומנים גבוהים בדם אחוז שכיחות האקנה דומה. מקובל היום לחשוב שאכילת גבינות בעלות אחוזי שומן גבוהים וצריכת סוכר ופחמימות במנות גבוהות בבית אחת, יכולים להחמיר אקנה עקב שיבוש מאזן הורמונאלי. לגבי שוקולד, חלוקות הדעות וישנם מחקרים המוכיחים כי צריכת שוקולד אינה גורמת לאקנה. יש לקחת בחשבון שאנו צורכים חטיפים וממתקים בזמן לחץ, ותופעה זו כשלעצמה יכולה לגרום לאקנה.

הטיפול באקנה

הטיפול באקנה נחלק למספר אפשרויות. יש לזכור שאקנה אינה מחלה מדבקת ואיננה נגרמת מלכלוך, לכן אין צורך בקרצוף עור הפנים וברחצה מוגברת של האזור הנגוע.

שלב ראשון: טיפול בסבון ומשחות קוסמטיות והקפדה על ניקיון הפנים.

שלב שני: משחות רפואיות ליבוש הפצעים ולקילוף פקק הקרטין.

שלב שלישי: מתן ויטמינים ותרופות אנטיביוטיות לדיכוי הדלקת לתקופה של מספר חודשים.

שלב רביעי: שילוב אצל נשים בלבד של גלולות נגד הריון, היכולות להקטין את ההשפעה ההורמונאלית על בלוטות החלב.

שלב חמישי: טיפול בתרופה היעילה ביותר באקנה בשם רואקוטן, היכולה בטיפול נכון ובהשגחה רפואית של רופא עור לרפא את האקנה ב-80% מהמקרים

ד"ר זאב פס, מומחה למחלות עור ומין, מנהל מרפאת דרמה ליזר, אשדוד