

שתייה MEDICINE

חיסונים חדשים
לנגיף הרוטה

שיטות האבחון
החדשות לצליאק

דלקות האוזן
התיכונה

הורמון גדילה:

**האם לטפל
בילדים ללא
חוסר בהורמון**





דבר העורך

קוראים יקרים,

מגזין "מדיסין ילדים" המוקדש לרפואת ילדים, על תחומיה השונים, יוצא לאור אחת לשלושה חודשים. אנו רואים במגזין זה אמצעי להעברת מידע והעשרת הידע בקרב הרופאים, העוסקים בתחומים הרלבנטיים.

בגליון זה, השני במספר, נעסוק בנושאים מגוונים, אשר את חלקם אנו, רופאי הילדים, "פוגשים" על בסיס יומי, לאחרים אנו נדרשים מדי פעם. כך, למשל, תמצאו בגליון זה כתבה של ד"ר גליה גריסר-סואן על חיסונים חדשים לנגיף הרוטה, התייחסות של ד"ר ניר יטיב לחום בפעוטות וילדים וסקירה של ד"ר מיכאל וולף של סוגים שונים של דלקות אזניים, לצד כתבה של ד"ר רות סופרמן על מחלות ריאה אינטרסציאליות בילדים, פירוט הגורמים למחלת התלסמיה ודרכי הטיפול במחלה בכתבתו של ד"ר אריאל קורן, והסבר של ד"ר יצחק קונפינו כיצד מאבחנים אקנה בתינוקות וכיצד מטפלים בכך. עוד בגליון זה – בריג'יט כוכבי מאירה את עינינו מתי כדאי לקחת ילד לדיאטנית, ד"ר עקיבא הירש בוחן את הקשר בין כאבי בטן כרוניים וחידק ההליקובקטר פילורי, פרופ' יורם בוינובר עומד על הצורך בזיהוי מוקדם של צליאק, ד"ר אורית פנחס חמיאל סוקרת את הגורמים לסוכרת מסוג 1 ואת דרכי הטיפול בה, ופרופ' צבי צדיק מתייחס בהרחבה לסוגיה מעוררת מחלוקת: מתן הורמון גדילה, במצבים שאינם מלווים בחוסר הורמון.

אני מקווה שתיהנו מקריאת המגזין, ואף תפיקו ממנו תועלת.

במידה ויש לכם הצעות, תגובות והארות, אנא שילחו אותן למערכת, בכתובת rinat@themedical.co.il

בברכה,

פרופ' גדעון פרת

עורך מדעי

מנהל המחלקה לטיפול נמרץ ילדים ומ"מ מנהל ביה"ח ספרא לילדים, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר
י"ר האיגוד הישראלי לטיפול נמרץ ילדים

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלוני

עורך מדעי: פרופ' גדעון פרת

עיצוב גרפי: רונן סאס

איור שער: רונן סאס

משתתפים: ד"ר אריאל קורן, ד"ר גליה גריסר-סואן, פרופ' יורם בוינובר, ד"ר עקיבא הירש, בריג'יט כוכבי, ד"ר יצחק קונפינו, ד"ר מיכאל וולף, ד"ר ניר יטיב, ד"ר אורית פנחס חמיאל, פרופ' צבי צדיק, ד"ר רות סופרמן, גיא כהן
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

כתובת למשלוח דואר:

מדיקל 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 והדעות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם הרופאים מייצגות את דעתם בלבד והנם באחריותם המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

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

לפקס: 03-6493667

ט.לח

תוכן עניינים

חדשות
גיא כהן

קונגרסים מסביב לעולם

לתת או לא? טיפול בהורמון גדילה בילדים ללא חוסר בהורמון גדילה
התייחסות לסוגיה שמעסיקה רופאים רבים ומטרידה לא מעט הורים
פרופ' צבי צדיק

אבחון מחלת הכרסת - צליאק
שיטות האבחון החדשות משנות את האפידמיולוגיה
פרופ' יורם בוינבר

חיסונים חדשים לנגיף הרוטה
הדרך הטובה ביותר למנוע את התפשטות נגיף הרוטה היא בעזרת חיסון, ויש שניים כאלה
ד"ר גליה גריסרו-סואן

תלסמיה או אנמיה ים תיכונית
מהי מחלת התלסמיה וכיצד מטפלים בה
ד"ר אריאל קורן

מחלות ריאה אינטרסציאליות בילדים
קבוצת מחלות כרוניות, ה"זכות" לטיפול אחד
ד"ר רות סופרמן

חום בילדים
הפתופיזיולוגיה והטיפול במחלות חום בילדים, וכן התוויות לפניה לרופא המטפל
ד"ר ניר יטיב

אקנה בשנת החיים הראשונה
הופעה של אקנה, שכיחה גם באוכלוסיית התינוקות מתחת לגיל שנה
ד"ר יצחק קונפינו

כאבי בטן בילדים והקשר לחיידק ההליקובקטר פילורי
התסמינים, הבדיקות והטיפולים האפשריים בהליקובקטר פילורי
ד"ר עקיבא הירש

דלקות האוזן התיכונה
דלקת האוזן היא אחת המחלות השכיחות בילדות המוקדמת. למעשה מדובר בכמה סוגי דלקות
ד"ר מיכאל וולף

תזונה נכונה
מתי לוקחים ילד לדיאטנית
בריק'יט כוכבי

סוכרת מסוג 1
הגורמים למחלה אשר שכיחותה נמצאת בעליה, ואופן הטיפול בה
ד"ר אורית פנחס חמיאל

6

7

8

16

18

22

28

32

36

39

42

46

48

18

36

42

מחקר על חולדות מגלה: מזון עתיר שומנים פוגע גם בזיכרון

במחקר בינלאומי, לו שותף ד"ר אביב גולדברט, מומחה למחלות ריאה והפרעות שינה בילדים במרכז הרפואי סורוקה, נבדקו ילדים הסובלים מדום נשימה חסימתי.

קבוצת החוקרים בדקה את השפעת דום הנשימה החסימתי על יכולות קוגניטיביות. כמו כן ביקשו לבדוק, מה בדום הנשימה החסימתי גורם להפרעות הלמידה, והניחו כי מדובר בבעיות באספקת החמצן למוח.

במסגרת המחקר, הכניסו החוקרים קבוצת חולדות למתן דמוי אקווריום והזרימו להן חמצן לסירוגין. לאחר שגרמו החוקרים לדום נשימה חסימתי בקרב החולדות, הם בדקו את יכולת הלמידה שלהן. לשם כך הוכנסו החולדות לבריכת מים וכדי להימנע מטביעה, היו צריכות למצוא פלטפורמה לעמוד עליה. הפלטפורמות היו שקופות והדרך היחידה לזהותן היתה באמצעות סימנים צבעוניים מעל הפלטפורמה. חולדות אשר לא עברו את התהליך שדימה דום נשימה חסימתי למדו מהר מאד לזהות את הסימן ולהגיע לפלטפורמה. בכל פעם שהכניסו אותן לאקווריום, החולדות מצאו את הפלטפורמה במחצית מהזמן שלקח להן למצוא אותה בפעם הקודמת. לעומתן, בקרב החולדות שנמנע מהן החמצן לסירוגין, מגמת השיפור בלמידה היתה איטית הרבה יותר, והשתפרה בכל פעם באחוזים בודדים.

לאחר שהתקבלו התוצאות, ביקשו החוקרים לבדוק האם גם דיאטה עתירת שומנים פוגעת ביכולות הקוגניטיביות, מאחר ואחד מגורמי הסיכון לדום נשימה חסימתי הוא השמנה.

לשם כך לקחו החוקרים 4 קבוצות של חולדות: קבוצה אחת קיבלה חמצן רגיל. לקבוצה השנייה, הפסיקו החוקרים את החמצן לסירוגין. קבוצה שלישית נשמה כרגיל, אך קיבלה דיאטה עתירת שומנים, והקבוצה הרביעית קיבלה דיאטה עתירת שומנים ועברה הפסקות חמצן לסירוגין.

תוצאות המחקר, שפורסם במגזין BRAIN RESEARCH, הראו כי גם הקבוצה של החולדות שהזנו בדיאטה עתירת השומנים וגם החולדות שסבלו מדום נשימה חסימתי, השיגו את אותן התוצאות הגרועות בלמידה. חולדות אשר קיבלו דיאטה עתירת שומנים וסבלו מהפסקות חמצן, השיגו תוצאות גרועות הרבה יותר.

עוד נמצא, כי בקרב החולדות שהזנו בדיאטה עתירת שומן, ירדה כמות של חלבון מסוים במוח הקשור בזיכרון, נתון שמחזק את ההנחה כי גם הזיכרון נפגע בעקבות אכילת מאכלים שומניים.

דום נשימה חסימתי: פחות שינה יותר תחלואה

ילדים המאובחנים כסובלים מדום נשימה חסימתי בשינה, חולים יותר מיום לידתם וצורכים יותר שירותי בריאות – כך עולה מתוך מחקר שבוצע על ידי צוות היחידה לחקר השינה במרכז הרפואי סורוקה בראשותו של פרופ' אריאל טרסיוק, מנהל מעבדת השינה, ובשותפו פעולה עם פרופ' אשר טל, מנהל המרפאה למחלות ריאה ובעיות שינה בילדים ופרופ' חיים ראובני, מומחה לניהול מערכות בריאות בפקולטה למדעי הבריאות באוניברסיטת בן גוריון.

החוקרים השתמשו בכיטוי לתחלואה בהוצאות מערכת הבריאות לכל ילד, כדי לבדוק את ההנחה שהסימנים לדום נשימה חסימתי בילדים אכן נותנים ביטוי כבר בגיל צעיר.

נבדקו ילדים שאובחנו כסובלים מדום נשימה חסימתי בגיל 4-5, מול קבוצת בקרה של ילדים בריאים ללא מרכיבים בריאותיים חסימתיים, אולם עם מאפיינים דומים (גיל, מקום מגורים וכו'), שלא ביקרו מעולם במעבדת השינה. נבדקה מידת התחלואה של הילדים וצריכת שירותי בריאות לכל אחת משנות החיים, מתאריך

האבחון של דום נשימה חסימתי, במבט לאחור, מאז יום הלידה. נמצא, שהילדים שאובחנו כסובלים מדום נשימה בשינה, צרכו באופן משמעותי יותר שירותי בריאות מאשר קבוצת הביקורת. מדובר בפרט שבין 60%-90%, החל מהשנה הראשונה לחייהם. העלות הגבוהה נבעה בעיקר מתחלואה בדרכי הנשימה, אשר הצריכה יותר ימי אשפוז, יותר ביקורים בחדרי מיון, ויותר תרופות. פרטי המחקר מופיעים במאמר שהתקבל לירחון רפואת הריאות American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.

מתח והתפתחות המוח

ילדים עם הפרעת מתח פוסט טראומטית ורמות גבוהות של ההורמון קורטיסול נמצאו כבעלי סיכון גבוה יותר לצמצום בגודל ההיפוקמפוס, חלק במוח החשוב לעיבוד זיכרון ורגשות, לפי מחקר שנערך בבית הספר לרפואה באוניברסיטת סטנפורד ובבית החולים לילדים על שם לוסיל פקארד בסטנפורד.

15 הילדים בגילאי 7 עד 13 שהשתתפו במחקר, סבלו ממתח פוסט טראומטי כתוצאה מניצול פיזי, רגשי או מיני מתמשך, חשיפה לאללימות או חווית ניתוק ואובדן שהשפיעה על יכולתם להגיע להישגים לימודיים, רגשיים וחברתיים. גודל ההיפוקמפוס שלהם נמדד בתחילת הטיפול וכעבור שנה עד שנה וחצי.

לאחר ניכוי השפעות המגדר והבשלות הפיזית, התגלה שילדים עם יותר תסמינים של מתח פוסט טראומטי ורמות גבוהות יותר של קורטיסול בתחילת המחקר, היו בעלי סיכוי גבוה יותר להקטנת ההיפוקמפוס מילדים עם פחות תסמינים. "אנחנו יודעים שהילדים האלה נמצאים בסיכון גבוה יותר ללקות בדיכאון ו/או חרדה כמבוגרים" אמר פרופ' ויקטור קריון, מנהל התוכנית לבדיקת מתח אצל ילדים באוניברסיטת סטנפורד.

אכילת דגים בהיריון: המלצות סותרות

אכילת דגים במהלך ההיריון עשויה להגדיל את מנת המשכל של ילדים, לפי מחקר חדש שתוצאותיו פורסמו בירחון Lancet. לדברי החוקרים, תוצאות המחקר מפתיעות וסותרות את ההמלצה לנשים הרות של שרודי הבריאות בארה"ב ובבריטניה להגביל את צריכת הדגים ומאכלי הים כדי להימנע מרמות גבוהות של כספית, מתכת הנמצאת ברמות נמוכות בדגים ובמאכלי ים אבל עשויה להצטבר בגוף. רמות גבוהות של כספית עלולות לפגוע במערכת העצבים, במיוחד אצל עוברים. מנגד, דגים הם גם מקור לחומצות שומן רווי, במיוחד אומגה 3, החיוניות להתפתחות המוח.

את המחקר הוביל ד"ר ג'וזף היבלן ממכון הבריאות של ארה"ב בשיתוף עם מועצת מחקרי הבריאות של בריטניה, קרן "וולקאם", אוניברסיטת בריסטול וממשלת בריטניה. המחקר עקב אחר הרגלי האכילה של 11,875 נשים הרות בבריטניה, בריטניה.

בשבוע ה-32 להיריון, הנשים התבקשו למלא שאלון בנוגע להרגלי צריכת הדגים שלהן. שאלונים נוספים מולאו עוד ארבע פעמים במהלך ההיריון. במהלך שמונה השנים שלאחר הלידה, הנשים התבקשו למלא שאלונים בנוגע לכישורים החברתיים והתקשורתיים של הילד, קשר עין-יד ומנת המשכל.

נמצא, שנשים שצרכו יותר מ-340 גרם דגים בשבוע, כמות של 2-3 מנות, היו אימהות לילדים חכמים ומפותחים יותר. ילדים שאמהותיהם לא אכלו דגים כלל היו בעלי סיכוי גבוה ב-48 אחוז לתוצאות נמוכות יותר במבדקי יכולת מילולית, בהשוואה לילדים שאמהותיהם אכלו כמות גדולה של דגים.

"אכילה של יותר משלוש מנות דג בשבוע עשויה להיות מועילה" אומר היבלן, "אכילה מוגבלת של דגים ומאכלי ים עלולה להפחית את אספקת הרכיבים התזונתיים החיוניים להתפתחות נוירולוגית אופטימלית."

אם אתם בסביבה

קונגרסים מסביב לעולם

9-13 באפריל, סרסוטה, פלורידה, ארה"ב:

Review and Update of Pediatric Emergency Medicine

mail@ams4cme.com

11-15 באפריל, ירושלים, ישראל:

18th Israeli Medical Association World Fellowship International Conference

imawf@ortra.com

13-14 באפריל, ווינסטון-סאלם, צפון קרוליינה, ארה"ב:

Practical Pediatrics

sfrankli@wfubmc.edu

17 באפריל, קליבלנד, אוהיו: Pediatrics Today

medcme@case.edu

20-27 באפריל, מונטריאול, קנדה:

The 2nd International Meeting on Indigenous Child Health

indianhealth@aap.org

26 באפריל, ספרינגפילד, אילינוי, ארה"ב:

15th Developmental-Behavioral Pediatrics Conference

jharbison@siumed.edu

5-8 במאי, טורונטו, קנדה:

Pediatric Academic Societies' 2007 Annual Meeting

info@ambpeds.org

9-11 במאי, פריז, צרפת: 3rd World Congress on Ultrasound in

Emergency and Critical Care Medicine

gabrielle@mcocongres.com

18 במאי, מיניאפוליס, מינסוטה, ארה"ב: Pediatric Dermatology

cmereg@umn.edu

18-20 במאי, סן דייגו, קליפורניה, ארה"ב: Essential Topics in Pediatrics

2007: Exploring the Developmental Spectrum

ocme@ucsd.edu

21-25 במאי, סרסוטה, פלורידה, ארה"ב: Pediatric Infectious Diseases for

Primary Care

mail@ams4cme.com

גיא כהן

השמנה קיצונית משפיעה על מנת המשכל

מחקר חדש שנערך בארה"ב מצביע על כך שילדים הסובלים מהשמנת יתר קיצונית בין גיל שנה לארבע שנים, סובלים מאוחר יותר בחייהם ממנת משכל נמוכה משמעותית לעומת בני גילם, שאינם סובלים מהשמנת יתר.

חוקרים מאוניברסיטת פלורידה מצאו, כי יתכן שפעוטות הסובלים מהשמנת יתר קיצונית נוטים להיות חכמים פחות. מחקר חדש מצביע על כך שאצל פעוטות אלו נמצאו תוצאות מנת משכל נמוכות יותר, עיכובים בהתפתחות הפעילות המוחית ואף פגיעה בפעילות זן, הדומה במהותה לפגיעה השכלית ממנה סובלים חולי אלצהיימר.

למרות שהסיבות לתופעות הללו אינן ידועות עדיין, החוקרים מאוניברסיטת פלורידה משערים שהשמנת היתר מביאה להפרעה מטבולית, שמשפיעה באופן ניכר על תפקוד המוח של הפעוטות, מאחר ומדובר במוחות שעדיין מתפתחים ואינם מצוידים בכל אמצעי ההגנה. ממצאי המחקר התפרסמו בכתב העת Pediatrics.

"הקשר בין השמנה לסוכרת, לחץ דם גבוה ורמות גבוהות של כולסטרול ידוע כבר זמן רב", אמר פרופ' דניאל דריסקול, שהוביל את המחקר. "כעת, אנו מניחים שהשמנת יתר קיצונית מוקדמת והבעיות המטבוליות הקשורות בה, יכולות להביא לפגיעה גם בתפקוד השכלי".

החוקרים בחנו 18 ילדים ומבוגרים שסבלו מהשמנה קיצונית בעת שהיו פעוטות או ילדים קטנים - בין גיל שנה לארבע שקלו הנדגמים 150% יותר מהמשקל הנורמאלי לגילם.

החוקרים השוו את הקבוצה הזו לקבוצה של 19 ילדים ומבוגרים שסבלו מתסמונת פראדר-וילי (תסמונת הנובעת מפגם גנטי נדיר, שהלוקים בה סובלים מפיגור שכלי ומהשמנה קיצונית כבר בגיל צעיר, כתוצאה מאכילת יתר) וקבוצה של 24 אחים ואחיות של בני קבוצת הפראדר-וילי.

החוקרים גילו, כי תוצאות מבחני מנת המשכל של הילדים השמנים בצורה קיצונית היו קרובות לממצאי מנת המשכל של קבוצת הפראדר-וילי (63 לקבוצת הפראדר-וילי לעומת 78 אצל האנשים שלא סבלו מפגם גנטי. אצל קבוצת הביקורת הנוספת שכללה את אחי הפראדר-וילי הייתה התוצאה הממוצעת איקו 106, שהוא מנת משכל ממוצעת).

"הפער בין התוצאות בין שתי הקבוצות שלא סבלו מפגם גנטי, 78 מול 106, הפתיע אותנו", התייחס פרופ' דריסקול לממצאים. "אנו חוששים שמדובר בבעיה נוספת שמביאה עמה ההשמנה, שאינה ניתנת לתיקון מאוחר יותר".

לתת או לא?

טיפול בהורמון גדילה בילדים ללא חוסר בהורמון גדילה

לטפל בהורמון גדילה, או לא לטפל? שאלה זו, מטרידה הורים רבים אשר ילדם נמוך באופן משמעותי משאר בני גילו. כתבה זו מתייחסת לסוגיית מתן הטיפול, כאשר לא קיים חוסר בהורמון גדילה

פרופ' צבי צדיק

טיפול בהורמון גדילה בילדים ללא חוסר בהורמון גדילה, הוא ניסיון לשינוי תכונה או נתונים תקינים באדם שהוא לכאורה בריא אולם גובהו, גורם למצוקה פסיכולוגית-חברתית.

טיפול בהורמון גדילה, שינוי מגמות בעולם

מקורותינו מציינים במיוחד בעת בחירת המלך הראשון של עם ישראל, את עובדת היותו גבוה: "ויהי איש מבן ימין ושמו קיש בן-אביאל בן-צור בן-בכורת בן-אפיח בן-איש ימיני גבור חיל: ולו היה בן ושמו שאול בחור טוב ואין איש מבני ישראל טוב ממנו משכמו ומעלה גבוה מכל העם" (שמואל א' פרק ט' א-ב).

בתרבויות שונות מקשרים את הקומה הגבוהה לתכונות של מנהיגות, מצליחות ועושר. גם הביטוי "שיעור קומה" מעיד על כך. מנגד, ילדים נוטים להציק ולכנות בכנויי גנאי את חבריהם הנמוכים, ובמיוחד את אלה הנפגעים מכך. על כן, אין להתפלל על כך שהורים

מבקשים לעשות את ילדיהם גבוהים יותר. ההורים מבקשים זאת כיוון שהילד סובל מבחינה חברתית, או כפי שחלק מההורים מבטא זאת: "עשה שילדנו יהיה גבוה ולא יסבול כשם שאנו סבלנו בילדותנו", שכן ברוב המקרים הבסיס לקומה הנמוכה הוא משפחתי. בעבר, הרופאים איתרו מחלות ומצאו להן תרופות. העת החדשה מאופיינת בחיפוש שווקים חדשים ושימושים חדשים לתרופות קיימות. טיפול בהורמון גדילה בילדים ללא חוסר, הוא דוגמה לכך. נקודת המפגש בין מגמת תעשיית התרופות והצורך החברתי הולידה כיוון זה, וכמו בכל תרופה יש לשקול את התועלת לעומת תופעות הלוואי והמחיר הנפשי והכלכלי שהיא גובה.

במי מטפלים היום

ההתוויות הרשומות לטיפול בהורמון גדילה ברוב מדינות העולם הן: חוסר בהורמון גדילה, תסמונת טרנך, אי ספיקת כליות כרונית (פינוי קריאטינין <60%),



חוסר בהורמון גדילה – אבחנה בעייתית (גבול לא מוגדר עם קומה נמוכה אידיופטית)

ההגדרה של חוסר בהורמון גדילה היא הגדרה קלינית שעיקרה קומה נמוכה, הנגרמת כתוצאה מהפרעה בגדילה (קצב גדילה נמוך), המשני לחוסר בהורמון גדילה. חוסר בהורמון מוגדר כהפרשת הורמון גדילה נמוכה, בתגובה לשני תבחינים פרמקולוגיים שונים. הגדרת חוסר בהורמון גדילה היא מלאכותית ושרירותית. באופן מוחלט, חוסר בהורמון גדילה קיים כאשר ההיפופיזה נפגעה על ידי גידול, תאונת דרכים או עקב פגם ביצירתה. בהיעדר סיבה כזו, בכל יתר הילדים הנמוכים, טווח הורמון הגדילה נע מרמה אפסית עד רמה גבוהה מאד.

איך נקבע גבול הנורמה וחוסר בהורמון גדילה?

בדיקת הורמון גדילה היא בעייתית, שכן הורמון הגדילה מופרש בפולסים (שיאים) 9–11 ביממה (2). בין שיאים אלה הפרשתו אפסית, על כן בדיקה בודדת של הורמון גדילה בצום, אין לה כל ערך אבחנתי. משום כך, יש אפשרות לבדוק את ההפרשה הטבעית של הורמון הגדילה על ידי לקיחת דגימות רבות של הורמון גדילה (כל 20–30 דקות) במשך 8 שעות או יותר, כדי להדגים את שיאי ההפרשה הטבעיים, שהם בדרך כלל בולטים יותר בשינה. אפשרות בדיקת השיאים אינה פרקטית, ויקרה. האפשרות האחרת, הנהוגה היום, היא גירוי פרמקולוגי. גירוי פרמקולוגי הוא בדיקת כושר ההפרשה המקסימלי של הורמון גדילה על ידי חומרים מגרים מלאכותיים, תרופה או חומר פעיל מוכר. המגרים הפופולריים ביותר הם: כלונידין מגרה הפרשת GHRH, ארגינין (חומצה אמינית) המעכבת הפרשת סומטוסטטין, גלוקגון המעלה הפרשת אינסולין ובתגובה להיפוגליקמיה שנגרמת, עולה הפרשת הורמון גדילה, ועוד. יש התאמה יותר טובה בין ההפרשה הטבעית של הורמון גדילה (ההפרשה בפולסים) לבין קצב הגדילה, מאשר בין התגובה לגירוי הפרמקולוגי לקצב הגדילה (3). היכן הגבול בתגובה לגירוי פרמקולוגי בין הפרשה

תסמונת פראדר-וילי, וילדים שנולדו קטנים למשך ההריון. בארה"ב בלבד, רשומה התוויה נוספת של קומה נמוכה ללא חוסר בהורמון גדילה. התוויה זו נרשמה לילדים הנמצאים באחוזן 1.2 או פחות (2.25 סטיות תקן מתחת לאחוזן 50 לגיל) והגובה הסופי המחושב הוא קטן מ-150 ס"מ בנות ומ-160 ס"מ בנים.

ילדים נמוכים ללא חוסר בהורמון גדילה

בעבר התרכזו בטיפול בהורמון גדילה בילדים בהם הוכח חוסר בהורמון. לאחר מכן בוצעו ניסיונות קליניים, שבעקבותיהם נוספו התוויות חדשות. ההתוויה האחרונה, של קומה נמוכה ללא חוסר בהורמון גדילה אשר רשומה בארה"ב בלבד, מנסה להשלים את טווח הטיפול בהורמון גדילה גם לתחומים שלא טיפלו בהם בעבר. התוויה זו מוגדרת כ- ISS Idiopathic Short Stature. הגדרתה היא קומה נמוכה מבלי שנמצאה פגיעה בפרופורציה ובתפקוד מערכות הגוף. אין בפרטים אלה הוכחה לפגיעה אורגנית, שלדית או הורמונאלית. בילדים אלה ניתן לצפות לגובה מבוגר נמוך (1). תופעה זו יכולה להיות משפחתית או מקרה בודד במשפחה, וההתבגרות יכולה להיות במועד או מאוחרת. למעשה, יתכן שבחלק מהילדים בקבוצה זו עדיין לא גילינו את הסיבה לאופן גדילה זה ובעתיד יתווספו אמצעי אבחנה חדשים ושינויים בגנום שלא ידענו על אודותיהם בעבר, כדוגמת ה-SHOX שעליו נדבר בהמשך, והקבוצה הלא מוגדרת, תקטן.

מה היקף התופעה?

מתוקף הגדרת הנורמה, אוכלוסיה נורמלית מוגדרת כפרטים שהם בטווח 2 סטיות תקן מעל ומתחת לממוצע. כ-3% מאוכלוסיית הילדים הבריאים יחרגו מהגבול התחתון של הנורמה ויגדלו כבעלי קומה נמוכה. במדינת ישראל יש כ-144,000 לידות לשנה, כלומר 4,320 לנשות. על כן, אם כל הילדים הללו יטופלו, לפי 15 שנתונים יהיו כל שנה כ-64,800 ילדים מטופלים בזמנית.



תקינה של הורמון גדילה, למצב של חוסר בהורמון גדילה? באופן מדעי, גבול זה אינו קיים.

בעבר, היו מדינות בעולם שהחליטו על הגבול בין חוסר הורמון גדילה לרמת הורמון גדילה תקינה, כ- 7 נג'מל. בשנים האחרונות הגבול שונה ל- 10 נג'מל. מה הסיבה לבחירת גבול זה? הסכמה שרירותית, ולא סיבה מדעית. יתרה מכך, הגבולות הקודמים נקבעו בשיטות שהשתמשו בחומרים רדיואקטיביים (RIA). השיטות של היום שונות, ורובן נותנות באותה דוגמת דם ערכים נמוכים יותר (בעקבות זאת, מספר המאובחנים כחוסר בהורמון גדילה עולה). עובדה זו, שהשיטות של היום נותנות ערכים נמוכים יותר, מוזכרת בהנחיות קליניות לאבחנת חוסר בהורמון גדילה (4), אלא שמשום מה, גבול זה לא עודכן. האם לילד ששיא הורמון הגדילה שלו הוא 10.1 נג'מל יש מספיק הורמון גדילה וליד ששיא הורמון הגדילה הוא 9.9 נג'מל חסר הורמון גדילה? הבעייתיות בבדיקות הורמון גדילה היא מעבר לכך, שכן אם נבדוק דם זה פעמיים יתכן שה- 10.1 יהיה 9.9. בנוסף לכך, אם נבצע אותו גירוי מלאכותי פעמיים, יש סיכוי גדול שלא נקבל אותה תגובה, אם כי סטטיסטית תהיה התאמה (3). הגירויים המלאכותיים להפרשת הורמון גדילה עובדים על מנגנונים שונים ובאדם מסוים יתכן שהתגובה למנגנונים שונים תהיה שונה.

כיוון שבילדים הפעילות הנראית לעין של הורמון גדילה היא הגדילה לאורך, ניתן היה לקוות שקצב הגדילה יבדיל בין ילדים חסרי הורמון גדילה לילדים ללא חוסר. גם כאן אין גבול חד בין קצב גדילה תקין לקצב נמוך. כדי לנסות להגדיר את המצב של הפרעה בגדילה כתוצאה מחוסר בהורמון גדילה, החלטנו לקחת קבוצת ילדים בהם טווח קצב הגדילה הוא מהתחום הנמוך מאד ועד לקצב גבוה וטווח הפרשת הורמון גדילה מתגובה נמוכה מאד עד תגובה גבוהה. בעזרת קבוצה כזו, בה אין הגבלה מלאכותית של קצב גדילה והפרשת הורמון גדילה, רצינו לאפיין את הילדים על ידי התבוננות במצב הגדילה הבסיסי

בעבר התרכזו בטיפול בהורמון גדילה בילדים בהם הוכח חוסר בהורמון. לאחר מכן בוצעו ניסיונות קליניים, שבעקבותיהם נוספו התוויות חדשות. ההתוויה האחרונה, של קומה נמוכה ללא חוסר בהורמון גדילה אשר רשומה בארה"ב טווח הטיפול בהורמון גדילה גם לתחומים שלא טיפלו בהם בעבר

ובתגובה לטיפול. לא היה זה מפליא, שתוספת הגדילה כעבור שנה היתה הגדולה ביותר בילדים בהם קצב הגדילה היה נמוך והפרשת הורמון גדילה לפני טיפול היתה הנמוכה ביותר, והתגובה הקטנה ביותר הייתה בילדים בהם קצב הגדילה היה הגבוה ביותר והפרשת הורמון הגדילה היתה מבין הגבוהות. כמובן, שגם במינון הורמון גדילה גבוה יותר, תגובת הגדילה היתה גבוהה יותר (5). בלטה העובדה שבילד עם קצב גדילה גבולי והפרשת הורמון גדילה גבולית, התועלת מהטיפול גבולית.

אמצעי נוסף בו נעזרים באבחנת חוסר בהורמון גדילה הוא רמת IGF - I (Insulin Like Growth Factor). חומר זה נוצר במיוחד בהשפעת הורמון גדילה. רמתו בדם נקבעת בעיקר עקב ייצורו בכבד. אולם הורמון גדילה גורם ליצירתו בכל הרקמות בהן ניכרת השפעתו. איננו יכולים לבדוק באופן שגרתי את יצירתו ברקמות. על כן, יעילותו באבחנת חוסר בהורמון גדילה מוגבלת. רמת IGF - I נמוכה נגרמת בעקבות אספקת קלוריות נמוכה, תת פעילות של בלוטת התריס, עודף כרוני של קורטיזול וכל מחלה כרונית (6,7). הפרעה תזונתית יכולה לגרום להפחתה ברצפטורים להורמון גדילה (8) וכתוצאה מכך

ל- I - IGF וקצב גדילה נמוכים. יש לציין שבשכיחות הגורמים להפרעה בגדילה הסיכוי לבעיה תזונתית כגורם לירידה ברמת ה- I - IGF, גדול יותר משכיחות חוסר בהורמון גדילה. למרות זאת, הערכה תזונתית לא הפכה לחלק אינטגרלי של בירור סיבת ההפרעה בגדילה. אין לזלזל בטיפול התזונתי, שכן הוכחנו שהעשרה תזונתית משפרת את הגדילה גם לפני וגם תוך כדי טיפול בהורמון גדילה (9).

התוויה חדשה שאושרה ע"י ה- FDA בארה"ב

SHOX deficiency (Short stature Homebox containing gene)

לפני אבחון מצב זה, ילדים אלה נכללו ב"סל של ISS" דהיינו, קומה נמוכה אידיופטית. הגן ל- SHOX נמצא בקצה העליון של כרומוזום ה- Y וכרומוזום ה- X. שני העתקים פעילים של גן זה חיוניים לגדילה תקינה. בהעדר עותק אחד לפחות או מוטציה בעותק אחד, תופיע הפרעה בגדילה. הפגם יכול להיות מורש דומיננטי או מוטציה חדשה במשפחה. הביטוי הקליני יכול להופיע בדרגות ביטוי שונות. הביטוי המלא כולל: קיצור יחסי של הגפיים (יחס פלג גוף עליון לתחתון גבוה), חיך גבוה, זווית במרפק בין האמה לזרוע במקום יד ישרה. זווית בין האמה לכף היד (Madelung deformity), עצם אמה בצורת קשת.

מהי יעילותו של הטיפול בהורמון גדילה

טיפול תרופתי נעשה רשמי כאשר ניסיון קליני הוכיח את יעילותו בפני רשות הבריאות המוסמכת, נרשם כחוק במדינה וניתנה רשות לשווק אותו כתרופה רשומה. ב- 2003 נרשם בארה"ב humatrope של חברת lilly לטיפול ב- Idiopathic Short Stature. זכאים בארה"ב לטיפול זה, ילדים הנמצאים באחוזון 1.2 (SD - 2.25) או פחות מכך ותחתית הגובה הסופי

אינה עולה על 150 ס"מ בבנות ו-160 ס"מ בבנים. הניסיונות הקליניים לטיפול בהורמון גדילה בילדים ללא חוסר החלו בשנים 1985-1986. רוב הניסיונות לא היו מבוקרים. ב-2002 פורסם המטאאנליסיס הראשון של העבודות בנושא זה (10). הוא כלל 38 עבודות, מהן 10 עבודות מבוקרות, כאשר העבודה הראשונה שפורסמה הייתה ממחלקתי (11) והדגימה תוספת לגובה הסופי של כ-4.5 ס"מ. סיכומן של עבודות אלה מראה תוספת גדילה של 2.86 ס"מ בשנה ראשונה ותוספת ממוצעת של 4-6 ס"מ לגובה הסופי. עבודה לא מבוקרת של HINTZ הראתה תוספת ממוצעת של 9.2 ס"מ בבנים ו-5.7 ס"מ בבנות. פרט לחוסר קבוצת בקרה טובה, משך הטיפול היה 2-10 שנים על כן קשה להתייחס לתוצאותיה של עבודה זו (12). סיכום מבסיס הנתונים של חברת פיזר (13) שכלל 256 פרטים (148 בנים) שטופלו לפחות 4 שנים עד קרוב לסיום הגדילה, הראה תוספת ממוצעת של 8.2 ס"מ בבנים (טווח של 1.4-14.7) ו-5.9 בבנות (טווח של 1.1 עד 13.4). לפי מחברים אלה, להצלחת הטיפול מביאים מיון הורמון גדילה גבוה, גיל צעיר, משקל טוב בתחילת הטיפול ופער גדול בין גובה המטופל לגובה הוריו. אין התייחסות לגיל העצמות במחקר זה, למרות שהמחבר הראשון של המאמר דווח בפרסום אחר, שבו-ISS, ילדים עם פער קטן בגיל העצמות אינם מגיעים לגובה המצופה לפי פוטנציאל המשפחה (14). לפי מחברים אלה, תגובת הגדילה בשנה הראשונה לטיפול היא מנבא טוב להצלחת הטיפול (13). עדיין קיימים בעולם חילוקי דעות על מידת קידום ההתבגרות וגיל העצמות על ידי הטיפול בהורמון גדילה. יש עבודות המדווחות שאין קידום (15) ואחרות מדווחות על קידום (16). התופעה של קידום ניכר בגיל העצמות וכתוצאה מכך הפחתה ביעילות הטיפול, בולטת יותר במיון גבוה של הורמון גדילה (17). מניסיונו, תחילת טיפול בהורמון גדילה, תוך תהליך מתקדם של התבגרות, מקדם את גיל העצמות בצורה בולטת ויש סיכוי שיפגע בסיכויי הגובה הסופי (18). הניסיון להוסיף לטיפול בהורמון גדילה LHR אנלוג לעיכוב ההתבגרות, לשם שיפור התופעה הסופית, שנוי במחלוקת ויתכן מאד שאינו

ההתוויות הרשומות לטיפול בהורמון גדילה ברחב מדינות העולם הן: חוסר בהורמון גדילה, תסמונת טרנר, אי ספיקת כליות כרונית (פינוי קריאטינין >60%), תסמונת פרדר-וילי, וילדים שנולדו קטנים למשך ההריון. בארה"ב בלבד, רשומה התוויה נוספת של קומה נמוכה ללא חוסר בהורמון גדילה

מצדיק את עצמו (19).

לסיכום: רוב העבודות מצביעות על כך שהורמון גדילה מביא לשיפור ממוצע בגובה הסופי של ילדים נמוכים ללא חוסר בהורמון גדילה ב-4-6 ס"מ. מנבאים של הצלחת הטיפול הם: קצב גדילה נמוך, רמת הורמון גדילה נמוכה, משקל טוב, פער גדול בין גובה המטופל לגובה הוריו (מחושב בסטיות תקן), מיון הורמון גדילה בתחום הגבוה, איחור גדול בגיל העצמות ותזונה טובה.

טיפולים שניתנו בעולם בצורה מוגבלת ללא התוויה רשומה

מטופלים בגלוקוקורטיקואידים במיון גבוה- הטיפול בגלוקוקורטיקואידים גורם לירידה בקצב הגדילה, ירידה בצפיפות העצם, ירידה במסת השריר, עליה במסת השומן. הורמון הגדילה יכול להתגבר בצורה מוגבלת על חלק מתופעות אלה. יעילות הטיפול במצב זה לא הוכחה בניסיון מבוקר. **רככת היפופוספטמית-** תופעה מולדת הגורמת לרככת והפרעה בגדילה. הטיפול מפחית את איבוד הזרחן ומשפר את הגדילה בחלק מהמקרים. יעילות הטיפול במצב זה לא הוכחה בניסיון מבוקר.

מחלת מעי דלקתית (מחלת כרון, אולצרטיב קוליטיס)- הניסיון הוא קצר טווח. המהלך מסובך עקב מידת פעילות המחלה, מידת הסיוע התזונתי

ותרופות הפוגעות בגדילה. אין מספיק ניסיון לגבי שיפור הגובה הסופי.

תסמונת נוטאן- ברוב הילדים יש שיפור ניכר בקצב הגדילה בתחילת הטיפול. אין מידע מספיק לגבי השפעה על הגובה הסופי.

סחף בנוהגי האבחנה והטיפול בהורמון גדילה בארה"ב

במספר מקרים שקבלתי מארה"ב, לחוות דעת שנייה לפני תחילת טיפול, המליצו למשפחה לבצע MRI של המוח ואם הוא תקין, להתחיל מיד טיפול בהורמון גדילה.

מה הסיכון בויתור על טסטים בהורמון גדילה ומתן טיפול בילד נמוך עם הפרעה בגדילה?

כאשר חסר הורמון גדילה לאדם, יש להוכיח:

(א) סיבת החוסר - 5%-8% מהילדים הסובלים מחוסר בהורמון גדילה סובלים משינוי מבני במוח הגורם לחוסר בהורמון גדילה. השינוי המדאיג ביותר הוא גידול במוח. על כן מבצעים MRI של המוח בכל ילד הסובל מחוסר בהורמון גדילה. במקרים נדירים, ניתן לוותר על הבדיקה.

(ב) האם יש חוסר נוסף? - ב-10% מחסרי הורמון גדילה, חסר הורמון נוסף. אי גילוי חוסר בהורמון בלוטת התריס, הופך את התגובה לטיפול בהורמון גדילה ללא יעיל (זאת, בנוסף לנזקי אי טיפול בתת פעילות של בלוטת התריס). אי גילוי חוסר בקורטיזול, מסכן את חיי המטופל. לדוגמא: סיכון למוות משוק בעת מחלה כגון דלקת גרון עם חום גבוה. על כן חייבים לוודא אילו חוסרים הורמונליים גורמים להפרעה בגדילה.

הטיפול בהורמון גדילה

הטיפול ניתן בזריקה כל יום, עד אשר קצב הגדילה יורד מתחת לקצב של 2 ס"מ לשנה. יש הנותנים את הטיפול 6 ימים בשבוע.

המינון ורגישות לטיפול

הרגישים ביותר הם חסרי הורמון גדילה. לדוגמא ילד בן 6 הגדל 2 ס"מ לשנה ושיא הורמון גדילה



תופעות שמשמעותן לא בחרה החלטית

תנגודת לאינסולין – ערכי האינסולין עולים בכל מטופלי הורמון גדילה. בחסרי הורמון גדילה הערכים נמוכים מלכתחילה ועם הטיפול עולים לנורמה. בכל האחרים ערכי האינסולין גבוהים ונוצרת תנגודת לאינסולין במשך כל שנות הטיפול. ערכי האינסולין יורדים לנורמה עם הפסקתו. אין מידע מה גורמים ערכים גבוהים אלה בעתיד (20).

ערכי IGF עולים תוך הטיפול – דווח בעבר על קשר סטטיסטי בין ערכי IGF גבוהים לסרטן פרוסטטה וסרטן שד. על כן הנוהג בעולם לעקוב במהלך הטיפול על ערכי IGF ולדאוג שלא יעלו מעל גבול הנורמה, אם כי אין קשר מוכח בין תופעות אלה.

שינויים בהרכב הגוף – הטיפול מעלה מסת שריר ומסת עצם ומפחית מסת שומן.

הצד האתי

בהעדר התוויה רשומה, יש צורך לקבל רשות לטיפול חריג (טופס 29g). פירושו של דבר הוא שהרופא לקח אחריות רפואית ומשפטית על טיפול שאינו רשום בארץ. העלות היא על חשבון המשפחה. רוב המשפחות אינן עומדות בעלות זו. הפסקת טיפול לפני סוף הגדילה גורמת לכך שהמשפחה איבדה את כל הכסף ואת כל ההישגים שהגיעה אליה כל זמן הטיפול. המלצה לטיפול, למשפחה שאינה יכולה לעמוד במחיר, גורמת להורים לחיות רע עם חוסר האונים שלהם לעזור לילדם ובמשפחה הלוקחת התחייבות זו על עצמה הורדנו את איכות החיים לכל המשפחה וילדיהם האחרים בצורה בולטת.

עליה בקצב הגדילה ב-2 ס"מ לשנה לעומת המצב לפני טיפול (בהעדר סיבות הניתנות לתיקון), מצדיק את הפסקת הטיפול.

בטיחות הטיפול

לפי החוק, בכל מדינות העולם, לכל תרופה מצורף עלון המלווה אותה ובו רשומות כל תופעות הלוואי שדווחו עד הוצאת העלון. כאשר מדווחת תופעת לוואי חדשה, חובה על החברה לפרסם עלון מעודכן. תופעות הלוואי בטיפול בהורמון גדילה הן נדירות. החלקת האפיפיזה של הפמור (Slipped capital femoral epiphysis): דווחה בשכיחות של 1:1,000 מטופלים. נראה ששכיחה יותר בילדים עם חוסר מוכח בהורמון גדילה.

לחץ תוך גולגולתי מוגבר (pseudo tumor cerebri): השכיחות דווחה כ-1:1,000. כתוצאה מיצור יתר של נוזל צרברו ספינלי מופיעים כאבי ראש, בחילות, הקאות, שינויים בראיה וכפילאדמה. הפסקה זמנית של הטיפול או ירידה במינון גורמת להעלמות התופעה. במשך למעלה מ-20 שנות טיפול ומעל ל-500 מטופלים, לא הופיע באף אחד מהמטופלים שלי כתוצאה מתופעה זו מציעים בכל מטופל בהורמון גדילה, בדיקה של קרקעית העיניים פעם בשנה.

צבירת נוזלים ובצקות: בכל מטופל נצברים נוזלים בתחילת הטיפול. ברוב המקרים בצורה מיינמלית. התופעה בולטת יותר במבוגרים. בילדים צבירה משמעותית היא נדירה.

כאבי פרקים ושרירים תוארו במיוחד במבוגרים שטופלו במינונים גבוהים של הורמון גדילה.

Carpal Tunnel Syndrome - דווח במבוגרים Gynecomastia (הופעת רקמת שד בבנים) – מופיע בצורה מוגבלת בחלק קטן מהמטופלים. נעלם מעצמו תוך כשבועיים.

חולים בטיפול נמרץ – ניסיון קליני שנערך בחולים בטיפול נמרץ, כדי להפחית פירוק רקמות ולשנות את המאזן לחיובי, גרם לעליה בתמותה של חולים אלה באופן משמעותי. על כן במטופלים במצב קשה, אין נותנים טיפול בהורמון גדילה.

0.5 נגרמל בטסט, יגדל כ-10-12 ס"מ בשנה הראשונה. ילד באותו גיל, שקצב גדילתו 4 ס"מ לשנה ושיא הורמון גדילה 12 נגרמל, יגדל 7-8 ס"מ בשנה הראשונה. ילדים הסובלים מאי ספיקת כליות כרונית, קטנים למשך ההיריון ותסמונת טרנר, מגיבים כילד ללא חוסר בהורמון גדילה, כאשר מינון הורמון הגדילה גדול ב-20%-25%.

בילדים ללא חוסר בהורמון גדילה, קצב הגדילה יורד בשנים הבאות תוך טיפול, במהירות גדולה יותר מאשר בילדים חסרי הורמון גדילה. בכל המטופלים ההאצה בגדילה נמשכת עד עליה לאחזון הנשאר קבוע בהמשך.

שינוי מינון: אם IGF אינו עולה מעל 1/3 הטווח של הנורמה, מעלים את המינון.

תנאים להצלחת הטיפול

תזונה מאוזנת היא תנאי הכרחי להצלחה מירבית של הטיפול.

עיקר התועלת לגובה הסופי, במיוחד בילדים ללא חוסר בהורמון גדילה, היא משנות הטיפול לפני תחילת ההתבגרות.

קידום גיל העצמות: כאשר גיל העצמות מתקדם בצורה מואצת תוך טיפול, סיכויי ההצלחה מוגבלים.

טיפול חייב להימשך עד סוף הגדילה. הפסקת טיפול לפני סוף הגדילה גורמת לאיבוד היתרון שבטיפול (21).

בקרת הטיפול

בכל מטופל אנו בודקים את עקביות הטיפול (החסרת ימי טיפול).

בכל מטופל אנו בודקים את רמת ה-IGF. אם הוא עולה מעל גבול הנורמה, יש להפחית את מינון הטיפול.

בכל מטופל אנו בודקים רמת TSH תוך טיפול. תיתכן חשיפת תת פעילות סמויה של בלוטת התריס תוך טיפול. בחסרי הורמון גדילה נוהגים כך גם לגבי רמת הקורטיזול.

בכל מטופל אנו מחשבים את קצב הגדילה לפי מודל שהרכבו ובודקים האם גדילתו עומדת בציפיות. חוסר

פרופ' צבי צדיק, מנהל יחידה אנדוקרינית ילדים, ביה"ח קפלן, יו"ר ועדת היגוי ממלכתית להורמון גדילה

מורה בביה"ס לתזונה של האוניברסיטה העברית

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת



אבחון מחלת הכרסת - צליאק: שיטות האבחון החדשות משנות האפידמיולוגיה



אבחון מוקדם של מחלת הצליאק, חשוב להפניית החולה לדיאטה מיוחדת ולמעקב אחר מחלות הקשורות למחלה. האבחון מתבצע בעזרת שלוש בדיקות סרולוגיות אשר יעילותן גבוהה, ובדיקה היסטולוגית, אשר מספקת את האבחון הסופי

פרופ' יורם בוינובר

מחלת הכרסת - צליאק כונתה כך בשל המראה "הקלאסי" לכאורה של הלוקה במחלה זו (בעבר), שהתאפיין בתינוק עם כרס נפוחה ועכו ומבנה גוף מדולדלים. מקור השם מיוונית Celiaca שמשמעותו כרס, ונראה שהשם במקורו שייך יותר לעבר מאשר להווה: נדיר היום לראות חולה עם מראה שכזה. הסיבה העיקרית היא האבחון המוקדם שמקורו בידע שנצבר, ערנות הרופאים לאפשרות של קיום המחלה, השיטות הסרולוגיות היעילות לאבחון הראשוני, זמינות ביופסית המעי והטיפול התזונתי היעיל.

עד לפני מספר שנים, הנתונים האפידמיולוגיים על מחלת הכרסת הצביעו על שכיחות גבוהה של המחלה בעיקר באירופה. שכיחות של 1/300 דווחה במערב אירלנד, 1/493 באוסטריה, 1/1,165 בשווייץ, 1/982 בשבדיה, 1/2,860 באוסטרליה ו- 1/557 באשכנזים בישראל. שיטות אבחון שהתבססו על מדדים קליניים וסרולוגיה מוגבלת היו המקור לנתונים אלו.

נתונים אפידמיולוגיים עדכניים מצביעים על שכיחות גבוהה בהרבה מזו שדווחה בעבר. השכיחות הכללית נעה בין 1:658 ל-1:37 בהתבססות על נתונים סרולוגיים ובין 1:658 ו-1:53 על סמך ביופסיות מעי דק. שכיחות ממוצעת של 2%-4% נרשמה במרבית הדיווחים. דיווח חריג מצפון אפריקה מצביע על שכיחות של 5% באוכלוסיה בטהרה. בארץ, דווח בסקר סרולוגי של תרומות דם על שכיחות של 1:150 (0.6%).

חמישה מצבים שונים

התבטאות ומהלך המחלה מגדירים 5 מצבים: (1) הצורה הקלאסית (Classical) - בה המחלה מתבטאת בקליניקה של תת ספיגה והביופסיה תראה השתטחות סיסית רירית המעי הדק. (2) הצורה הלא אופיינית (Atypical) - בה הביטוי הקליני כמעט או שאינו גסטרואינטסטינלי אלא במערכות אחרות או סיסית הרירית שטוחים. (3) הצורה השקטה (Silent) -

בצורה זו אין כל ביטוי קליני של מערכת העיכול או מערכות אחרות, אך המדדים הסרולוגיים או המקריות גרמו לבצוע ביופסיה המראה השתטחות הסיסים. (4) הצורה הכמוסה (latent) - בצורה זו חסרה הקליניקה. הביופסיה תקינה אך הסרולוגיה חיובית. (5) הצורה העמידה (Refractory) - בצורה זו אובחנה המחלה אך החולה אינו מגיב לכלכלה דלת גלוטן. מבין חמש צורות אלו, הצורה הלא אופיינית היא השכיחה ביותר בקרב חולי הצליאק. כאמור, החולים בקבוצה זו אובחנו בגלל החשד של קיום המחלה מסיבות שונות ולא דווקא בגלל סימפטומים גסטרואינטסטינליים. חולים אלו יתגלו בקרובי משפחה של חולי צליאק. שכיחות המחלה בקרובים מדרגה ראשונה נעה סביב ה-10%. אנמיה מחסר ברזל מגלה בקרב הלוקים בה כ-2%-5% חולי צליאק. שכיחות המחלה בלוקים באוסטיאופורוזיס כ-3%-5%, בסוכרת מסוג 1 במבוגרים כ-2%-5% וילדים 3%-8%, הפרעה בתפקודי כבד ללא סיבה ידועה

האחרים להימצאות אנטיגנים ספציפיים על פני הכדורית הלבנה (HLA) שבמחזור הדם. בבדיקה הגנטית נבדקים 2 אללים HLA-DQ2/DQ8. זיהוי חיובי של 2 אללים אלו נמצא באסוציאציה של כ-100% בקרב חולי הצליאק וחסרונם בעל יכולת ניבוי שלילית (NPV) לקיום המחלה, גבוהה ביותר. עם זאת, בשל שכיחות גבוהה יחסית של אללים אלו בקרב האוכלוסייה (25%-40% בארה"ב), היכולת הניבואית החיובית (PPV) של בדיקה זו, נמוכה יחסית. בדיקה זו אינה מצויה בכל מעבדה ומחירה גבוה.

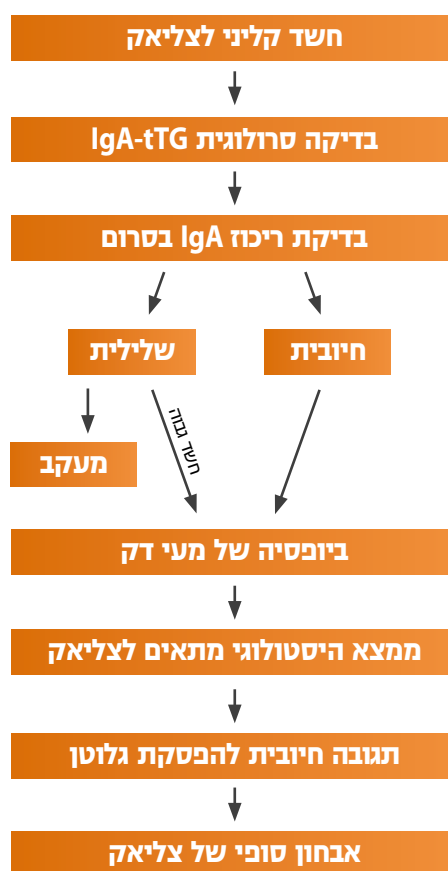
בדיקה היסטולוגית

האבחון הסופי של המחלה יעשה ע"י הבדיקה ההיסטולוגית של רקמת המעי. עבודות רבות מצביעות על כך שרגישות הבדיקות הסרולוגיות קשורה למידת הנזק ברירת המעי. במקרים בהם השניו ההיסטולוגי קיים, אך במידה קלה, רגישות הבדיקות הסרולוגיות יורדת בצורה דרמטית לכ-30%-50%. למרות יעילות הבדיקות הסרולוגיות החדשניות, הסגוליות שלהן אינה 100% ולכן יכולת הניבוי החיובית (PPV) אינה אופטימלית והביופסיה חייבת להתבצע כדי לאשר את האבחנה. קביעת המחלה היא קביעה המחייבת היצמדות לדיאטה מיוחדת לכל החיים ולכן יש לאבחנה בצורה מהימנה ביותר. המאבחן צריך להיות מודע לקשיים באבחון ההיסטולוגי. לעיתים, הסימנים ההיסטולוגיים קלים וכמו כן לעיתים הליקוי ההיסטולוגי מצוי רק בקטעים מסוימים ובאחרים לא. בדיקת ה-HLA במקרים אלו עשויה לעזור יש גם לזכור, שהצורה הכמוסה (Latent) של המחלה מתאפיינת בסרולוגיה חיובית והיסטולוגיה תקינה.

לסיכום: אבחון מחלת הצליאק חשוב ביותר לבריאות של הפרט. קיימים מצבים מסכנים (risk factors) רבים הקשורים במחלה זו. המודעות לכך תביא לאבחון המחלה באותם מצבים. כיום, נעזר האבחון בבדיקות סרולוגיות שיעילותן גבוהה. הבדיקות נמצאות בפיתוח מתמיד. זמינות הבדיקות ומודעות הרופאים הביאה לשינוי הנתונים על האפידמיולוגיה של המחלה. הבדיקה ההיסטולוגית עדיין נחשבת כ-Golden standard לאבחון המחלה. יתכן ובעתיד, בדיקות סרולוגיות ובדיקות מעבדתיות אחרות יבטלו את הצורך בבדיקה הפולשנית.

פרופ' יורם ביונבר, מנהל מחלקת ילדים והיחידה לגסטרואנטרולוגיה, ב"ח לילדים ע"ש אדמונד וילי ספרא, מרכז רפואי שיבא, תל השומר

אלגוריתם לברור מקרים החשודים כלוקים בצליאק



חולים הלוקים בחסר של נוגדן זה. חסר של IgA הוא החסר האימוני השכיח ביותר באדם. שכיחותו בקרב חולי צליאק כ-1.7%-3% ולכן מקובל בחולים בהם החשד למחלה גבוה ובדיקת ה-EMA או ה-TTGA שלילית, לבדוק את רמת ה-IgA בסרום. במידה ומתגלה חסר של נוגדן זה, מקובל לבצע בדיקת נוגדנים לגליאדין בקיט, הבודק קיום נוגדנים מסוג IgA ו-IgG. לאחרונה גם פותח קיט לבדיקת נוגדנים לגליאדין מסוג IgA ו-IgG, שבו האנטיגן הוא פפטיד סינטי של גליאדין. רגישות בדיקה זו היא כ-95% וסגוליותה כ-99%. הגסטרואנטרולוג המברר את המקרה יכול גם לפי שיפוטו, במידה ורמת החשד במחלה גבוהה והסרולוגיה שלילית, להחליט על ביצוע ביופסיה מעי דק לאישור או שלילת המחלה. מאבחן המחלה זה שצריך לקבוע האם בן משפחה של חולה מאובחן עלול לפתח את המחלה בעתיד כאשר המדדים הסרולוגיים שליליים, יכול להיעזר בבדיקה הגנטית. בדיקה זו מזהה את הגנים

5%-9%, בהפטיטיס אוטואימונית 2.9%-6.4%, מחלת תירואיד אוטואימונית 1.5%-6.7%, הפרעות בפריון 2.1%-4.1%, תסמונות גנטיות: דאון 2.1%-3%, טרנר 2%-10%, מחלות אחרות: קרדן, קוליטיס כיבית, מחלת אדיסון, חסר ב-IgA, נפרופתיה, אפילפסיה, מחלות אוטואימוניות - נכללות בין המחלות שנמצאו באסוציאציה עם צליאק.

התרומה המשמעותית ביותר לאבחון צליאק בשנים האחרונות מקורה בשיטות הסרולוגיות שבטכנולוגיות העכשוויות יזהו את המחלה ברגישות ומובהקות גבוהה ביותר.

בדיקות סרולוגיות

שלוש הבדיקות הסרולוגיות המשמשות לגילוי המחלה (כוללות: 1) נוגדנים לגליאדין (AGA), 2) נוגדנים לאנדומיזיום (EMA), 3) נוגדנים לאנזים טרנסגלוטמינז (tTG).

הנוגדנים לאנדומיזיום מזהים בשיטה אימונופלורסצנטית, כריקמה אליה נצמדים הנוגדנים שבסרום ישמשו רקמת וטש של קוף או חבל הטבור מאחר והזיהוי מיקרוסקופי, הבדיקה תלויה בניסיונו של הבודק וצורת זמן. כמו כן יש לציין שהנוגדנים המזהים הם מקבוצת IgA. רגישות הבדיקה כ-37.4% וסגוליותה 99.6% במבוגרים ו-96.1% ו-97.4% בילדים. הרגישות גבוהה יותר ברקמת וטש הקוף ואילו הסגוליות גבוהה יותר בשימוש ברקמת חבל הטבור ההומני.

הנוגדנים לאנזים טרנסגלוטמינז נבדקים כמותית בשיטת ה-ELISA, כאשר הסובסטרט מופק מכבד של חזיר ים, מכדוריות דם אדומות הומניות או מאנטיגן רקומביננטי. רגישות הבדיקה וסגוליותה דומים ואולי מעט גבוהים מאלו של בדיקת הנוגדנים לאנדומיזיום, כאשר האנטיגן ההומני מביא לרגישות + סגוליות הגבוהות ביותר: כ-96% ו-99.0% בהתאמה. גם בבדיקה זו מזהה IgA כנוגדן.

יש לציין שלבדיקות לנוגדנים לאנדומיזיום ולטרנסגלוטמינז מספר קיטים מסחריים וטיב הבדיקה אינה זהה בצורה מוחלטת בין הקיטים השונים. הבדיקה לנוגדנים לגליאדין הינה השיטה הסרולוגית הראשונה שהוכנסה לשימוש, באבחון מחלת הצליאק. בדיקה זו מתבססת על זיהוי נוגדנים מסוג IgA לחלבון הדגנים גליאדין בשיטת ה-ELISA. סגוליותה של הבדיקה קרובה ל-90% ורגישותה כ-85%-90%. למרות הרגישות והסגוליות הקרובים ל-90%, שיטה זו פחות מקובלת בשל היותה בעלת יכולת נבואית חיובית (PPV) נמוכה, והשיטות החדשניות יותר שהחזרו, שהן בעלות יכולת אבחון טובה יותר. כאמור, שלוש השיטות שנסקרו, מסתמכות על בדיקת נוגדנים בסרום מסוג IgA והן עלולות להחמיץ אותם

חיסונים חדשים לנגיף הרוטה

נגיף הרוטה מהווה את הסיבה השכיחה ביותר לשלשולים בתינוקות ובילדים קטנים והוא מתפשט במהירות, גם כאשר מקפידים על תנאים היגייניים משופרים. הדרך הטובה ביותר למנוע אותו היא בעזרת חיסון. בשנה שעברה הוחל בשיווקם של שני חיסונים חדשים נגד הנגיף, לאחר שעברו בדיקות בטיחות ויעילות קפדניות

ד"ר גליה גריסר-סואן

נגיף הרוטה הוא נגיף ת"א דו-גדילי, ששייך למשפחת ה-Reoviridae. במיקרוסקופ, הנגיף נראה כמו גלגל ומכאן שמו (רוטה בלטינית משמעו גלגל). הוויכוח חסר מעטפת ומורכב מ-core-1 outer capsid וה-outer capsid מורכב משני חלבונים: VP7 (G protein) ו-VP4 (P protein). לנגיף יש שבעה סרטיפים שמבוססים על אנטיגנים משותפים (A-G), כאשר רק קבוצות A-C אחראיות לתחלואה בבי אדם, ומרבית מקרי ההדבקה ברחבי העולם נגרמים ע"י קבוצה A. נגיפי קבוצה A מסווגים לסרטיפים שנקבעים לפי ה-VP7 וה-VP4, כאשר שכחות הסרטיפים השונים משתנה באזורים שונים בעולם. לפי סקר שנעשה בישראל ופורסם בשנת 1995, הסרטיפ השכיח ביותר בילדים מודבקים בארץ הוא G1P8, אשר בדד בכ- 60% מהמקרים.

ה-VP7 וה-VP4 יוצרים נוגדנים מנטרלים לקפסיד החיצוני של הוירוס, כאשר החיסוניות בזיהום ראשוני עם הנגיף היא כנראה ספציפית לסרטיפ

מסוים (homotypic), ולכן ייתכנו זיהומים חוזרים עם זנים שונים, ואילו בזיהומים חוזרים (שקורים בדרך כלל עם זן שונה מהזן הראשוני) נוצרת תגובה חיסונית רחבה יותר עם cross reactivity (מסוג heterotypic).

אפידמיולוגיה

מאז גילויו כפתונג אנשי בשנת 1973 נמצא, שהנגיף מהווה את הסיבה השכיחה ביותר לשלשולים בתינוקות וילדים קטנים במדינות מפותחות ומתפתחות כאחד.

שיא התחלואה מהנגיף קורה בחודשי החורף, וביטוי המחלה הקשה ביותר הוא בגילאי 3-24 חודשים. באופן מעשי, עד גיל 2-3 שנים נדבקים כל הילדים לפחות פעם אחת בנגיף - גם בעולם המערבי וגם במדינות המתפתחות. בארה"ב, גורם הנגיף מידי שנה ל-3.5 מיליון מקרים של שלשולים, 500,000 ביקורים במרפאה, 50,000 אשפוזים

1-20 מקרי מוות בילדים מתחת לגיל חמש שנים. הנגיף נמצא בריכוזים גבוהים בצואה של הילדים המשלשלים ומופרש החל מיומיים לפני הופעת השלשול ועד 21 יום אחרי התחלת השלשול בילדים עם מערכת חיסון תקינה. הנגיף יכול להישאר זמן רב על גבי חפצים כמו צעצועים ומשטחים שונים וכך מתפשט במהירות במעונות יום. ההדבקה בנגיף היא באמצעות מגע עם אנשים חולים בדרך העברה מסוג oral-fecal. למרות שהדבקה בנגיף קיימת בבעלי חיים רבים, לא תוארה הדבקה מבעל חיים לבן אדם. תקופת האינקובציה קצרה ונמשכת 2-4 ימים.

הסימפטומים האופייניים בהדבקה עם הנגיף כוללים שלשול חוזר, הקאה, חום ודהידרציה בדרגות חומרה משתנות. יתכנו סיבוכים נדירים שכוללים פרכוסים, אנצפליטיס-אנצפלופטיה ודלקת קרום המוח, כאשר המכניזם המדויק של התהליכים הללו אינו ברור. מקרים של הדבקה נזקומיאלית נפוצים מאוד במחלקות הילדים בעונת החורף

מאז גילוי כפתון אנושי בשנת 1973 נמצא, שהנגיף מהווה את הסיבה השכיחה ביותר לשלשולים בתינוקות וילדים קטנים במדינות מפותחות ומפתחות כאחד. שיא התחלואה מהנגיף קורה בחודשי החורף, וביטוי המחלה הקשה ביותר הוא בגילאי 3-24 חודשים. באופן מעשי, עד גיל 2-3 שנים נדבקים כל הילדים לפחות פעם אחת בנגיף - גם בעולם המערבי וגם במדינות המתפתחות

נגיף אנושי שמכיל סרוטיפ G1P8. החיסון ניתן בשתי מנות דרך הפה: המנה הראשונה ניתנת מגיל שישה שבועות והמנה השנייה ניתנת בין גיל 10-24 שבועות, עם מרווח מינימלי של ארבעה שבועות בין המנות.

החיסון השני, של חברת Merck, נקרא Rotateq. גם כאן מדובר בנגיף חי מוחלש, שנוצר על ידי הכלאה בין נגיף אנושי לנגיף של בקר. החיסון הזה הוא pentavalent ומכיל זנים מסוג G1, G2, G3, G4, & P[8]. החיסון ניתן דרך הפה בשלוש מנות, כאשר את המנה הראשונה מתחילים בגיל 6-12 שבועות ולאחר מכן

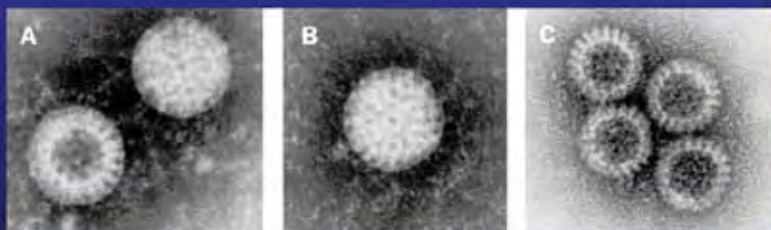
וכ- 25%-33% מהילדים שמשתחררים עם אבחנה של גסטרואנטריטיס מרטה רכשו את הנגיף בתוך תחומי המחלקה. לצורך אבחנה, הנגיף מאותר בשיטת ELISA כאשר הבדיקה מאתרת רק נגיפים מקבוצה A.

תפקיד החיסון כנגד הרטה

וירוס הזיהומים מנגיף הרטה מהווים מעמסה כבדה על מערכות הבריאות, עם שיעור זיהומים זהה במדינות מתפתחות ומפותחות כאחד. שיפור בתנאים ההיגייניים ובאיכות המים לא גרם להורדת שיעור התחלואה מהנגיף ומנגד, נמצא שילדים שחלו פעם אחת בנגיף מוגנים מפני מחלה חוזרת קשה. כל הנתונים הללו הובילו למסקנה שחיסון לנגיף מהווה את ההתערבות הטובה ביותר לצורך הורדת שיעור התחלואה ממנו. החיסון הראשון שיצא לשוק בארה"ב בשנת 1998 נקרא RotaShield. החיסון היה חיסון חי מוחלש שנוצר על ידי הכלאה בין נגיף רוטה אנושי לבין נגיף של קופי רזוס. בגלל קשר אפשרי שנמצא בין החיסון לבין מקרים של התפסלות מעי (intussusception), הופסק השימוש בו באוקטובר 1999, זמן קצר לאחר שהחל. מאז ועד שנת 2006 לא יצאו לשוק חיסונים חדשים לנגיף.

בשנת 2006 יצאו לשוק שני חיסונים חדשים לנגיף: הראשון נקרא RotaRix ומיוצר עי חברת GlaxoSmithKline. מדובר בחיסון חי מוחלש של

History of Rotaviruses



A, B, C: Electron micrographs of a human strain of rotavirus.

From Arghaves EJ, West SC. Rotavirus infection and immunity. Lancet Infect Dis. 2004;4:51-59. Reprinted with permission.

החיסון הראשון שיצא לשוק בארה"ב בשנת 1998 וקרא RotaShield. החיסון היה חיסון חי מוחלש שנוצר על ידי הכלאה בין נגיף רוטה אנושי לבין נגיף של קופי רזוס. בגלל קשר אפשרי שנמצא בין החיסון לבין מקרים של התפשלות מעי (intussusception), הופסק השימוש בו באוקטובר 1999, זמן קצר לאחר שהחל. מאז ועד שנת 2006 לא יצאו לשוק חיסונים חדשים לנגיף

פלצבו מהמנה הראשונה של החיסון ועד 30-90 יום לאחר המנה השנייה. לא נמצאה עליה בשכיחות של התפשלות מעיים לאחר מתן החיסון בהשוואה לפלצבו. החיסון נכנס בשנת 2006 לשימוש במדינות רבות באירופה. חיסון ה-Rotateq נוצר, כאמור, על ידי הכלאה של נגיף רוטה של בקר עם ארבעה זנים של נגיף רוטה אנושי ומכיל חמישה זנים, כאשר בארבעה מתוכם חלבון ה-G הוא של הזן האנושי וה-P של הבקר ובזן החמישי הפוך. כלומר, ה-G הוא של הבקר וה-P של הנגיף האנושי. גם כאן קדמו לאישור החיסון מחקרים מקדימים על יעילות ובטיחות,

שתי מנות נוספות בהפרשים של 4-10 שבועות ביניהן. המנה האחרונה צריכה להינתן לפני גיל 32 שבועות. בעקבות תופעת הלוואי החמורה של התפשלות המעיים שהתגלתה לאחר החיסון הראשון לרוטה, עברו שני החיסונים החדשים בדיקות בטיחות קפדניות לפני אישורם לשימוש. ה-RotaRix נבדק במחקרים קליניים על יותר מ-100,000 ילדים באסיה, אפריקה, אירופה, צפון אמריקה ודרום אמריקה, לפני התחלת שיווקו. נבדקה שכיחות של התפשלות מעי בכ-31,000 ילדים שקיבלו חיסון, לעומת 31,000 ילדים שקיבלו חיסון לנגיף הרוטה.

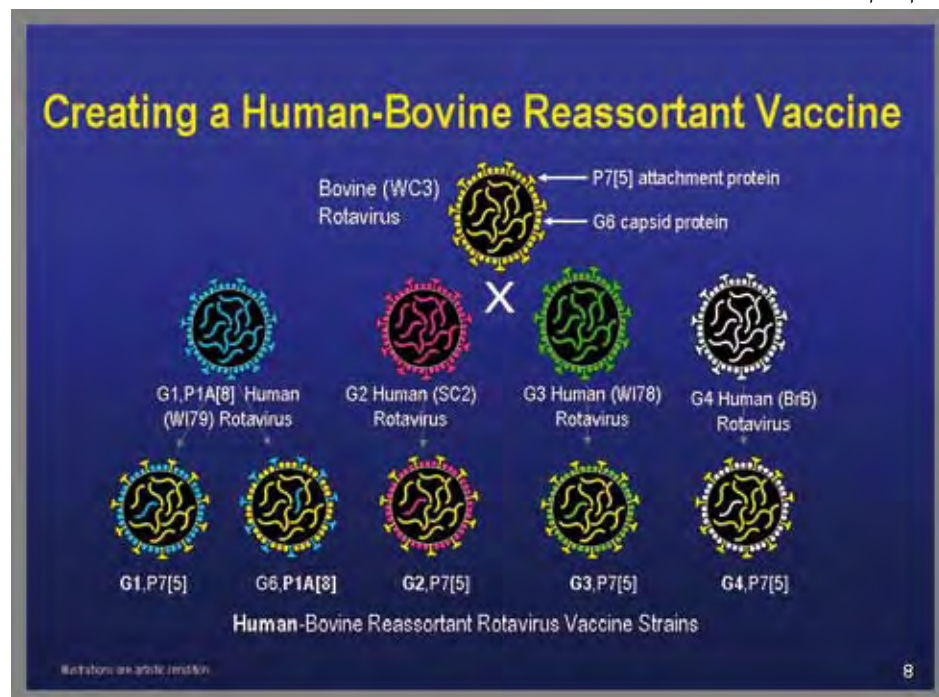
שכללו כ-70,000 ילדים ברחבי העולם (Rota Efficacy and Safety Trail = REST). במחקר הזה, קיבלו 34,000 ילדים חיסון ו-34,000 קיבלו פלצבו. בסך הכל, בתקופה של שנה מהמנה הראשונה היו 30 מקרים של התפשלות מעי: 12 בקבוצת החיסון ו-18 בקבוצת הפלצבו. כלומר, לא נמצאה עליה בשכיחות של התפשלות מעיים לאחר מתן החיסון בהשוואה לפלצבו. החיסון נמצא יעיל ב-98% מהמקרים למניעת רוטה וירוס גסטרואנטריטיס חמורה עם זנים G1-G4 בילדים, וב-74% למניעת גסטרואנטריטיס בכל דרגת חומרה שהיא, שניהם בעונה הראשונה לאחר מתן החיסון. בעונה השנייה לאחר מתן החיסון, הנתונים היו 62% ו-88% למניעת גסטרואנטריטיס בכל דרגת חומרה וגסטרואנטריטיס חמורה בהתאמה. נמצא ש-95% מהילדים שקיבלו 3 מנות חיסון פיתחו עליה פי 3 בכייל הנוגדנים מסוג IgA לוירוס. תופעות הלוואי השכיחות שדווחו יותר בילדים שקיבלו את החיסון לעומת פלצבו, בתקופה של 42 יום מהמתן, היו חום (20% במקבלי החיסון לעומת 18% בפלצבו), שלשול חוזר (17% לעומת 15%) והקאה (10% לעומת 8%).

חיסון ה-Rotateq אושר לשימוש על ידי ה-FDA בארה"ב בפברואר 2006. זמן קצר לאחר מכן, הוא קיבל אישור של ה-CDC ושל ה-AAP ונכנס לשגרת החיסונים בארה"ב.

התוויות נגד מוחלטות לחיסון היא תגובה אלרגית חמורה לאחד ממרכיביו. התוויות נגד יחסיות כוללות פגיעה במצב האימוני, שלשולים בדרגה בינונית-חמורה, מחלת חום, מחלת מערכת העיכול כרונית, אפיזודה קודמת של התפשלות מעיים. כגים ניתן לחסן כאשר הם בגיל כרוולוגי של 6 שבועות לפחות, במצב קליני יציב, לאחר שחרור מביה"ח או לקראת שחרור.

עד כה, בתקופה של כשנה מאז יצא החיסון לשוק בארה"ב, לאחר מתן של כ-3.5 מיליון מנות חיסון, לא נצפתה עליה במקרים של התפשלות מעיים ומספר מקרי ההתפשלות שדווחו בפרק זמן זה (28 מקרים), איננו עולה על מספר המקרים הצפוי בתקופה זו.

ד"ר גליה גריסר-סואן, מנהלת השרות למחלות זיהומיות ילדים, בי"ח דנה, המרכז הרפואי סוראסקי, ת"א



תלסמיה או אנמיה ים ותיכונית

תלסמיה הינה מחלת דם תורשתית, אשר מתפתחת כתוצאה מפגם במרכיב החלבוני של ההמוגלובין. עד כה, נאלצו החולים הסובלים מתלסמיה והמוסידרוזיס לקבל טיפול בהזלפה תת-עורית בעזרת משאבה, במשך כמחצית משעות היממה. לפני כשנתיים אושר לשימוש תכשיר הניתן דרך הפה, פעם ביום, לטיפול בהמוסידרוזיס

ד"ר אריאל קורן



כ- 600 חולים הלוקים בהמוגלובינופטיות שונות, רובם חולי β תלסמיה. לאחרונה דווח גם על המצאות של α תלסמיה בישראל, גן זה קיים הן באוכלוסייה המזרח תיכונית, יהודית וערבית, ואף ביהודים ממוצא אשכנזי.

α תלסמיה

לגבי ה- α תלסמיה, בכל כרומוזום, בזוג הכרומוזומים מספר 16, קיימים שני גנים המקודדים את יצור שרשראות ה- α גלובין. מצב של חסר או מוטציה באחד או שני גנים, גורם למצב קליני של נשאות, חסר או מוטציה בשלושה גנים גורם למחלה המוליטית קלה עד בינונית המכונה Hgb H disease. מצב של חסר או מוטציה בארבעת הגנים גורם למצב המכונה Hydrops fetalis – מצב שאינו מאפשר חיים.

β תלסמיה

במקרה של β תלסמיה החסר של שרשראות ה- β גלובין יכול להיות חלקי ולכן מדובר ב- β^+ תלסמיה או חסר מלא ואז מדובר ב- β^0 תלסמיה. הגן המקודד את יצור החלבון של ה- β גלובין נמצא בכרומוזום 11, בסמוך לגנים המקודדים את יצור שרשראות ה- γ גלובין וה- δ גלובין. ב- β תלסמיה ניתן להגדיר שלושה מצבים קליניים: נשאים אשר נושאים מוטציה באחד מתוך שני הגנים המכונים β תלסמיה מינור, β תלסמיה חולי β תלסמיה מינור, β תלסמיה מינור או הומוזיגוטיים שהם החולים הקשים וחולים בדרגת חומרה משתנה שהם חולי β תלסמיה מינור, β תלסמיה מינור או הומוזיגוטיים למוטציות אופייניות. הפטופיזיולוגיה של β תלסמיה קשורה בעיקר לעודף היחסי של שרשראות α גלובין אשר לא מייצרות את ההמוגלובין הבוגר עקב מחסור בשרשראות ה- β גלובין.

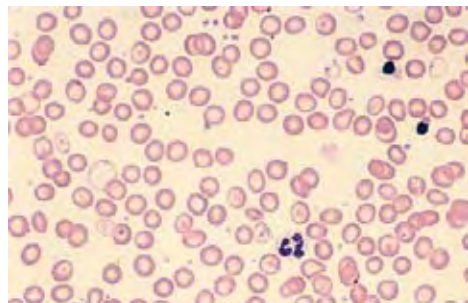
מחלת התלסמיה שייכת לקבוצת האנמיות ההמוליטיות התורשתיות, הקשורות לפגם במבנה הגלובין (ההמוגלובינופטיות), שהוא המרכיב החלבוני של ההמוגלובין. את ההמוגלובינופטיות ניתן לחלק לפגמים הקשורים למבנה הגלובין, לדוגמה אנמיה חרמשית, ולמחלות הקשורות לכמות הייצור של חלבון זה, אלו הן התלסמיות. מבנה הגלובין מורכב משני זוגות של שרשראות, כאשר בבוגר בריא רוב הגלובין מורכב מהמוגלובין מסוג A, הגלובין הבוגר שהרכבו הוא שתי שרשראות מסוג α ושתי שרשראות מסוג β , לכן ההרכב הוא $\alpha_2\beta_2$. חלק קטן מההמוגלובין הינו ההמוגלובין העוברי (F Hgb) שהרכבו הוא $\alpha_2\gamma_2$. חלק נוסף מהמוגלובין פחות מ- 3.5% הוא ההמוגלובין ה- A2 שהרכבו הוא $\alpha_2\delta_2$. לכן, על פי סוג השרשראות החסרות, ניתן השם למחלת התלסמיה, α תלסמיה או β תלסמיה. התורשה מועברת בצורה אוטוזומלית רצסיבית.

מחלת התלסמיה נחשבת לפגם הגנטי הנפוץ ביותר בעולם – מעל 100 מיליון נשאים וכ- 120,000 לידות של חולים חדשים נוספים מדי שנה. אזורים אנדמים למלריה הם האזורים בהם שכיחות ההמוגלובינופטיות גבוהה במיוחד, עקב עמידות הנשאים לזיהום על ידי טפיל זה. האזור המכונה חגורת התלסמיה הוא האזור המשתרע מספרד בקצה המערבי של אגן הים התיכון ועד לדרום מזרח אסיה. באגן הים התיכון נפוצה בעיקר ה- β תלסמיה ובדרום מזרח אסיה ההמוגלובינופטיות השכיחות הן α תלסמיה ו- Hgb E תלסמיה. בישראל, תלסמיה נפוצה באוכלוסיות שונות מבחינת המוצא האתני, כאשר באוכלוסייה היהודית כ- 20% מיוצאי כורדיסטן נושאים גן זה ובאוכלוסייה הערבית השכיחות נעה בין 5% ל- 10% באזורים שונים. בישראל ידועים

עקב זאת נוצר עודף יחסי של המוגלובין עוברי (Hgb F) ושארית שרשראות ה- α גלובין עוברות דנטורציה ושקיעה בתוך הכדוריות האדומות (ראה תמונת הפטוגנזיס של מחלת ה- β תלסמיה). השקיעה של שרשראות ה- α גלובין העודפות גורמות לשינויי צורה של הכדוריות האדומות עם הצורות האופייניות של תאי מטרה. לכדוריות אדומות אלו אורך חיים קצר משמעותית לעומת ה- 120 יום של כדורית אדומה רגילה. כתוצאה מכך, יש הגברת התהליך ההמוליטי, הגדלת הטחול ואנמיה. מצד שני, ההרס המוגבר של הכדוריות האדומות, הלא תקינות, גורם לאריטרופויזיס בלתי יעיל בתוך לשד העצמות, דבר הגורם גם לאנמיה. להמוגלובין העוברי תכונה של יכולת קשירת חמצן מוגברת אבל קושי במסירת חמצן ברקמות. עקב כך נוצרת היפוקסיה ברקמה. כל התהליכים הללו גורמים להגברת ייצור האריטרופויטין ולפעילות יתר של

עודף הברזל הקיים עוד לפני גיל ההתבגרות. קצב הגדילה השנתי של חולי תלסמיה נמוך משמעותית לעומת נערים/ות בריאים/ות.

המדד המקובל להערכת חומרת ההמוסידרוזיס הינו בדיקת רמת פריטין. הפריטין הוא חלבון המשקף את מאגרי הברזל. יחד עם זאת רמת פריטין מושפעת מגורמים שונים, כגון מחלות חריפות וכרוניות ולכן אין להסתמך על בדיקה בודדת, אלא על מגמות השינויים בפרקי זמן ארוכים יחסית. הנזק של עודף ברזל קשור בעיקר בברזל אשר אינו קשור לטרנספרינ (NTBI), ברזל חופשי זה הוא השוקע ברקמות השונות וגורם לנזקים שתוארו. קיימות אפשרויות נוספות להערכת מידת ההמוסידרוזיס. הדרך המקובלת היום, אם כי מדובר בפעולה פולשנית, היא בדיקת כמות הברזל ברקמת כבד שהתקבלה מביופסיה מחט. המגבלה של בדיקה זו, בנוסף להיותה פעולה פולשנית, היא שפיזור שקיעת הברזל ברקמת הכבד אינו הומוגני ולכן הבדיקה יכולה לדגום אזורים עם כמויות משתנות של ברזל בין אזור לאזור. שיטה נוספת, אשר הוכנסה לשימוש בשנים האחרונות, היא הדמייה בעזרת MRI בשיטה המכונה T2* - שיטה, המסוגלת להעריך את כמות הברזל בכבד ושיטת ה-T2* - אשר נועדה להעריך את כמות הברזל בשריר הלב. לאחרונה, עם הכנסת שתי שיטות אלה, הוכח שאין התאמה מלאה בין עומס הברזל בלב ועומס הברזל בכבד, וזו מגבלה נוספת של בדיקת כמות ברזל ברקמת כבד מביופסיה. בדיקת ה-NTBI יכולה להעריך את כמות הברזל החופשי, אבל זו איננה בדיקה שגרנית.



משטח דם תלסמיה

חולי תלסמיה בוגרים סובלים מאסטאופורוזיס עקב התהליך של אריטרופויזיס מוגבר וחלקם בשילוב עם היפופרטירואידזיס.

הטיפול בחולי תלסמיה

את הנזקים של עודף ברזל בחולי תלסמיה, ניתן למנוע על ידי טיפול בקושרי ברזל. הטיפול המקובל מזה כשלושה עשורים הוא ע"י מתן דספיריוקסמין (Desferal - Novartis), תכשיר אשר ניתן בהזלפה תת-עורית בעזרת משאבה, שישה ימים בשבוע, משך כעשר שעות ביממה. לתכשיר זה זמן מחצית חיים קצר של כמחצית השעה ולכן יש להזליפו בין 8 ל-10 שעות



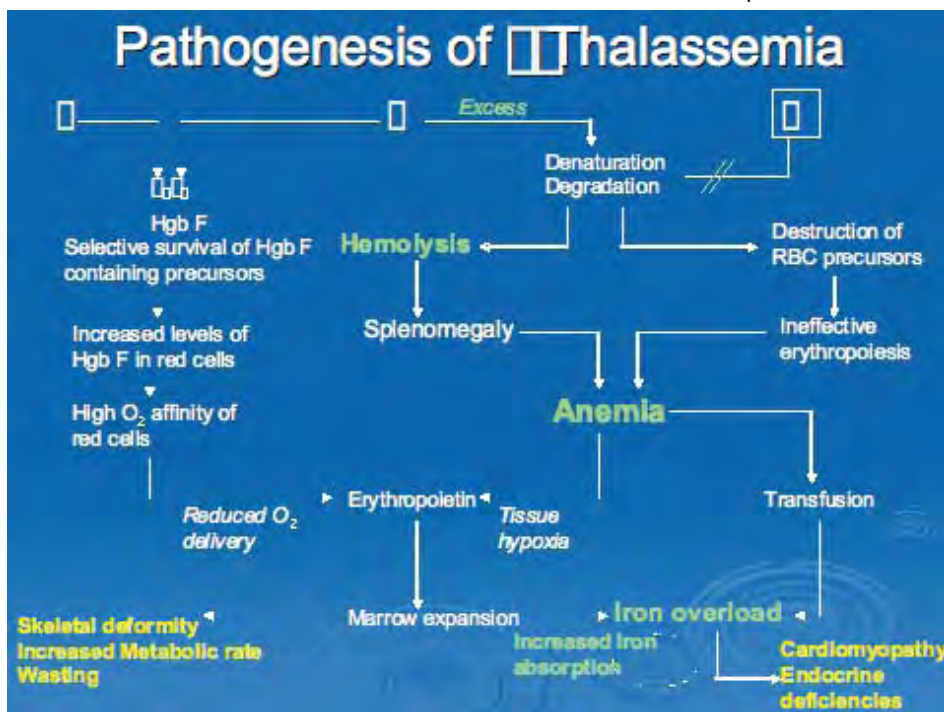
את החולים ברמת המוגלובין בסיסית בין 9 ל-10 גר/ד"ל כאשר בגילאים הצעירים רצוי לשמור על רמת המוגלובין גבוהה יותר ולאחר גיל ההתבגרות ניתן להוריד את הסף הבסיסי של ההמוגלובין.

כל מנת דם מכילה בין 200 ל-250 מ"ג ברזל. כתוצאה ממתן עירווי דם והמטופויזיס המוגברת, נוצר מצב של עודף ברזל אשר גוף האדם אינו מסוגל להפריש. עודף הברזל שוקע במערכת הרטיקולואנדזטליאלית ובכל רקמות הגוף, כולל בעור. דבר זה גורם לצבע דמוי נחושת האופייני לחולים אלה. הברזל שוקע גם בכבד, בלב ובכל המערכת האנדוקרינית. כתוצאה מכך, כבר בעשור השני לחייהם, חולי β תלסמיה מפתחים קרדיומיופטיה והפרעות קצב, תת פעילות של בלוטת הפראטיריוד ושל בלוטת התריס, איחור בגדילה ובהתבגרות. שקיעת ברזל בלבב גורמת לסוכרת תלוית אינסולין. האיחור בהתבגרות בולט יותר בבנים מאשר בבנות וקשור למצב

האריטרופויזיס גם בלשד העצמות וגם במקומות אשר בדרך כלל אינם משתתפים בתהליך זה, אריטרופויזיס אקסטרמדולרית. האריטרופויזיס אקסטרמדולרית גורם לעיוותים כגון: לסתות בולטות, מצח בולט, עצמות שבירות ועוד. התהליך של אריטרופויזיס מוגבר מעלה את ספיגת הברזל מהמעיים, תהליך אשר בסופו של דבר יגרום להמוסידרוזיס. תהליך זה מווסת על ידי חלבון ההפסידין, אשר מאפשר ספיגה מוגברת של ברזל למרות מצב עודף הברזל הקיים בחולי תלסמיה.

חולי β תלסמיה מפתחים אנמיה משמעותית בסביבות גיל חצי שנה והחל מגיל זה זקוקים לקבלת עירווי דם. מטרת מתן עירווי הדם היא לא רק לאפשר רמת המוגלובין סבירה כדי לגדול ולהתפתח. מתן עירווי דם בתדירות קבועה, לרוב כל 2 עד 4 שבועות, מונעת את העיוותים בשלד, מפחיתה את הגדלת הטחול ומדכאה את האריטרופויזיס הבלתי יעיל. המטרה היא לשמור

הפטוגנזיס של מחלת ה-β תלסמיה



הפה, זמן מחצית חיים של כ-2 - 3 שעות, המחייב מתן התרופה 3 פעמים ביום. תופעות הלואי של תכשיר זה הן נזקים לסינוביה של הפרקים וירידה של הנויטרופילים, אשר לעיתים היא בלתי הפיכה. עקב זאת, התכשיר לא הצליח לתפוס את מקומו של הדספריאוקסמין כתכשיר קושר הברזל הנבחר בטיפול בחולי תלסמיה. אלטרנטיבה שכן נכנסה לשימוש נרחב יחסית, היא מתן שילוב של דספריאוקסמין ודפריפרון. הפרוטוקולים הטיפולים של השילובים הם שונים ונעים בין מתן 3 - 4 ימים בשבוע דספריאוקסמין ויתר ימי השבוע דפריפרון, עד למתן שילוב יום יומי של שני התכשירים. יתרון יחסי לדפריפרון הוא יכולתו לסלק בצורה יעילה יותר את הברזל משריר הלב.

בשנת 2005, אישרו ה- FDA האמריקאי ומשרד הבריאות בארץ לשימוש תכשיר חדש, הדפריפרוקס (Exjade - Novartis). לתכשיר זה, הניתן דרך הפה, זמן מחצית חיים של 12 עד 16 שעות, דבר המאפשר לתת אותו פעם ביום. תופעות הלואי קשורות בעיקר לדרכי העיכול, בחילות ושלשולים ופריחות בעור, תופעות אשר לרוב חולפות תוך כדי המשך הטיפול בתכשיר ואינן גורמות להפסקת הטיפול. כמו כן נצפתה עליה קלה של רמת קראטינין, אבל עליה זו אינה חורגת

ביממה, ונוסף לכך לא ניתן לתת אותו פומית. ההזלפה במשך 8 עד 10 שעות משאירה כמחצית היממה ללא טיפול, ובזמן זה הברזל החופשי בפלסמה עולה ושוקע ברקמות. טיפול זה של מתן הדספריאוקסמין, בהזלפה מתמשכת, גורם להיענות נמוכה של החולים לטיפול יחד עם זאת חשוב לציין, שטיפול סדיר מונע את כל הסיבוכים של ההמוסידרוזיס ומאפשר חיים רגילים ותוחלת חיים ההולכת וגדלה. גם במצב של תופעות קרדיאליות, לדספריאוקסמין יכולת להוציא ברזל משריר הלב וממערכת ההולכה ועל ידי כך לשפר את התפקוד הקרדיאלי. במצבים של המוסידרוזיס קשה ניתן להזליף מינונים גדולים יותר של דספריאוקסמין במשך רוב שעות היממה דרך צנתר מרכזי, או דרך הזלפה תת עורית. טיפול זה מסוגל להציל חיים של חולי תלסמיה עם קרדיומופטיה קשה. יחד עם זאת, הנזקים האנדוקריניים הם, ככל הנראה, בלתי הפיכים. תופעות הלואי העיקריות של הדספריאוקסמין הן תגובה מקומית במקום ההזרקה, נזק בשמיעה והרפיה שכנראה קשורים בטיפול במינון עודף.

תכשיר נוסף המסוגל לגרום להפרשת הברזל העודף הינו הדפריפרון (Ferriprox - Apotex) L1. היתרון הבולט של תכשיר זה טמון באפשרות לתת אותו דרך

מהרמה המקסימלית התקינה לגיל החולה. התוצאות שהתקבלו בניסוי במאות חולים מראות, שיעילות התכשיר דומה ליעילות של דספריאוקסמין עם יתרון בדרך מתן התכשיר, דבר אשר מבטיח היענות טובה יותר לטיפול מצד החולים. שלושת התכשירים נמצאים בסל הבריאות בארץ לטיפול במצבי עודף ברזל כתוצאה מעירוי דם על רקע מחלות מולדות / תורשתיות.

האפשרות היחידה להבריא חולי תלסמיה הינה השתלת לשד עצם - פעולה, אשר אפשרית רק בחלק מהחולים וזאת בשל הצורך במציאת תורם מתאים מבחינת התאמת רקמות. יש לציין, כי חולים השייכים לקבוצת סיכון נמוכה אשר מאופיינים בהיעדר הגדלת הכבד, טיפול סדיר בדספריאוקסמין והעדר פיברוזיס בכבד, הם בעלי סיכוי של כ-90% להבריא לאחר השתלת לשד עצם.

הטיפול הכוללי בחולי β תלסמיה מצריך שיתוף של צוותים גדולים הכוללים רופאים המטולוגים, אחיות, רופאים קרדיולוגים, אנדוקרינולוגים, אורתופדים, רופאי פה ולסת, עובדים סוציאליים, עובדי מעבדה ובנק חולה יחידות אשפוז יום ועוד. מכאן, שעלות הטיפול בכל חולה בוגר מגיעה ל-25,000 דולר בשנה, כלומר במשך ארבעים שנות חיים מדובר בהוצאה של לפחות 1,000,000 דולר לטיפול בחולה בודד. תוחלת החיים של חולי תלסמיה המטופלים באופן סדיר עם היענות טובה לטיפול עוברת היום את גיל החמישים ויש לצפות שחולים הנמצאים היום בשנות העשרים והשלושים לחייהם, יאריכו ימים עוד יותר. מילת המפתח, ללא ספק, היא היענות טובה וקפדנית בטיפול בקושרי ברזל, בנוסף לעירוי דם.

מניעת המחלה

הואיל ותלסמיה היא מחלה קשה לחולה ויקרה למערכת, יש מקום לפתח תוכניות למניעתה. הפעלת מערכת הסברה אינה מספיקה על מנת להגיע לכלל הזוגות בסיכון ואת תוצאותיה ניתן לראות רק לאחר שנים רבות. הפעלת תוכנית לאיתור זוגות בסיכון להוליד ילדים חולים מאפשרת לתת לבני הזוג את האפשרות לבצע אבחון טרום לידתי והפסקת הריון, במידה זהו רצונם.

הצהרת גילוי נאות: ד"ר קורן הועסק בשנת 2006 כיועץ רפואי בנושא של הערכה וטיפול בעודף ברזל בחולי אנמיה חרמשית, ומשתתף במחקר בטיפול בחולי תלסמיה בתכשיר ה- Exjade Deferasirox מטעם חברת Novartis.

ד"ר אריאל קורן, מנהל מח' ילדים ב' והיחידה

להמטולוגיה פדיאטרית, מרכז רפואי העמק

מרצה בכיר קליני, הפקולטה לרפואה ע"ש רות וברוך

רפפורט, הטכניון

מחלות ריאה אינטרסיציאליות בילדים

ד"ר רות סופרמן

ילדים אינם אנשים קטנים, ובשטחים רבים עובדה זו חשובה במיוחד. מחלות הריאה האינטרסיציאליות (מרא) בילדים (Interstitial lung diseases (ILD) in children) שונות במהותן מאלה שבמבוגרים. רובן מחלות כרוניות והרקע להן מגוון. הילדים יכולים להופיע עם שיעול, מצוקת נשימה, פיגור בשגשוג (FTT), ירידה במשקל, התאלות קצות האצבעות (clubbing) וקושי בביצוע מאמצים גופניים, אפילו קלים. ניתן לאבחן מרא בילדים אם מתקיימים לפחות 3 מהקריטריונים הבאים: (1) סימפטומים המעידים על פגיעה בתפקוד מערכת הנשימה כמו קצב נשימה מהיר, שימוש בשרירי עזר לנשימה, שיעול והתעייפות לאחר מאמץ גופני קל. (2) ירידה בריוויין החמצן (היפוקסמיה) כתוצאה מהפרעה בשחלוף גזים. (3) תסנינים עדינים (אינטרסיציאלים) מכוזרים ברקמת הריאה. (4) ממצאים האזנותיים פתולוגיים ובעיקר ממצא האזנותי של פקועיות (crackles), שהם קולות עדינים יבשים הנשמעים באיספיריום, הדומים לרעש הנשמע בצעידה על שלג. (5) הפרעה בממצאי תפקודי הריאות (1). באבחנה המבדלת של סימפטומים אלה, פרט למרא, יש מחלות אחרות כמו ציסטיק פיברוזיס, מומי לב, זיהומים חריפים, מחלות חסר חיסוני, מחלות של פגים כמו BPD, מחלות עצב-שריר (ניור-מוסקולריות) ואספירציות חוזרות מוכחות. לעומת המבוגרים, שכיחות מחלות הריאה האינטרסיציאליות בילדים נמוכה מאד ומוערכת בכ- $0.36/100,000$ (2), אולם יתכן מאד שעם הגברת המודעות למחלות אלה וזיהויים של גנים מוטטים, יתגלה שהשכיחות גבוהה יותר. ניתן לחלק את המחלות האינטרסיציאליות בילדים למחלות עם אטיולוגיה ידועה ושאינה ידועה.



שכיחות מחלות הריאה האינטרסציאליות בילדים נמוכה מאד. רובן מחלות כרוניות, שנגרמות מסיבות מגוונות. מכיוון שמדובר בקבוצת מחלות הטרוגנית, אין טיפול ייחודי לכל מחלה, אלא טיפול שמכוון לכולן

ההיסטולוגי. בקבוצה שבה עיקר הפתולוגיה היא הסננה של תאים, הפרוגנוזה טובה יותר כיוון שהחולים מגיבים טוב יותר לטיפול בסטרואידים, לעומת הקבוצה השנייה, שבה עיקר הפתולוגיה היא פיברוזיס (9).

Acute interstitial pneumonitis

שמותיה הנוספים של מחלה זו הם: פנוימוניטיס אינטרסציאלית המתקדמת במהירות, ו-Hamman-Rich. מחלה זו שונה מהמחלות האינטרסציאליות האחרות. היא מתחילה מהשלב החריף של ממברנות היאליניות ובצקת המלווה בשטפי דם, ומתקדמת לתהליך פיברוטי מפושט הפוגע גם באינטרסציטיוס וגם באליואולי. שיעור התמותה גבוה ואין אפשרות לנבא על פי ההיסטולוגיה את תוחלת החיים (6).

Pulmonary infiltrates with eosinophilia (PIE) syndromes

קבוצה מגוונת של מחלות ריאה שהמשותף להן הוא הסננת הריאות באיאונופילים, מלווה לפעמים באיאונופיליה בדם פריפרי. הגורמים המחוללים הם שונים. לתסמונת זו יש ביטוי חריף או כרוני, הממצאים הרדיוגרפים אינם ספציפיים, עם הסננה דיפוזית אליואלרית, אינטרסציאלית או שתי הצורות יחד (10).

מחלות ריאה אינטרסציאליות האופייניות לגיל הינקות

בשנים האחרונות תוארו מספר מחלות ריאה אינטרסציאליות בתקופת הילדות. יתכן שעבר שיוך מחלות אלה לקבוצת ה-UIP, אולם כיום ניתן להגדירן במדויק והן שונות מהמחלות במבוגרים.

במחלה זו, תוחלת החיים שלהם מאז האבחון היא כ-5 שנים. לעומת זאת, ילדים שאובחנו כסובלים ממחלה זו, לא הראו סימנים שהמחלה מתקדמת והאריכו ימים הרבה מעבר ל-5 שנים, ולכן כיום האבחנה של מחלה זו בילדים מוטלת בספק (6).

Desquamative interstitial pneumonia (DIP)

מחלה המאופיינת היסטולוגית על ידי היפרפלסיה של תאי האפיתל האליואולי וכן הסננה ניכרת של מקרופגים בתוך חללי האליואולים (בטעות חשבו בעבר שאלה תאי אפיתל שנשרו, ומכאן שם המחלה). התהליך הפיברוטי הוא דל, והרחבת האינטרסציטיוס היא בגלל הגדלה ברקמת החיבור שבין האליואולים. לעומת המחלה במבוגרים, בילדים אין קשר בין חשיפה לעישון סיגריות ובין המחלה. כמו כן, בילדים מהלך המחלה הוא קשה יותר, עם הופעת אי ספיקה נשימתית בשלב מוקדם (7).

Lymphoid interstitial pneumonia (LIP)

מבין המחלות האינטרסציאליות בילדים, זו המחלה שתוארה בשכיחות הגבוהה ביותר. התמונה ההיסטולוגית היא של הסננת לימפוציטים בשלים וכן תאי פלסמה והיסטיוציטים, באינטרסציטיוס ובדופן האליואולי. בדרך כלל אין תהליך פיברוטי.

מחלת ה-LIP מופיעה יחד עם מחלות בהן יש פגיעה במערכת החיסונית, כמו מחלות חסר אימוני נרכש בחולי HIV (כ-30% מהילדים הנדבקים ב-HIV סמוך ללידה, יפתחו מחלה זו), בחולים לאחר השתלת איברים סולידיים וכן במחלות אוטואימוניות (8).

Non specific interstitial pneumonia (NSIP)

מחלה זו נחלקת לשתי תת קבוצות על פי המבנה

מחלות ריאה אינטרסציאליות בילדים עם אטיולוגיה ידועה

גורמים מזהמים כמו מיקופלסמה, כלמידה, נגיף השפעת ואדנו וירוס יכולים לגרום לדלקת ריאות אינטרסציאלית חריפה שהופכת בהמשך לתהליך אינטרסציאלי כרוני הנקרא bronchiolitis obliterans. ב-20% מהילדים עם מחלת ריאה אינטרסציאלית, ללא חסר חיסוני, נמצא בעברם אחד מהגורמים המזהמים שהוזכרו לעיל (3).

שאיפת מוצרי מזון (Aspiration syndromes): מנגנון בליעה לקוי, מום אנטומי המקשר בין מערכת הבליעה ומערכת הנשימה (Tracheo-Esophageal Fistula), והחזר קיבתי-וישטי (GERD), גורמים למחלות ריאה חריפות ובהמשך למרא (4).

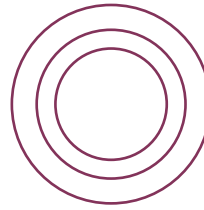
רגישות יתר לחומרים אורגניים ונשאים (hypersensitivity pneumonitis): החלבונים הנשאפים הגורמים בשכיחות לתסמונת זו הם חלבונים שמקורם בעופות וכן בפטריות עובש (5).

מחלות רקע: מחלות ממאירות עם הסננה בריאות, זיהומים אופרטוניסטים במחלות ממאירות, וכן טיפול בכמותרפיה או בהקרנות (4).

מחלות ריאה אינטרסציאליות שהגורם איננו ידוע

Usual interstitial pneumonia (UIP), idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), cryptogenic fibrosis alveolitis (CFA)

הממצאים האופייניים למחלה זו הם הרס מבנה הריאות, פיברוזיס מפושטת לפעמים בצורת חלת-דבש, מוקדים של פיברובלסטים המפוזרים בריאות ופגיעה בעיקר בפרפירה של האצינוס (קובץ אליואולי עם הסמפוניות המחוברות). מבוגרים המאובחנים



נפחת-יתר (14).

Primary pulmonary Langerhans cell histiocytosis
מחלה זו תוארה בעיקר במבוגרים בשנות ה-20-40 לחייהם, לרוב בעקבות חשיפה לעישון סיגריות. בילדים מחלה זו נדירה ביותר ויכולה להופיע עם מאורע חריף של חזה-אוויר (15).
מחלה נוספת, נדירה מאד, השייכת כנראה לאותה קבוצה של מחלות היא: Congenital self healing reticulohistiocytosis Hashimoto-Pritzker disease (16).

מוטציות בגנים המקודדים את חלבוני הסורפקטנט, כגורם למחלות ריאה אינטרסציאליות בילדים

(Genetic abnormalities of surfactant proteins as a cause of pediatric ILD)

סוגי פתולוגיה שונים בסורפקטנט תוארו לאחרונה כגורמים למרא בילדים, ונמצאו המוטציות הגנטיות. מוטציות אלה תוארו בגנים המקודדים את: חלבון הסורפקטנט B (הגן נמצא על כרומוזום מספר 2), חלבון הסורפקטנט C (הגן נמצא על כרומוזום מספר 8), וכן את החלבון ABCA3 (ATP – binding cassette 3 subfamily) – הגן נמצא על כרומוזום מספר 16. חלבוני הסורפקטנט B ו-C הכרחיים ליעילות פעילות של הסורפקטנט בהפחתת מתח הפנים של האלויאולי. הם מיוצרים על ידי תאי הפנוימוציט מסוג II, ונארגים יחד עם הפוספוליפידים המרכיבים את הסורפקטנט בגופיפי הלמלות.

התמונה ההיסטופתולוגית של הריאות בחסר חלבוני הסורפקטנט B ו-C מדגימה פיברוזיס אינטרסציאלי, היפרפלזיה של פנוימוציטים, והצטברות חומר איאוזינופילי גרנולרי בחללי האלויאולי. החומר דמוי חלבון, ומכאן שמו alveolar proteinosis. הילדים המבטאים חסר חלבון סורפקטנט B, מפתחים מיד לאחר הלידה מחלת ריאות קשה עם אי ספיקת ריאות ובדרך כלל מתים תוך מספר שבועות או חודשים. התורשה היא אוטוזומלית רצסיבית ולכן שני ההורים צריכים לשאת את המוטציה כדי

מחלות הריאה האינטרסציאליות (מרא) בילדים שונות במהות מאלה שבמבוגרים. חבן מחלות כרוניות והרקע להן מגוון. הילדים יכולים להופיע עם שיעול, מצוקת נשימה, פיגור בשגשוג, ירידה במשקל, התאלות קצות האצבעות (clubbing) וקושי בביצוע מאמצים גופניים, אפילו קלים

cellular interstitial pneumonitis, שהופיעה מיד לאחר הלידה. בצילום הריאות היו תסנינים מפוזרים, ובביופסיה מהריאות נמצאה הסננה של תאים דמויי היסטיוציטים באינטרסטיציום. מאוחר יותר, בשנת 2002, תוארו מספר ילדים עם אותה סמפטומטולוגיה ואותם ממצאים היסטופתולוגיים בריאות, ובמיקרוסקופ אלקטרוני נמצאו בתאים דמויי ההיסטיוציטים, מצבורים של גליקוגן. ההשערה היא שבמחלה זו קיימת הפרעה בדיפרנציאציה של התאים. מחלה זו כונתה Pulmonary interstitial glycogenosis ונראה ששתי המחלות הנ"ל הן בעצם אותה מחלה. לילדים שתוארו היתה פרוגנוזה טובה והם השתפרו במשך מספר שנים (13).

Chronic pneumonitis of infancy

מחלת ריאות אינטרסציאלית בתינוקות, השונה מ-DIP UIP and LIP תוארה בשנת 1995. המחלה מופיעה בגיל חודש עד 9 חודשים, עם פרוגנוזה גרועה ושיעור גבוה של תמותה תוך מספר חודשים. יתכן שהרקע למחלה הוא פתולוגיה בפעילות הסורפקטנט, אולם אין לכך עדוין די ראיות. התמונה ההיסטולוגית היא התעבות נכרת של דפנות האלויאולים, עליה ניכרת ביותר במספר הפנוימוציטים, אכסודט תוך אלויאולרי עם מספר רב מאד של מקרופגים, ושברי איאוזינופילים. בצילום ריאות יש אזורי "זכוכית אטומה" וכן אזורי קונסולידציה, אזורי תמט ואזורי

Persistent tachypnea of infancy/ Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy (NEHI)

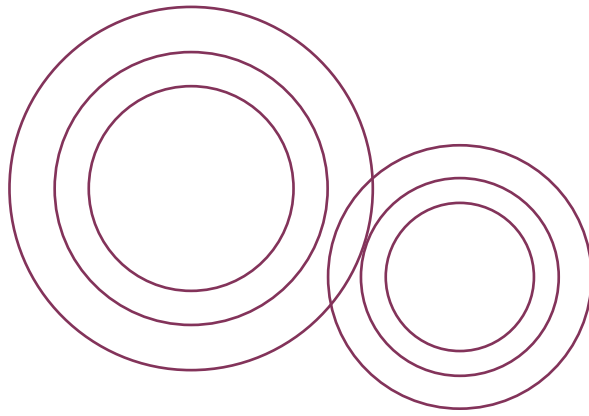
בשנת 2001 תוארה מחלה חדשה בילודים שסבלו מטכיפניאה, שלא חלפה מספר שעות אחרי הלידה כמו בתסמונת "טכיפנאה חולפת של היילוד" (Transient tachypnea of infancy). הילדים שתוארו סבלו מהיפוכסמיה, ובהאזנה נשמעו פקועיות מעל הריאות. בצילום הריאות נראתה נפחות-יתר, וב-HRCT נראו עכירות דמויות "זכוכית אטומה" (ground glass). תפקודי הריאות הדגמו כליאת אויר ביפוסיה של הריאות לא הדגימה פגיעה אינטרסציאלית או דלקת, נמצאה היפרפלזיה של תאי השריר החלק בדופן הסמפונות, עליה במספר המקרופגים האלויאולריים, ונמצא ריבוי ניכר של תאים נוירואנדוקרינים בעיקר בדרכי הנשימה הדיסטלים. התאים הנוירואנדוקרינים מייצרים חלבון דמוי בומבין, סרטונין וקלציטונין, ויש להם חשיבות רבה בתהליך הבשלת הריאה בחיים התוך רחמיים. באמצע ההריון מספרם גבוה ביותר ולקראת הלידה מספרם יורד. לא נמצא גורם מזהם, לא תוארו מקרי מוות בין הילדים שאובחנו כסובלים ממחלה זו, וחובם השתפרו הדרגתית, אם כי חלק מהם נזקק לחמצן אפילו בגיל 5 שנים. זיהומים וירליים בדרכי הנשימה או מאמץ גופני, הביאו להחמרה במצבם. חלקם הגיבו טוב לטיפול בסטרואידים ומרחיבי-סמפונות. נכון להיום, לא ברור אם מחלה זו גורמת לפגיעה בתפקוד הריאתי בגיל מבוגר (11).

Follicular bronchitis and bronchiolitis

הסימפטומים במחלה זו, שתוארה בשנת 1993, הם כמו בכל המחלות האינטרסציאליות בילדים. גיל ההופעה 6 שבועות, בביופסיה של הריאות נמצאה הסננה פוליקולרית של לימפוציטים בדפנות הסמפונות והסמפוניות וסביבן. כל הילדים שתוארו השתפרו במשך מספר שנים (12).

Infantile cellular interstitial pneumonitis/ Pulmonary interstitial glycogenosis

בשנת 1992 תוארה מחלה אינטרסציאלית שכונתה



טיפול

הטיפול התומך בכל הילדים הלוקים במרא הוא כלכלה מזינה ועשירה, חיסון כנגד שפעת מדי שנה וחיסון כנגד פנוימוקוק, טיפול מיידי בכל זיהום חיידקי חריף, התוויית תכנית אימון גופני מותאמת לגיל, ומניעה מוחלטת של חשיפה לעשן סיגריות או לחלבונים נשאפים שהוכח שהם הסיבה למחלה (אנטיגנים של ציפורים). כאשר קיימת מחלת רקע, יש כמובן לטפל בה על פי ההתוויות (20).

כיון שמרא בילדים היא קבוצת מחלות מאד הטרוגנית, אין עדיין טיפול ייחודי יעיל לכל מחלה.

טיפול בסטרואידים, שהם כידוע מדכאי דלקת, הוא הטיפול המקובל כיום לרחב המרא. הסטרואידים ניתנים בשני אופנים: כסטרואידים פומיים – פרדניזון או מקביל לו, במינון של 1 עד 2 מ"ג לק"ג ליום במשך 6-8 שבועות, או בטיפול המכונה *pulse therapy* ויתרונותיו הם השפעה מהירה ופחות תופעות לוואי – מתילפרדניזולון 30 מ"ג לק"ג עד מנה מירבית של 1 גרם, ניתן בעירוי לווריד במשך שעה, פעם ביום במשך 3 ימים רצופים, ובכל חודש חוזרים על טיפול זה. תרופות נוספות שהוצעו בספרות כטיפול הן: *hydroxychloroquine*, *azathioprine*, *cyclophosphamide*, *methotrexate*, *cyclosporine* and *IVIG* (4).

במצבים הסופניים מוצעת השתלת ריאות. כיום, נערכים ניסויים רבים בחיות מעבדה, בחיפוש אחר שיטות טיפול יעילות וייחודיות, המבוססות על מנגנונים ביו-מולקולריים הפועלים במחלות אלה.

הטיפול התומך בכל הילדים הלוקים במרא הוא כלכלה מזינה ועשירה, חיסון כנגד שפעת מדי שנה וחיסון כנגד פנוימוקוק, טיפול מיידי בכל זיהום חיידקי חריף, התוויית תכנית אימון גופני מותאמת לגיל ומניעה מוחלטת של חשיפה לעשן סיגריות או לחלבונים נשאפים שהוכח שהם הסיבה למחלה (אנטיגנים של ציפורים). כאשר קיימת מחלת רקע, יש כמובן לטפל בה על פי ההתוויות

בדיקות המערכת החיסונית: בדיקה ל- HIV, אימונוגלובולינים כולל IgE, תבחני עור לרגישות-יתר מושהית, בדיקת נוגדים לחיסונים, בדיקות אוכלוסיות התאים B ו- T, בדיקת מערכת המשלים, ובדיקות אחרות, על פי התמונה קלינית, כמו: צילום דרכי העיכול העליונים עם בליעת בריום, בדיקת pH בושט (esophageal pH metria).

ג. זיהוי המחלה:

בדיקות בלתי פולשניות: בדיקות דם ל- ANA, ANCA, anti GBM, angiotensin converting enzyme הערכת נוכחות מחלה זיהומית על ידי תרבית כיח, תבחני עור לאלרגיה כולל לפטריות, בדיקות גנטיות של הגנים האחראים על פעילות תקינה של הסורפקטנט, חומצות אמינו בדם ובשתן.

בדיקות פולשניות: ברונוסקופיה ובדיקת נוזל השטיפה מדרכי הנשימה, ביופסיה מהריאות במספר שיטות: דרך ברונוסקופ, ביופסיה פתוחה (open lung biopsy) או בעזרת הדמית וידאו (video-assisted thoracoscopic surgery, VATS). יש צורך בכך שפתולוג המומחה במחלות ריאה בילדים, יפענח את הממצאים כיוון שהתמונה ההיסטופתולוגית של רקמת הריאה בילדים, שונה מזו של המבוגרים (20).

שהצאצא יהיה חולה (17). לעומת זאת, בילדים עם חסר חלבון סורפקטנט C, טווח הופעת המחלה הוא רחב מאד ויכול להופיע מיד לאחר הלידה או בגיל מספר שנים, ואפילו רק בגיל מבוגר. ידועות היום מספר מוטציות בגן המקודד את חלבון הסורפקטנט C, ובהתאם לכך ביטויי המחלה. התורשה אוטוזומלית דומיננטית. במספר מקרים מצטבר בתאים חומר שהוא המקדים לחלבון הבשל, חומר זה הינו טוכסי לתאים וניתן לראותו כצברים ליד גרעיני התאים (18).

החלבון ABCA3 (ATP-binding cassette A subfamily) הינו חלבון הנמצא על פני הממברנה החיצונית בגופיפי הלמלות הנמצאים בתאי הפנימוציטים II, שבהם נאזרים שומני וחלבוני הסורפקטנט, עד לשחרור תכולתם על פני דופן חללי האלויאולי. חלבון זה, אחראי להעברת שומני הסורפקטנט, בעיקר אלה המכילים חומצה פלמיטית, בתינוקות בשלים בריאים. יש עליה ניכרת בחלבון זה לקראת הלידה, כמו כן סטרואידים מעלים את ביטוי. נוכחותו של חלבון זה חשובה גם בתהליכי ההבשלה התקינים של הריאה בחיים התוך רחמיים. ביטוי מחלת הריאות בחסר ABCA3 הוא רחב טווח, ממוות סמוך ללידה ועד הופעת מצוקת נשימה רק בגיל מספר שנים, והסיבה לכך היא כנראה מוטציות שונות (19).

שיטות אבחנה

האבחון נחלק לשלוש קטגוריות:

א. אבחון חומרת המחלה ומידת פגיעתה בריאות, על ידי ביצוע הבדיקות הבאות: צילום ריאות, HRCT (high resolution computed tomography) של הריאות, אותו מומלץ לבצע בטכניקה מיוחדת תוך כדי שאיפה ונשיפה כאשר הנבדק מורדם, ומיפוי הריאות *ventilation-perfusion*. תפקודי ריאות ובדיקות דיפוזיה, מדידת ריוויזן חמצן (pulse oximetry), מדידת גזים בדם עורקי-במנוחה, בשניה ובמאמץ. אקו-לב ו-ECG, כדי לבדוק אפשרות שהרקע הוא מחלה לבבית.

ב. אבחון גורמים ראשוניים שיכולים לחשוף למרא:

ד"ר רות סופרמן, היחידה למחלות ריאה בילדים, בית החולים לילדים ע"ש דנה, המרכז הרפואי סוראסקי ת"א

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

חום בילדים

חום הינו סימפטום המתפתח כתוצאה מהפרשת מדיאטורים, כתגובה שכיחה לזיהום או מצבי חולי אחרים. השימוש במורידי חום והפניה לרופא הילדים צריכים להתבצע בצורה מושכלת

ד"ר ניר יטיב

ויעלה את חום הגוף. אך כיוון שה-SET POINT בהיפותלמוס לא משתנה (לדוגמא - 37 מעלות), ינסה הגוף "להתקרר" ע"י הזעה וכפיית מנוחה וכך להחזיר את חום הגוף למצב הרצוי. מצב הפוך של קירור הגוף (במהלך כנס מדעי בסיביק, לדוגמא) יגרום לנו לרעוד על מנת להעלות את חום הגוף חזרה ל-SET POINT. אצטין שמנגנון החימום ע"י רעידה פחות מפותח בבני אדם מאשר מנגנון הקירור ע"י הזעה, ולכן קל לנו יותר להתמודד עם "חום" מאשר עם תת-חום (היפותרמיה). בבעלי-חיים מסוימים מפותח מאד מנגנון החימום ע"י רעידה ומאפשר את הישרדותם בתנאי קור קיצוניים (דובי קוטב לדוגמא). במצבי מחלה שונים משתחררים בגוף מדיאטורים שונים, המופרשים כתגובה לזיהום חיידקי או וירלי, גוף זר ועוד. מדיאטורים אלו משפיעים על בלוטת

חום גוף גבוה מוגדר כחום הנמדד רקטלית מעל 37.8 מעלות צלזיוס. החום מווסת בגוף על ידי בלוטת ההיפותלמוס במוח, שמתפקדת בצורה פשוטית כמו תרמוסטט.

ויסות חום הגוף

כאשר אנחנו קובעים במזגן טמפרטורה של, נניח, 22 מעלות ובחדר יש 24 מעלות, המזגן יקרר את החדר עד שהטמפרטורה תרד ב-2 מעלות ואז תרד עצמת הקירור לשמירת המצב הנדרש. לכל אדם יש SET POINT שונה בהיפותלמוס, שנה בדרך כלל בין 36.0-37.7 מעלות (ברובנו בין 36.5-37.3), כך שילדים בריאים שונים זה מזה בחום גופם הבסיסי. לשם המחשה, ללא מצב מחלה כלשהו, אם נבצע פעילות גופנית מאומצת יפלט חום רב מהשרירים



ההיפותלמוס ומשנים זמנית את ה-SET POINT האישי של החולה. יש ילדים, אשר לעולם לא יעלו חום ויש ילדים, אלה המבקרים חדשות לבקרים במרפאות, במוקדים ובחדרי המיון, אשר מעלים את חום גופם בתגובה לזיהומים. שינוי ה-SET POINT יגרם לגוף לרצות להעלות את חומו ועל ידי כך להלחם בזיהום, או לפחות לידע אותנו שהוא קיים.

האם חום גבוה יותר מעיד על זיהום רציני יותר?

אין קשר בין גובה החום לחומרת המחלה. חום של 38 מעלות יכול להיות מדלקת קרום המוח וחום של 41 מעלות יכול להיות מוורירס קל של נזלת ושיעול. תת-חום גוף (מתחת ל-36 מעלות) יכול להוות סימן לזיהום רציני מאד דווקא בקצוות הגילאים – תינוקות רכים וקשישים.

לכל ילד יש את תגובת החום האישית בעוצמה שונה, למחלה נתונה. הקלות בה ילד מסוים מעלה חום נרכשת ככל הנראה גנטית וסביבתית, ואינה סיבה מספקת לתת לו ויטמינים ואכיניציאה כל החורף. משכו של החום דווקא כן קשור למחלות "רציניות" יותר. חום מעל 5 ימים בילדים עשוי להצביע על מחלה שאינה "וירוס חולף", ותמיד נדרשת בדיקת רופא מעמיקה במקרים אלו ולעיתים גם בדיקות מעבדה והדמיה.

חוק "שלושת הימים"

בילדים מעל גיל חצי שנה, שחום גופם עלה מעל 37.8 מעלות, ניתן לטפל (או לא) במוריד החום עליהם ודבר בהמשך ולהמתין שלושה ימים לפני שניגשים לרופא הילדים. יוצאים מן הכלל הם המקרים הבאים, בהם צריך לגשת מיידית לרופא:

1. מצב כללי ירוד למרות הורדת החום.
2. אפטיה/ חוסר תגובה/ ישנוניות/ חוסר יכולת להסתכל ישירות לאור (פוטופוביה) או נוקשות בעורף (סימני דלקת קרום המוח).

במצבי מחלה שונים משתחררים בגוף מדיאטורים שונים, המופרשים כתגובה לזיהום חיידקי או וירלי, גוף זר ועוד. מדיאטורים אלו משפיעים על בלוטת ההיפותלמוס ומשנים זמנית את ה-SET POINT האישי של החולה. יש ילדים, אשר לעולם לא יעלו חום ויש ילדים, אלה המבקרים חדשות לבקרים במרפאות, במוקדים ובחדרי המיון, אשר מעלים את חום גופם בתגובה לזיהומים

3. הקאות בלתי פוסקות עם/ בלי שלשול (חשש להתייבשות).

4. פריחה כלשהי בעור (הרופא אמור לשלול פריחות ממחלות חיידקיות מסוכנות או לאבחן מחלות ילדות של חום ופריחה כגון שנית, המחלה החמישית, אבעבועות רוח ועוד).

5. קוצר נשימה/ כחולן.

6. פרכוסי חום.

7. מחלה כרונית כגון סכרת, אסתמה בדרגה ביונית ומעלה, ציסטיק פיברוזיס, דלקות מפרקים, מחלות גנטיות אחרות.

8. מום לב ידוע או מצב אחרי ניתוח לב.

9. פגוע עם ריור מוגבר מאד, פה פתוח, חוסר יכולת לאכול (הרופא ישלול או יאבחן אבצס בחלל הלוע).

10. ילד שאינו מחוסן או ילד עם פגם ידוע במערכת החיסון ו/או חסר טחול.

11. חולים המטואונקולוגיים, בייחוד אחרי טיפולים כימותרפיים המדכאים את מערכת החיסון וחושפים אותם לזיהומים קשים.

12. מומים מולדים או ריפלוקס ניכר (דרגות 3-5) בדרכי השתן.

13. פג "לשעבר" – במיוחד אם ידועים סיבוכים ריאתיים.

14. אשפוז קודם עקב מחלה חיידקית.

15. חוסר יכולת להניע יד או רגל/ צליעה/ נפיחות, אודם וחום באחד המפרקים.

יורס, חיידק או "שיניים" והילד החמוד X

תפקידו של הרופא הוא לנסות לאבחן את מקור החום. לא כל מקרה של חום ניתן לאבחון מיידי וישנן מחלות שבשלבם מוקדמים עדיין לא ניתן יהיה לאבחן אותן, אך מאוחר יותר יופיעו תסמינים אופייניים וניתן יהיה לבסס אבחנה. לאבחנה נכונה יש משמעות כאשר מדובר במחלה ברת טיפול. מרבית התרופות הקיימות בארסל הרופא הן תרופות אנטיביוטיות המיועדות לטיפול בחיידקים. ישנן תרופות בודדות כנגד וירוסים, למשל משפחת ההרפס, ותרופות כנגד פטריות, דלקות מפרקים ומצבים נוספים שמעלים את חום הגוף.

אם המחלה מתאפיינת בחום, נזלת ושיעול קל, יש כעשרים ילדים כאלו בגן והעונה היא חורף – כנראה שמדובר בוורירס קל בדרכי הנשימה. אם אחרי 3 ימים החום נמשך (ראה כלל שלושת הימים), יש בכל זאת להיבדק לשלילת זיהום חיידקי משני לזיהום הוויראלי. בקיעת שיניים עשויה כנראה לגרום לחום, אם כי בדרך כלל חום בין 37.8-38.2 מעלות ולא 39-40 מעלות. ישנו ויכוח בקרב רופאי הילדים על נכונות העניין, ולמיטב ידיעתי מתקיים מחקר רציני בנושא, אשר יסתיים בקרוב.

אתאר לכם מהלך אופייני ולא רצוי שנגמר תמיד במבחן נפש מיותר: לילד X החמוד בן השנה עלה החום ל-38 מעלות והשכנה אמרה שזה "שיניים". הסבתא דרשה שייגשו לרופא ואכן, תוך 4 שעות מפרץ החום נבדק X ולא נמצא דבר. למחרת וביום שלאחריו שבה המשפחה לרופא לשני ביקורים נוספים מיותרים, בהם



האם בכלל להוריד את החום?

חום עד 38.5 מעלות צלזיוס לא מומלץ להוריד כלל. כפי שאמרנו, החום הוא מנגנון התגוננות של הגוף, וישנם חלבונים בחיידקים והוורוסים הרגישים לחום ומתפרקים/ נהרסים בחום גבוה.

ילדים מתחת גיל 7 שנים עם נטיה (אישית או סיפור משפחתי) לפרוכסי חום – יש להוריד את החום במהירות למניעת הפרוכס.

חום מעל 38.5 מקובל להמליץ להוריד על ידי אחת התרופות שצוינו לעיל. אם מדובר בחום מלווה בכאב חזק (דלקת אוזניים) – מומלץ נורופן או אדויל, שמשככים טוב יותר את הכאב. ניתן לשלב בין התרופות באותה מחלת חום, על מנת להקטין סיכון למינון יתר של אחת מהן. אקמול במינון יתר עלול לפגוע בכבד ואילו נורופן עלול לגרום לחומציות מוגברת בקיבה, ולכן מומלץ לנטילה עם הארוחה. ניתן להתחיל טיפול לסירוגין בשתי התרופות ללא חשש, כל עוד מפרידים אקמול מאקמול-4 שעות, ונורופן מנורופן-6 עד 8 שעות.

לסיכום: חום הינו סימפטום בלבד ואינו מחלה. לא בצדק מהווה חום את הסיבה השכיחה ביותר לפנייה לחדרי מיון ומרפאות. החום הוא אות אזהרה, מעין תמרור המודיע לנו שלילד יש "משהו", כנראה זיהום. בילד בריא מעל גיל חצי שנה, ללא אחד המצבים שפורטו לעיל, יש להמתין עד 3 ימים לפני שניגשים לבדיקת רפא. אין צורך להוריד חום רקטלי מתחת ל-38.5 מעלות ויש לשים לב יותר למצבו הכללי ומראהו של הילד, מאשר למידת החום. עם זאת, יש לנקוט בהירות ולא בשאנונות, ובכל ספק לפנות מיד לבדיקת רפא ילדים מומחה, המוסמך לאבחן את סיבת החום בילד.

ד"ר ניר יטיב, רופא בכיר, המחלקה לרפואה דחופה בילדים, ביה"ח לילדים ע"ש ספרא, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר
רופא עצמאי, מכבי שירותי בריאות, ר"ג

אם המחלה מתאפיינת בחום, מלת ושיעול קל, יש כעשרים ילדים כאלו בגן והעונה היא חורף – כנראה שמדובר בוורוס קל בדרכי הנשימה. אם אחרי 3 ימים החום נמשך, יש בכל זאת להיבדק לשלילת זיהום חיידקי משני לזיהום הוויראלי. בקיעת שייניים עשויה כנראה לגרום לחום, אם כי בדרך כלל חום בין 37.8-38.2 מעלות ולא 39-40 מעלות. ישנו ויכוח בקרב רופאי הילדים על נכונות העניין

שיכון כאבים. קיים רק בקפטולות, טבליות וסירופ ולא בפתילות.

3. אופטלגין – פחות בשימוש בילדים.

כל התרופות הנ"ל אינן משנות את מהלך מחלת החום, אך בהחלט מקלות על הסימפטומים הנלווים לחום: כאב הראש, אי השקט והכאב. הן מפחיתות את כמות המדיאטורים שמעלים את ה- SET POINT ולכן מאפשרים הפוגות בחום ובתחלואה הנלווית לו. אמבטיות קרות או פושרות אינן פתרון טוב, למעט בשעת חירום. האמבטיה אמנם תוריד את טמפרטורת הגוף האמיתית (לדוגמה מ-40 מעלות ל-37 מעלות) אך לא תשנה את ה- SET POINT בהיפותלמוס ואחרי היציאה מהמים הגוף "שואף" לעלות את החום מהר ל- SET POINT ובעצם יתנהג כמו בתת-חום, זאת אומרת רעידות ניכרות על מנת להתחמם. במקרים מסוימים, יעלה החום אחרי האמבטיה אך מעבר לחום שהיה לפנייה. בכל זאת יש תפקיד חשוב לאמבטיה במחלת חום והוא ניקיון הגוף והרגשה כללית טובה יותר...

נאמר להם שמדובר ב"וירוס". בצר להם, פנו ההורים לרופא אחר ביממה השלישית (ביקור רופא רביעי...). שמצא אודם קל באוזניים ורשם אנטיביוטיקה. הילד קם למחרת בריא לגמרי והאם כעסה מאד על הרופא הראשון ש"פספס" לכאורה דלקת אוזניים. ברור לכל שללא כל התערבות, מחלת החום היתה חולפת מעצמה בדיק באותו הזמן וליד לא היתה ניתנת אנטיביוטיקה מיותרת.

המחלות הוויראליות נפוצות ומדבקות יותר מהמחלות החיידקיות. כיוון שלרובן אין טיפול ספציפי, פותחו מס' חיסונים שמקטינים תחלואה בוורוסים הגורמים למחלות מסוכנות. כך וירוס הפוליו ווירוס האדמת, חצבת וחזרת שגרמו בעבר למגפות קשות, תחלואה ותמותה, נעלמו כמעט לחלוטין והוורוסים הנפוצים כעת הם וירוסים הגורמים לדלקות בדרכי הנשימה העליונות והתחתונות, עיניים, מערכת העיכול והעור. התלונות יהיו "כלליות" יותר – מלת, כאב שרירים, חולשה קלה, שיעול קל, הפרשה מהעיניים, שלשול מימי. ברוב המקרים אין צורך בטיפול מלבד אהבה וטיפול "תומך" – הורדת חום, טיפוח אף/אוזן/עיניים למיניהן וסבלנות.

מחלות חיידקיות מתאפיינות בדרך כלל בתלונה יותר ממוקדת – צריבה בשתן, נפיחות וחום מקומי במפרק, כאב עז בגרון וקשיי בליעה, שלשול דמי. אחרי אבחון מקובל לטפל בטיפול אנטיביוטי.

מוריד החום – לא עדיף אמבטיה?

התרופות המקובלות להורדת חום ושיכון כאבים נגזרות משלוש קבוצות עיקריות, שניתן לשלב ביניהן בעת צרה:

1. פרצטמול/אצמטינופן – אקמול בשפת העם. מינון מקובל – 15 מ"ג לק"ג משקל גוף כל 4 שעות. קיים בטבליות, סירופ, טיפות, פתילות וג'ל.
2. איבופרופן – אדויל/נורופן. מינון מקובל – 10 מ"ג לק"ג משקל גוף, עד מקסימום של 400 מ"ג למנה כל 6-8 שעות. בנוסף להורדת חום ישנו אלמנט של

אקנה

בשנת החיים הראשונה

לא כל התינוקות התברכו ב"עור של תינוק". יש כאלה, המפתחים אקנה כבר בשנת חייהם הראשונה. הטיפול בהם דומה לטיפול במבוגרים – אך עם התאמה לגילם הרך

ד"ר יצחק קונפינו

למה לילדי אין עור של תינוק? קשה למצוא הורה שיישאר אדיש למראה תפוחות או פצעונים על העור של ילדו, שהרי בכל החתלה והלבשה של תינוק התפרחות (אם קיימות) נצפות במלא הדרך, שוב ושוב. חלק מהפניות לרופא נעצרות אצל הסבתא או אצל המטפלת, אך ברוב המקרים ה"ריצה" לרופא העור תתרחש כאשר הנגעים בעור בולטים, מתמשכים ובעיקר אם הם מופיעים בעור הפנים. התלונה השכיחה היא "למה לילדי אין עור של תינוק?". לעיתים קרובות נצברים לקראת ביקור זה לחצים משפחתיים שונים, "עצות" שונות ומידע חלקי או לקוי שקיבלו ההורים ממקורות שונים. לעיתים, הילד מגיע עם הוריו לייעוץ לאחר שנעשה שימוש בתכשירים שיכולים להזיק או להחמיר, ואף לאחר החלפות של פורמולות מזון. הופעה של תפרחות דמויות פצעוני אקנה, תפרחות

שלפוחיות, סבוריאה, אקזמות שונות ואפילו זיהומי עור, שכיחה גם באוכלוסיית התינוקות. בסקירה זו אתמקד באקנה, המופיעה בשנה הראשונה לחיים.

אקנה שכיחה בעיקר בגיל ההתבגרות, אולם יכולה להופיע גם בשנת החיים הראשונה וקיים כנראה תת אבחון בגילאים אלו. האקנה נחלקת לקבוצות לפי גיל המופע והקליניקה: צפאליק פוסטולוזיס (כנראה אינה אקנה "אמיתית" ובשמה הקודם אקנה נאוטלי) ואקנה אינפנטילי, המופיעות בחודשים הראשונים לחיים, אקנה של גיל הילדות, של טרום ההתבגרות ואקנה של גיל ההתבגרות.

שכיחות המחלה עולה עם הגיל, כך שבגילאי 10-12 שנים נגעי האקנה יופיעו בשליש עד מחצית מהילדים. שיא השכיחות מופיע בבנות (בגילאי 14-16 שנים) לפני הבנים (16-18 שנים). נראה, כי בשנים האחרונות האקנה מקדים להופיע בעולם המערבי.

המופע של האקנה לצורתו ודרגותיו השונות, נע בין 80% בבנות ל-85% בבנים ויש אף עבודות המראות על שכיחות גבוהה יותר. נראה, כי כל הצעירים יפתחו בתקופה כלשהי מספר נגעי אקנה, גם אם לא תיוחס לכך כל חשיבות קלינית (אקנה פיסילוגי).

המחלה דועכת מעצמה מאמצע העשור השלישי לחיים, אך עלולה להימשך גם מעבר לגיל זה. כך, למשל, בגילאים 25-34 השכיחות עומדת על כ-8% ובגיל 35-44 כ-3% עדיין סובלים מהתופעה (גם אם הקליניקה מופחתת ומצומצמת יותר).

קרוב לשליש מהסובלים מאקנה יזדקקו למומחה בתחום, למרות שלרוב המחלה שטחית ומשתפרת בטיפול קל, או אפילו ללא צורך בטיפול. מחלה זו דורשת תשומת לב מיוחדת, הואיל ובגיל ההתבגרות הנוער רגיש ביותר למראה החיצוני וליחס הסביבה.

המקום שניתן בספרות הפדיאטרית לאקנה בגיל הילדות ובילדים צעירים הוא מועט מדי, ומדגיש לרוב את המקרים הקשים והחריגים (המחייבים בירור מעמיק לשלילת מחלת רקע), ועוסק פחות בפתוגנזה במהלך הקליני ובגישה הטיפולית.

מושגי יסוד, הגדרות וסוגי הנגעים הקליניים באקנה

אקנה פיסילוגי – פצעוני אקנה שלהם משמעות קלינית לטיפול או משמעות אישית לסובל מהם.

מיקום אקנאיפורמי – המיקום האופייני לאקנה הוא בעור הפנים, על המצח ובחלקן העליון של הלחיים. הקרקפת לרוב אינה מעורבת באקנה.

אקנה בנו (trunkal acne) – ברבע מבני הנוער הסובלים מאקנה, מעורבים גם עור הגב העליון, השכמות והכתפיים.

יחידה פילוסבצאית (pilosebaceous unit) – יחידה, המורכבת מבלוטת החלב חזיק השערה אליו מתנקזת הפרשתה ודרכו אל שטח פני העור.

עור שומני (סבוריאה) – נובע מייצור מוגבר של סבון. מופיע באזור האקנאיפורמי, באזורים בהם ריכוז בלוטות השומן בעור גבוה יחסית.

נגעים המופיעים באקנה

אקנה שאינו דלקתי – קומדונים (comedones): קומדונים שחורים (open comedones, lackheads) נראים כבליטה קטנה בעור בקוטר מיקרוסקופי עד 1-2 מ"מ. במרכז נראה פתח (זקיק שיערה מורחב) עם תוכן אפרפר, הנובע מחמצון המלנין. לרוב אלו אינם הופכים לדלקתיים.

קומדונים לבנים (closed comedones, whiteheads) הם פפולות קטנטנות בצבע העור, לרוב בקוטר של 1-2 מ"מ. פתח הזקיק לא נראה. אלו נוטים לעיתים להפוך לדלקתיים.

נגעים דלקתיים

פפולות הן בליטות אדמדם בקוטר של מספר מ"מ בדרך כלל, אשר מתפתחות באיטיות. כל נגע יכול לחלוף תוך כשבועיים. למוגליות (פוסטולות) מהלך דומה ואף הן מופיעות כבודדים או בקבוצות. פפולות ומוגליות הן השכיחות בקבוצת הנגעים הדלקתיים. נודולים הם נגעים מודלקים, נפוחים ורגישים. לרוב קוטרם מעל 3-4 מ"מ והם עלולים להיוותר לחודשים.

צללקות אקנה – אקנה עלול להחלים עם צלקת בעיקר באלו הסובלים מאקנה נודולרי, אך יש מקרים שגם אקנה קל יותר מחלים עם צלקת. צורה זו יכולה להופיע בכל גיל. הצלקות יכולות להיות אטרופיות דמויות נקב (ice pick scar) או אפילו צלקות היפרטרפיות וקלואידיות.

פתוגנזה של אקנה

בבסיס המחלה מספר תהליכים החוברים ליצירת נגעי האקנה. בכל מטופל הקליניקה שונה: יהיו כאלה הסובלים מקומדונים בלבד, לאחרים פפולות וברוב המקרים יש שילובים שונים. ארבעת התהליכים הינם: הגברת פעילות בלוטת החלב (ביחידה הפילוסבצאית), התקרנות יתר של הזקיק (pilosebaceous duct), קולוניזציה של חיידקים ותהליך דלקתי. כל מקרה קליני יכול לייצג שילוב עם חלקיות שונה של כל אחד מתהליכים אלו.

א. היחידה הפילוסבצאית: באקנה בלוטות החלב מוגדלות יחסית, מייצרות ומפרישות יותר סבון ויש לכך קשר עם חומרת המחלה הקלינית. יחידות הפרשה אלו רגישות להשפעה ההורמונלית, בעיקר לאנדרוגנים. לאור העובדה שרמות ההורמונים בדם תקינות והואיל והנגעים לעיתים בודדים או ממוקמים נראה, כי מדובר ברגישות מקומית להשפעה ההורמונלית. לסובלים מאקנה ישנה כנראה תגובה מוגברת בבלוטות החלב באזורים שהזכר, לרמות נורמליות של ההורמונים

במחזור הדם. בלוטות אלו גדלות ומייצרות יותר הפרשה שומנית, אשר מסייעת ליצירת הקומדון.

ב. פרוליפרציה מוגברת של הקורניאציטים בדפנות הזקיקים יחד עם התקרנות מוגברת ודיפרנציאציה לא מושלמת, מביאים ליצירת היצרות עד כדי חסימה וכך ליצירת הקומדון. ייתכן ויש גם כשלון הינתקות הקורניאציטים מדפנות הזקיק.

ג. קולוניזציה של חיידקים מעודדת בשל התפתחות סביבה המתאימה לכך. זו נוצרת בשל ריבוי תוכן הסבון וחסימה חלקית עד מלאה של הניקוז. החיידק המשמעותי בפתוגנזה של האקנה הוא *propionibacterium acne* (p. acne). לקולוניזציה של חיידק זה יש התאמה לקיום האקנה, וחומרתו. טיפול באנטיביוטיקה שהוא רגיש לה והיעלמותו של ה- *P. acne*, קשורים בשיפור הקליני. החיידק מייצר ליפאז שמפרק את הטריגליצרידים שבסבון לחומצות שומן. פעילות זו קשורה בעידוד התהליך הדלקתי.

למרות האמור כאן, יש להדגיש כי אקנה אינה מחלה זיהומית או מדבקת במובן המקובל.

תהליך דלקתי באקנה – הסביבה החדשה שנוצרה וריבוי החיידקים – מעודדים את יצירת הדלקת. בנגעים הדלקתיים נמצא תאי דלקת (לימפוציטים בנגעים פפולריים ואילו במוגליות יותר פולומורפונקלארים). החיידקים ותוצרי הפירוק משפיעים על שחרור פקטורים מעודדי דלקת גם מהקרניאציטים בדפנות הזקיק כגון α -IL1 ו-TNF. אלו מסייעים להעצמת התהליך הדלקתי, ביחד עם השפעת תאי הדלקת במקום.

Neonatal Cephalic Pustulosis (neonatal acne)

הצפאליק פוסטולוזיס אן, בשמו הקודם אקנה נאוטלי, יכול להופיע כבר מגיל מספר ימים, אך לרוב מופיע לאחר השבוע הראשון לחיים ונמשך עד גיל חודשיים שלושה, אז המחלה חולפת מעצמה. הנגעים האופייניים לשלב הראשון הם פפולות אריתמטיות אופייניות בגודל ראש סיכה. בשלב השני (אם הוא מופיע) יתפתחו פפולופוסטולות ובשלב השלישי פוסטולות. הנגעים מופיעים כבודדים או בקבוצות, לא מופיעים קומדונים. הנגעים מופיעים בעור הלחיים, בסנטר ובמצח. התפרחת יכולה להתפשט לאזורים סבוריים נוספים כגון לקרקפת, לעורף ולגב עליון. לעיתים, קשה להבדיל בינה ובין סבוריאה או מיליארית, הנמצאות בראש האבחנה המבדלת.

נראה, כי אבחון יתר של אקנה בגיל זה היו בשל אבחנה מוטעית של סבוריאה, היפרפלזיה סבוראית ומיליארית כאקנה.

המראה הקליני, העובדה כי מהלך התופעה קצר ובעיקר העובדה שאין במחלה קומדונים, מעלים את השאלה האם מדובר בכלל באקנה או בהפרעה פוסטולרית

נאוטליה אחרת. המונח העדכני Neonatal Cephalic Pustulosis מתאר טוב יותר את המראה הקליני, שהרי אין כאן קומדונים שהם ממאפייני האקנה הקלאסי. ניסיונות להתחקות אחר הפתוגנה של המחלה מדגישים את הפער בין הצפאליק פוסטולוזיס לאקנה. בשנים האחרונות פורסמו ע"י קבוצתו של אלן טאייב מספר עבודות, העוסקות במחלה זו. הן מצאו פעילות מוגברת של זני Pityriopsis Malassezia (furfur, symphyodialis) בפוסטולות שבעור, יחד עם מעט נויטרופילים. המלסזיה היא פטריה ליפופילית השייכת לפלורה הטבעית בעור. המעבר לצורת המיצילים הפתוגני כרוך במספר תופעות קליניות מוכרות כסבוריאה, טיניאה וריקולור, ופיתוספורום פוליקולטיס.

החוקרים מצאו כי הקולוניזציה הנמוכה בעור פגים ב- ICCU ובילודים, עולה תוך מספר שבועות (אולי בשל פעילות מוגברת בבלוטות החלב). קולוניזציה זו מתפתחת במקביל להתפתחות התופעות הקליניות בעור. אלו חיזקו את ההשערה כי הפטריה קשורה בקליניקה, לכן ניסו בהצלחה טיפול באימידזול מקומי כקטקונזול.

יש החולקים על תיאוריה זו, הואיל ולעיתים דווקא סטראידים חלשים מועילים וכן הואיל והתפתחות חולפת עם הזמן ללא הטיפול, אך הקולוניזציה נשארת. במרבית המקרים אין צורך בטיפול והתופעות בעור חולפות מאליהן.

Infantile acne

אקנה אינפנטיל מופיע מאוחר מהקודם, לרוב בין גיל 3-6 חודשים ושכיח יותר בבנים. יש מקרים בהם מדובר באקנה נאוטלי המתמיד מעבר לגיל חודשיים. הבריאות הכללית של התינוקות טובה, נראה, כי יש אסוציאציה עם אקנה קשה יותר בגיל ההתבגרות.

בשונה מה- Neonatal Cephalic Pustulosis, אקנה אינפנטיל דומה קלינית לאקנה במתבגרים ומראה נגעי אקנה אמיתיים. מופיעות מספר צורות קליניות:

- קומדונים סגורים ופתוחים בעיקר על האף, חלק מדיאלי של הלחיים ועל הסנטר.
- אקנה אינפלמטורי עם פפולו - פוסטולות, אשר נמצאות לרוב בשילוב עם קומדונים סגורים ופתוחים.
- צורה נוספת, הקשה ביותר לטיפול והעלולה להותיר נזקים אסתטיים, היא הצורה של נודולים גדולים ומודלקים. בקבוצת גיל זו הנודולים בדרך כלל בודדים במספרם ומופיעים על הלחיים. במקרים רבים הדבר נחשד בטעות כזיהום חיידקי ומטופל באנטיביוטיקה ואפילו בניסיון לניקוז. צורה נודולוציסטית מפושטת

נדירה ביותר בילדים.

בדרך כלל יש החלמה ספונטאנית מהמחלה תוך שנה, אך תתכן קליניקה שתמשך עד שלוש שנים, לרוב ללא שרידים. בצורות הדלקתיות והמתמשכות ייתכנו שרידים אסתטיים וצללקות ולכן לעיתים קרובות נדרש טיפול.

אקנה קשה וממושכת מחייבת בירור אנדוקריני לשלילת תסמונות היפר אנדרוגניזם, (congenital adrenal hyperplasia) (steroid producing tumor true precocious puberty). בבדיקה גופנית יש לחפש סימני התבגרות מינית כגון שיעור באזור הגניטליה ובתי השחי, הנצת השדיים או הגדלתם. כמובן שיש לעקוב אחר עקומת גדילה ומשקל וכדומה, לבצע בירור מעבדתי להורמונים ולגיל עצם (צילום כף יד או ברך) ולחפש סימני מטורציה בשל השפעה הורמונלית.

ייתכן ומאחרי התופעה עומדת פעילות מוגברת וחולפת של ה- zona reticularis באדרנל הילוד (בבנים ובנות) והאשכים בילוד הזכר.

הטיפול באקנה בינקות

הטיפול באקנה תלוי בחומרתה וכן בסוגי הנגעים בעור של התינוק. עקרונות הטיפול דומים לאלו של האקנה במתבגרים, אך יש לערוך מספר התאמות בשל גיל המטופלים. יש לשלול תסמונות של היפר אנדרוגניזם במקרים קשים, מתמשכים או אם יש סימנים נוספים בבדיקה גופנית (כפי שהוזכר לעיל).

מקרים קלים של אקנה לא דלקתי, מסוג קומדונים, מטופלים ב- 0.025% Tretinoin טופיקאלי לקומדונים. המריחה נעשית כל ערב או לסירוגין, לאור אפשרות לתגובה דלקתית קלה בשל הטיפול.

באקנה דלקתי קל מעורב עם קומדונים, ניתן לטפל בתכשירים המכילים אנטיביוטיקה מקומית מסוג Erythromycin כטיפול יחיד, או בשילוב עם ה- Tretinoin.

מומלץ לתת עדיפות לטיפול ב- 2.5%-5% Benzoin peroxid לאור השפעתו נוגדת הדלקת וכן לאור עמידות עולה של החיידק ל- Erythromycin.

באקנה אינפלמטורי פפולרי מטפלים תחילה בתכשירים שהוזכרו כטיפול יחיד או משולב. ניתן לשלב טיפול פומי מתמשך ב- Erythromycin 125 מ"ג פעמיים ביום. Trimethoprim נדיר בשימוש, אך אפשרי גם הוא למקרים קשים.

אין משתמשים בקלינדימיצין מקומי בתינוקות לאור החשש מספיגה ותופעות לוואי של קוליטיס פסוידוממברנוזית וכן **לא נותנים טרציקלינים** (הגורמים לדיסקולורציה לשיני בשר).

אקנה אינפנטורי, נודולוציסטי הוא הקשה לטיפול. ברוב הילדים מופיעים מספר נגעים בודדים בעיקר על הלחיים. הטיפול המומלץ תחילה הוא אריתרומיצין פומי יחד עם Benzoin peroxid. ניתן לשקול שילוב עם הזרקה תוך נגעית של Triamcinolone.

הואיל והתוצאות האסתטיות של אקנה נודולארי עלולות להיות קשות, יש לשקול טיפולים נוספים כולל באיזוטרטינואין, אם הטיפול שהוזכר קודם אינו יעיל דיו. כמובן שטיפול זה צריך להתבצע תחת מעקב תפקודי כבד, כליה, שומני דם ומטורציית העצם.

קיימת שורה ארוכה של תפרחות חולפות בגיל הנאוטלי ובגיל הינקות. תופעות רבות יכולות להטעות גם את העין המנוסה באבחנת אקנה בגיל זה. לעיתים נגרר מכך טיפול לא נכון או אפילו טיפול מיותר. מוסיפה לבלבל העובדה שהשייכות האמיתית של cephalic pustulosis ושל infantile acne אינה ברורה.

אקנה אינפנטיל וצפאליק פוסטולוזיס הן תופעות שונות הנבדלות בזמן המופע ובמהלך הקליני.

תופעות באבחנה המבדלת

Milia
Miliaria
Sebaceous hyperplasia
Infantile seborrhea
Erythema toxicum neonatorum
Transient neonatal pustular melanosis
Scabies
Infantile Acropustulosis
Acneiform Drug Eruption
Other infectious diseases

הנומנקלטורה החדשה מתאימה יותר לקליניקה ולמהלך של התופעות. ניתן להניח כי בעזרתה נוכל בעתיד הקרוב לכמת את השייכות האמיתית שלהן ולגזור מכך מסקנות לגבי מהלך המחלה, הצורך בטיפול והקשר האפשרי לחומרת האקנה בגיל הבגרות.

ד"ר יצחק קונפינו, מומחה ברפואת עור וברפואת ילדים, מנהל השרות לרפואת עור בילדים, מרכז רפואי ע"ש א. וולפסון

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת



כאבי בטן בילדים והקשר לחיידק ההליקובקטר פילורי

הן כאבי בטן והן הדבקה בהליקובקטר פילורי הינן תופעות שכיחות. קיים קושי לקבוע מתי החיידק גורם לכאבי בטן וכיצד להגיע לאבחון של דלקת פעילה. בכתבה ייסקרו התסמינים, הבדיקות, והטיפול האפשריים בהליקובקטר פילורי בילדים

ד"ר עקיבא הירש

כאבי בטן הם תלונה שכיחה בילדים וסיבה נפוצה לביקור אצל הרופא. החיידק ההליקובקטר פילורי (להלן ה. פילורי) הינו אחד החיידקים הנפוצים ביותר בעולם המתפתח והמפותח: כ-50% מאוכלוסיית העולם נגועה בו. הקשר בינו לבין כאבי בטן בילדים לוט בערפל. במאמר זה, לא נתייחס לכאבי בטן חוזרים בילדים, אשר המקור לכאב אינו ידוע ולא נמצאת כל בעיה רפואית

ספציפית. נוכחות של חיידק בקיבה תוארה לראשונה בשנת 1892 על ידי Guilio Bizzozero, חוקר איטלקי, אשר קבע כי חיידקים מסוימים יכולים לשרוד באווירה החומצית של הקיבה ואפילו להזיק לה. אבל רק בשנת 1982 הצליחו שני חוקרים אוסטרליים (Warren and Marshal) להוכיח, כי החיידק גורם לדלקת בקיבה ולסימפטומים פפטיים וניתן לסלק אותו, לרפא את הדלקת

בקביה ואת הסימפטומים על ידי טיפול אנטיביוטי. מחזור בחיידק מתג גרם שלילי קטן ממדים, אשר ממוקם ברירית האנטרום שבקביה (לרוב מחוץ לתאים עצמם). הוא מתקיים באמצעות מערכת אנזימטית הכוללת את האוריאזה, הקטלזה והאוקסידזה. לעתים הוא נודד מרירית האנטרום בקביה לגוף הקביה, בעיקר באותם חולים המטופלים זמן ממושך בתכשירים המדכאים את יצירת החומצה (פמוטידין, זנטאק, ולוסק).

בשנים האחרונות הוכח, כי יש קשר הדוק ביותר בין החיידק לדלקת בקביה, לכיב בקביה ולכיב בתריסריון (החיידק גורם ל-95% מדלקות הקביה, ל-95% מהכיבים בתריסריון ול-80% ממקרי הכיב בקביה). לאחרונה, תואר הקשר בין החיידק לסוגים מסוימים של סרטן הקביה, בעיקר לימפומה של הקביה. קיימים רמזים בספרות הרפואית כי החיידק עלול לגרום לחסר ברזל עם או בלי אנמיה, ירידה במספר טסיות הדם (טרומבוציטים), וגם לכישלון בשגשוג (עיכוב בגדילה). תופעות אחרות שאין להן בסיס רפואי מוצק הן שלשולים, אלרגיה למזון ומוות בעריסה.

בארצות המפתחות, 53% מהילדים עם כאבי בטן עליונה ו-28% מהילדים ללא כאבי בטן, נושאים את החיידק בקביה. ההפתעה הגדולה היתה כאשר הסתבר כי ניתן לגלות את ההליקובקטר בצואה של כ-88% מהילדים (בארצות אפריקה ודרום מזרח אסיה) כבר בגיל שנה! מסתבר, כי החיידק "נרכש" בגיל צעיר (עד 5 שנים) ושכיחות ההדבקה יורדת לאחר גיל זה. למרות הכל, שכיחות ההדבקה בחיידק ההליקובקטר פילורי ירדה בארצות המפותחות בעשור האחרון, בעיקר עקב תנאי היגיינה נאותים ואולי גם עקב השימוש הנפוץ בתכשירי אנטיביוטיקה רבים.

ההדבקה בחיידק נפוצה מאוד בקרב בני המשפחה, בעיקר בין אמהות לילדיהן (האם שוהה זמן רב יותר במחיצתו של הילד). הוא עובר בהפרשות הפה (בעיקר לאחר הקאות) ובהפרשות הצואתיות. לאחרונה תוארה הדבקה בחיידק גם על ידי מים מזוהמים.

מהו מנגנון הפגיעה ברירית הקביה והתפתחות הכיב העיכולי?

מסתבר, כי הן לחיידק והן למאכסן חלק בהתפתחות הנזק. החיידק מייצר אנזימים שונים כשהעיקרי ביניהם הוא האוריאזה. זה האחרון מפרק את האוריאזה שבקביה והופך אותה לאמוניה וביקרבונאט ובכך

מוריד את חומציות הקביה. עליית ה-pH בסביבת רירית הקביה מונעת את יצירת המוקד אשר מגן על שלמות הרירית. מאידך, החיידק עלול להפוך לאלים על ידי גורמים רעליניים, בעיקר ה-CagA (Cytotoxin) וה-VacA (VacuolatingAg). בילדים נמצא גורם רעיל נוסף, ה-CagE. כיב עיכולי, למשל, מתפתח רק באותם חולים הנדבקים בחיידק הנושא CagA. 12 מתוך 13 הילדים אשר פיתחו כיב בתריסריון נשאו חיידק עם CagE חיובי, לעומת 5 מתוך 16 ילדים עם דלקת בקביה (ולא כיב), אשר סבלו מחיידק עם CagE חיובי. נוכחות האנטיגן הציטוטוקסי גורמת לביטוי קשה יותר של המחלה הפפטית.

לחיידק פנים רבות. הוא עלול לגרום לכיב בתריסריון עם הפרשה מוגברת של חומצת הקביה ומאידך לכיב בקביה עם כמות נמוכה של חומצת הקביה. הכיצד? ונוסף על כך, מדוע כיב בקביה קשור לסרטן הקביה ואילו כיב בתריסריון אינו כרוך בהתפתחות סרטן בקביה? מסתבר, כי גם למאכסן "אחריות" בקביעת אופי הנזק למערכת העיכול העליונה. החולים הנושאים את החיידק ומפתחים כיב בקביה (ולא כיב בתריסריון) וקרוני המשפחה מדרגה ראשונה, מראים פרופיל גנטי משותף. חל שינוי (פולימורפיזם) בגן IL-1 (אינטרליקין-1) אשר גורם להפרשה מופחתת של חומצה בקביה (היפו/אכלוריהידריה), התפתחות של אטרופיה, דיספלסיה ושינויים ממאירים.

מעניין הקשר שבין נוכחות החיידק למספר מחלות במערכת העיכול של הילדים והמבוגרים. אנו נדון בקשר שבין החיידק לכאבי הבטן החוזרים בילדים, החזר קיבתי וישטי, שימוש בתרופות מקבוצת ה-NSAID's וממאירות בקביה.

הליקובקטר פילורי וילדים

חוקר שבדי בדק את הקשר שבין החיידק לכאבי בטן בילדים. הוא מצא, כי 63% מהילדים שנבדקו במכוני הגסטרו לילדים בשבדיה סבלו מכאבי בטן בשלב מסוים בחייהם, לעומת 13% שסבלו מכאבי בטן חוזרים בילדים (המוגדרים ליותר מ-3 אירועים של כאבי בטן במשך 3 חודשים, אשר גרמו לפגיעה בחיי היום יום שלהם). רק 16% מכלל הילדים נשאו את החיידק הפילורי בקיבתם. 73% מהחיידקים נשאו את הרעלן (טוקסין) CagA ואילו 59% נשאו את הרעלן VacA. המסקנות היו ברורות מאוד- אין קשר בין כאבי הבטן החוזרים בילדים וכאבי הבטן האפיזודיים, לבין נשיאת החיידק

הפילורי. שכיחות כאבי הבטן החוזרים (RAP) היתה נמוכה בקרב אלה עם הרעלן CagA, לעומת אלה שלא נבדקו בחיידק ולכן כאבי הבטן בילדים אינם קשורים לנוכחות הרעלנים השונים של החיידק. מעבר לכך, לא נמצאו סימפטומים ספציפיים בילדים עם דיספפסיה (הפרעה בעיכול) ללא כיב (Non-Ulcer-Dyspepsia), שהיו נגועים בחיידק ההליקובקטר פילורי, ולכן השיטה הנהוגה במבוגרים, הסובלים מדיספפסיה, ועיקרה בדיקת החיידק וטיפול בהתאם לתוצאה - אינה מקובלת בילדים. ילדים הסובלים מהפרעות עיכוליות חייבים לעבור גסטרוסקופיה כדי לקבוע את הקשר שבין נשיאת החיידק לסימפטומים (קיום כיב או דלקת קשה באנטרום).

האם קיים קשר בין החיידק לדלקת בקביה?

בילדים הסובלים מכאבי בטן ועוברים גסטרוסקופיה עם ממצא של גבשושיות (נודולים) באנטרום של הקביה (נודולר גסטריטיס), מירב הסיכויים שטיפול בחיידק יביא להעלמות הדלקת והסימפטומים בעקבות כך. חשוב לציין, כי בחולים המטופלים תקופות ארוכות בתכשירים המדכאים את הפרשת החומצה, ישנה נדידה של החיידק לגוף הקביה ולכן יש מקום בכל גסטרוסקופיה ליטול ביופסיות הן מהאנטרום של הקביה והן מגוף הקביה.

האם יש קשר בין נוכחות החיידק לריפולקס בתינוקות? בילדים? במתבגרים? במבוגרים?

החיידק במבוגרים, בניגוד לתינוקות, עלול לגרום לאכלוריהידריה ולכן יש מקום לבדוק ולטפל בו. אנו בודקים את נוכחות החיידק בתינוקות שעוברים גסטרוסקופיה ונמצאים סובלים מכיב עיכולי או מדלקת קשה של הקביה. בילדים או במבוגרים יש מקום לבדוק את נוכחות החיידק רק באלה המקבלים טיפול ממושך בתרופות המדכאות יצירה של חומצה (לוסק, לנטון, קונטרולוק), שכן טיפול ממושך בנוכחות החיידק בקביה עלול לגרום לאטרופיה של הרירית ולהופעה של שינויים ממאירים. חשוב לזכור, כי סילוק החיידק וטיפול ממושך בתרופות המדכאות הפרשת חומצה (באלה הסובלים מריפולקס ממושך וקשה) מביא לנסיגה של השינויים הממאירים.



חסר ברזל (גם בחולים שהם אסימפטומטיים). ילדים הסובלים מ-ITP (טרומבוציטופניה אידיופתית) עם חיידיק בקיבה, יטופלו כדי להביא לארדיקציה של החיידיק ולהעלאת מספר הטרומבוציטים.

הטיפול לחיידיק

קו ההגנה הראשון כנגד החיידיק מורכב מ-3 תרופות, הניתנות למשך 10 ימים. הטיפול כולל אחת מהתרופות השייכות לקבוצת ה-PPI (לוסק/אומפרדקס, לנטון או קונטרולוק), מוקסיפן וקלריתרומיצין. חולים שהם אלרגיים לפניצילין יקבלו מטרוניל במקום מוקסיפן. ניתן לתת שילוב של PPI עם מטרוניל ומוקסיפן וזאת לאלה עם אלרגיה לקלריתרומיצין, עמידות לתרופה או עם הופעת תופעות לוואי לקלריתרומיצין.

חודש וחצי לאחר סיום הטיפול, החולה עובר בדיקת נשיפה כדי להוכיח ארדיקציה של החיידיק. במידה והחיידיק נמצא שוב (שהרי אין כל טיפול אשר מסלק את החיידיק ב-100%), ניתן לתת טיפול מרובע למשך שבועיים ימים. טיפול שכזה מורכב מאחת מתרופות ה-PPI עם מטרוניל, טטראציקלין וביסמוט (קל בטן). חודש וחצי מסיום הטיפול נבדקת נוכחות החיידיק (בבדיקת הנשיפה) ואם עדיין לא נעלם, ניתן קורס אחר המורכב מאחת התרופות שבקבוצת ה-PPI עם מוקסיפן ולבופלוקסצין (קינולין). בשנים האחרונות, התפתחה עמידות לתרופות השונות המגיעה עד 30% למטרוניל ו-20% לקלריתרומיצין. נדירה עמידות למוקסיפן (עד 0.6%). יש הטוענים, כי תוספת של פרובייטיקה (חיידיקים טובים של מערכת העיכול) יכולה להעלות את שיעורי הארדיקציה של החיידיק, בשילוב כמובן עם האנטיביוטיקה המקובלת.

לסיכום: אנו מדברים על שתי בעיות נפוצות: האחת, כאבי בטן בילדים והשנייה, זיהום בהליקובקטר פילורי. הקושי הוא לקבוע מתי האחת קשורה בשנייה ובמילים אחרות – מתי החיידיק אכן גורם לכאבי הבטן, להגיע לאבחון של דלקת פעילה ולהצליח בסילוק החיידיק מהגוף.

ד"ר עקיבא הירש, מומחה במחלות עיכול וכבד, מכון גסטרו לילדים מרכז רפואי שניידר
הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב
מכון גסטרו של קופת החולים הכללית, רמת גן

שאבד עליה הכלח ואינה בשימוש היום, הינה בדיקת הדם לנוגדנים כנגד החיידיק. הבדיקה אינה רגישה דיה ואינה משקפת הדבקה נוכחית בחיידיק.

לסיכום חלק זה, האבחנה של זיהום פעיל בחיידיק נעשית בילדים באנדוסקופיה של מערכת העיכול העליונה תוך נטילת ביופסיות, זיהוי של החיידיק ברקמה וקביעה של חומרת הדלקת. בילדים שאובחנו כסובלים מכיב עיכולי וחיידיק בקיבה, יש מקום לחזור על האנדוסקופיה לאחר הטיפול בחיידיק, כדי להוכיח ארדיקציה של החיידיק וריפוי של הכיב. בדיקות סרולוגיות בדם אינן מדויקות ואין להשתמש בהן לאבחון החיידיק, לטיפול בו ולהוכחה של היעלמותו. בדיקת הנשיפה, לעומת זאת, היא בדיקה רגישה, ויעילה הן לאבחון והן להוכחת היעלמותו.

מתי מבצעים בדיקה לנוכחות החיידיק?

הבדיקה לזיהוי החיידיק נעשית בילדים המראים סימפטומים חמורים מספיק, המצדיקים ביצוע אנדוסקופיה. מובן מאליו, שהבדיקה חשובה בחולים עם כיב בקיבה או בתרסיריון המזוהים בגסטרוסקופיה או בצילום רנטגן. כמו כן, יעברו בדיקה ילדים סימפטומטיים עם סיפור משפחתי של סרטן קיבה וילדים עם סימנים וסימפטומים מדאיגים כגון אנמיה, מלנה, הקאות דמיות, קושי בבליעה וירידה במשקל. ילדים אסימפטומטיים הסובלים מחסר ברזל עם או בלי אנמיה (לאחר שלילת כל הסיבות האחרות לחסר הברזל), יעברו אף הם בדיקה. לעומת זאת ילדים עם כאבי בטן חוזרים ואלה שהם אסימפטומטיים (למרות קרובי משפחה הנושאים את החיידיק), לא יבדקו.

מיהם הילדים שיטופלו כנגד החיידיק?

הטיפול ניתן לילדים עם סימפטומים משמעותיים ונוכחות זיהום חריף בחיידיק. זיהום חריף משמעותי הימצאות חיידיק ברירית הקיבה ודלקת משמעותית סביבו. בדיקה סרולוגית חיובית אינה מצדיקה טיפול בחיידיק. מובן, שילדים עם כיב בקיבה או בתרסיריון או אלה שפיתחו לימפומה של הקיבה (בצילום או באנדוסקופיה) יטופלו טיפול מלא ונוודא ארדיקציה של החיידיק לאחר מכן. אטרופיה של רירית הקיבה בנוכחות החיידיק דורשת טיפול וסילוק החיידיק כמו גם

מהו הקשר שבין נטילת תרופות מקבוצת ה-NSAID's והחיידיק?

נוכחות חיידיק בקיבה וטיפול ממושך בתרופות נוגדות דלקת מקבוצת ה-NSAID's, מעלה פי 6 ויותר את הסיכון לדימום מכיב פפטי. לכן, כל חולה אשר זקוק לטיפול ארוך בתרופות ה"ל", חייב לעבור בדיקה לנוכחות החיידיק ולסלק אותו, במידה ונמצא. הקשר המדאיג ביותר הוא בין החיידיק לממאיריות בקיבה. מסתבר, כי החיידיק קשור בהתפתחות של לימפומה מקבוצת ה-MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue), כאשר במקרים אלו ניתן לזהות את החיידיק הן ברירית הקיבה והן בגידול עצמו. כמו כן, ב-62% מהמקרים הגידול נסוג לחלוטין לאחר טיפול מוצלח בחיידיק. מאידך, החיידיק עלול לגרום לעתים נדירות גם לקרצינומה של הקיבה. ארגון הבריאות העולמי הכריז על החיידיק כגורם קרצינוגני מדרגה ראשונה כבר בשנת 1994.

כיצד מגלים את החיידיק ולמי תיעשה הבדיקה?

ניתן לזהות את החיידיק בשיטה פלשנית, בגסטרוסקופיה, או בשיטות לא פלשניות. בגסטרוסקופיה ניתן לקחת דגימות (ביופסיות) הן מהאנטרום והן מגוף הקיבה ולבדוק ליד מיטת החולה את נוכחות החיידיק (בתוך חצי שעה צבע התמיסה משתנה ב-90% מהמקרים). כמו כן, ניתן לשלוח דגימות מהקיבה לבדיקה פתולוגית ובצביעות מסוימות, כגימזה או בצביעות כסף, לזהות ברקמה. ניתן לתרבת את החיידיק ולבדוק לאיזה סוגי אנטיביוטיקה הוא רגיש (בעיקר בחולים שאינם מגיבים לטיפולים השונים כנגד החיידיק), אבל מדובר בבדיקה הדורשת בדרך כלל הרדמה של הילד וחדירה לקיבתו, עם כל הסיבוכים והסכנות הטמונים בכך.

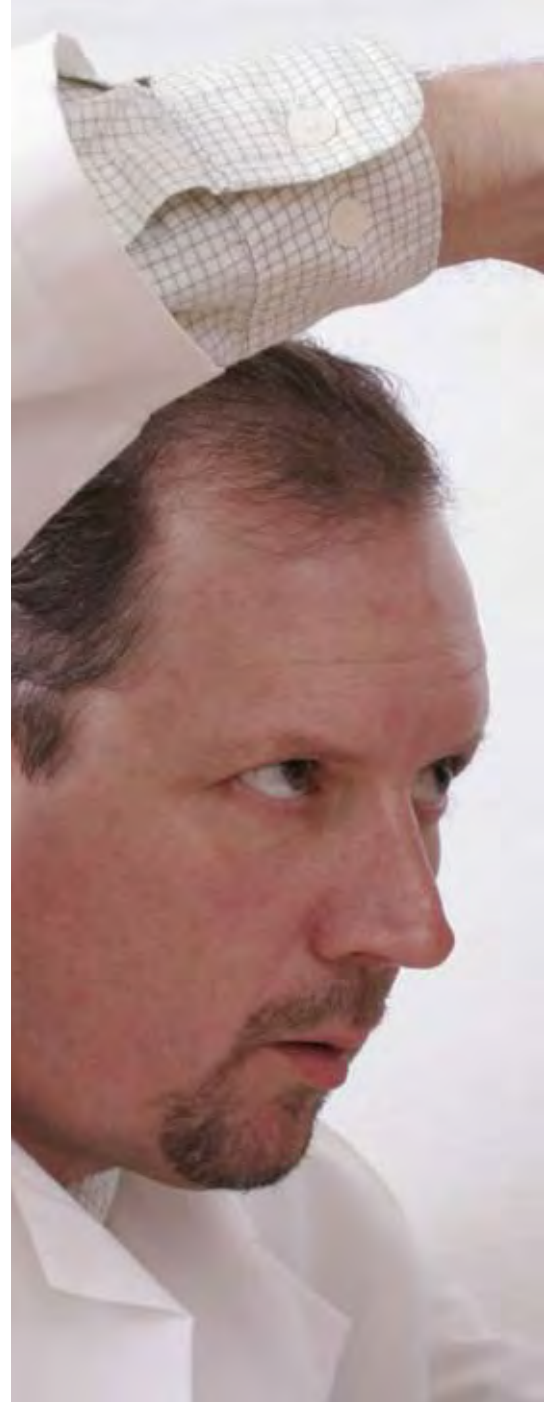
הבדיקה הלא פולשנית היעילה והרגישה ביותר, הינה בדיקת הנשיפה. החולה מגיע בצום, נושף למבחנה ראשונה, שותה מיץ (שהחומר אוריאה מומס בתוכו) ולאחר חצי שעה נושף לתוך מבחנה אחרת. את החומר מעבירים למכשיר מיוחד, אשר בודק את כמות הפחמן המסומן באיזוטופ לא רדיואקטיבי ובכך נקבעת נוכחות החיידיק בקיבה (יש קשר הדוק בין תוצאת הבדיקה לבין ריכוז החיידיק בקיבה). בדיקה חשובה נוספת, אבל פחות שימושית, הינה בדיקת החיידיק בצואה. זוהי בדיקה רגישה וספציפית מאוד, אבל אינה בשימוש יום יומי עקב אי הנוחות בעבודה עם דגימות צואה. בדיקה



דלקת האוזן היא אחת מן המחלות השכיחות ביותר בילדות המוקדמת, ובעונת החורף בפרט. מגוון השמות המתארים את דלקות האוזן עשוי להטעות, ולפיכך נבחין בין דלקת חדה המתארת מחלת חום נפוצה; דלקת נסיובית או דלקת אוזן תיכונה עם "נוזלים"; ודלקות כרוניות המצטיינות בהפרשה כרונית ובשינויים פתולוגיים, הדורשים התערבות כירורגית

דלקות האוזן התיכונה

ד"ר מיכאל וולף



דלקת חדה

הדלקת החיידקים הרווחת ביותר בקרב ילדים:

כ-85% מכלל הילדים לוקים במחלה זו. הדלקת שכיחה יותר בתינוקות עד גיל שנתיים (בין 6-18 חודשים). בגיל הרך ניתן להבחין בילדים שאינם לוקים בדלקת האוזן, כאלה שלוקים בה לפרקים וכאלה שאינם מפסיקים להיות חולים. באלה האחרונים משבשת הדלקת את התפתחות הילד ומהווה מעמסה לא קלה, פיזית ונפשית, על המשפחה כולה.

הגורם הנפוץ והעקבי ביותר לעליה בשכיחות הדלקת הוא שהייה בגני ילדים ופעוטונים. גורמים אחרים הינם הגיל הרך עצמו והתפתחות דלקות כבר בגיל

צעיר, אשר מעלה את שכיחותן גם מאוחר יותר; הזנה מבקבוק לעומת הנקה; שגשוג מסת אדנואידים; עישון הורים; סיפור משפחתי דומה בקרב הורים או אחים; מבנה פנים/גולגולת (חך שסוע, תסמונות מולדות, הפרעה בתנועת מערכת הריסים, ועוד).

המחלה מתפתחת אחר דלקות דרכי הנשימה העליונות, מכאן שהיא שכיחה במיוחד בעונות הסתיו והחורף.

במהלך "הצטננות", נחשפת האוזן התיכונה לגורמים המזהמים (וירוסים וחיידקים) דרך התעלה המקשרת בין חלל הלוע האפי לקדמת האוזן התיכונה (חצוצרת האוזן). חצוצרת האוזן בילדים, לעומת מבוגרים, קצרה, אופקית ופתוחה יותר. מעבר חומר מחלל לוע-האף לאוזן (רפלוקס) הודגם רטגנית במהלך יניקה בשכיבה. כמו כן מניחים רפלוקס מהאף לאוזן, במצבי תת-לחץ באוזן התיכונה או במהלך בליעה, כאשר האף סתום.

נמצא, שרקמת האדנואידים בילדים הלוקים בדלקות חוזרות עשירה בחיידקים הזחים לגורמי הדלקות. יש הראים בכך סימן לקשר בין רקמת האדנואידים למחלות האוזן התיכונה. אחרים מייחסים לליקוי באוורור האוזן ולהפרעה בפינוי ההפרשות ממנה החוצה, את הגורם הראשוני להתפתחות דלקת.

החיידקים הנפוצים ביותר, בכל העולם, הם סטרפטוקוק פנומוניה, המופילוס אינפלאנזה וברטולה קטארליס. בעקבות החשיפה לוורוסים וחיידקים, מתפתחת תגובת דלקת המתאפיינת בהפרשת ריר ותוצרי תגובת הדלקת (מוגלה). פינוי ההפרשות נפגע וכך גם אוורור האוזן. ההפרשה המוגלתית יוצרת לחץ על דפנות חלל האוזן, ועלולה לפרוץ את הדופן החדירה היחידה הקיימת, עור התוף.

מהלך המחלה

תחילת המחלה בהצטננות קלה כחמורה. לאחריה מופיע חום גבוה, כאב אוזניים ואי שקט, הנמשכים מספר ימים. הילד נראה סובל, ולעיתים מותש או אדיש (אפאתי). לעיתים קרובות מבחינים בשינוי ביציאות, עד כדי שלשול והקאות (בעיקר בתינוקות). במהלך השלב הסוער אפשר שתופיע הפרשה מוגלתית מהאוזן, לאחריה מבחינים בהקלה בסימנים הכלליים. מקור ההפרשה במוגלה הלכודה בלחץ בחלל האוזן, אשר יוצרת נקב קטן בעור התוף ופורצת דרכו לתעלת האוזן החיצונית. ההפרשה נמשכת מספר ימים ועל פי רוב פוסקת מאליה במקביל להחלמה.

הטיפול

הטיפול המקובל ביותר הוא טיפול אנטיביוטי, התואם את זני החיידקים המקובלים כגורמי מחלה. מקובל להתחיל טיפול בתרופה "מהדור הראשון" כגון אמוקסיצילין, במינון גבוה מבעבר. בשל עמידות החיידקים לתרופות המקובלות, יש הממליצים להתחיל בתרופות בעלות טווח השפעה רחב יותר ובוודאי בכישלון הטיפול הראשון.

נוכח עמידות גוברת ומאיימת של החיידקים המעורבים בדלקת האוזן כנגד התרופות האנטיביוטיות, מסתמנת מגמה לטיפול אנטיביוטי מבוקר יותר. דלקת האוזן

התיכונה חולפת פעמים רבות מאליה ושיעור הסיבוכים המעורבים במחלה נמוך. מאידך, הטיפול האנטיביוטי מקצר את משך המחלה ומקטין את היארעות הסיבוכים.

הגישה השמרנית מיושמת הלכה למעשה זה מספר שנים בהולנד. "השיטה ההולנדית" מבדילה בין ילדים גדולים לתינוקות מתחת לגיל שנתיים. השימוש באנטיביוטיקה מומלץ, אחר בחינת התנהגות המחלה בילדים גדולים במשך 3 ימים ובקטנים במשך 24 שעות, תוך שימוש רחב בתרופות לשיכון כאבים ולהורדת חום.

מגוון הדעות לטיפול הראוי בדלקת האוזן התיכונה עשוי לטעות בהורים לא מעט מבוכה. ארשה לעצמי, באופן חד פעמי, להביע דעה אישית.

ראוי להבחין בין תינוקות קטנים לבוגרים. בתינוקות מתחת לגיל שנה, ובוודאי מתחת לגיל 6 חודשים, ראוי לטפל על פי מסורת הטיפול האנטיביוטי.

מאידך, ראוי להתייחס לדלקת כאל מורסה המתפתחת בחלל סגור. ניתן לנקות את המורסה דרך חתך עדין המבוצע בעור התוף (ראה להלן). הפעולה מאפשרת מוצא להפרשה הנתונה בלחץ, ירידה בחום והקלה מיידיית בכאב.

בתינוקות גדולים וביילדים ראוי לבחון את המצב הכללי של הילד. לפעמים, סימני המחלה סוערים ביותר ומלווים בהקאות ואי שקט קיצוני ולפעמים הביטוי הוא עליית חום מעטה או התפרצות מוגלה מהאוזן ורגיעה, ואין דין זה כדן זה.

חום גבוה לכשעצמו, כשהילד חיוני, אינו מעיד על חומרת המחלה וראוי להורידו בדרכים המקובלות ולעקוב אחר התנהגות הילד. מאידך, קשה מאד "לעקוב" במצב של אי שקט קיצוני, גם ללא חום גבוה.

הגם שהורים לתינוק הראשון פחות מנוסים, הם הרי יודעים לזהות היטב מתי הילד "עם חום" ומתי הוא "סובל ממש" וראוי להסתמך על תחושת בטן זו. לפיכך, יש לכוון את הטיפול למחלת הילד ולא דווקא למחלת האוזן. הטיפול בדלקת אוזן חדה פשוטה, ראוי להיבחן "לגופו של הילד" ולא רק לפי האוזן.

תרופות ולוות

השימוש בתרופות לייבוש ההפרשות, ממשפחת התרופות האנטי-היסטמיניות, אינו תורם לטיפול. יש הממליצים על תרופות מכווצי-ריריות או טיפות אף (במידה והילד מנוחל). מידת ההשפעה של טיפול זה על מהלך ההחלמה, מוטלת בספק.

חימום מקומי ואדי מים אינם מזיקים, ויש בהם כדי לתמוך בתהליך ההחלמה ובפינוי נזלת מן האף.

דיקור/חיתוך עור התוף (פראצנטזיס)

בהיות הדלקת מורסה (אבצס) בחלל סגור באוזן, ניתן לנקות דרך חתך עדין בעור התוף. הפעולה פשוטה ומהירה מאד ומבוצעת בדומה להליך בדיקת הילד, כשהילד שוכב על גבו וראשו מוטת הצידה. הפעולה נעשית בעזרת המיקרוסקופ, המאפשר הדגמה מיטבית של עור התוף. הכאב הנגרם בשל הדיקור או החיתוך הוא רגעי. הפצע בעור התוף מתרפא תוך ימים ספורים וחסר משמעות. סיבוכי הפעולה נדירים ביותר וקשורים בעיקר באי שליטה על תנועת ראש הילד במהלך הדיקור.

הפעולה מומלצת כאשר הילד באי שקט בולט המיוחס לכאב, או בכישלון טיפול תרופתי. קיימת חובה לדיקור עור התוף בהתפתחות סיבוכים של דלקת האוזן, מסטואידיטיס, שיתוק עצב הפנים או דלקת קרום המוח. במקרים של ספק, תוצאת הדיקור היא גם אישור לנוכחות דלקת.

ניתן לבדוק את תכולת ההפרשה לזני חיידקים גורמי המחלה. פעולה זו דורשת תנאים סטריליים וציוד המתאים לממדי אוזן הילד. בשל כך אין הבדיקה מבוצעת באופן שגרתי, לא במרפאות ראשוניות ואף לא במרביית בתי החולים (ראוי לציון בית החולים סורוקה בבאר שבע, שהתפרסם בשגרת בדיקות אלו וקנה לו שם עולמי בזיהוי גורמי הדלקת ובהכוונת הטיפול האנטיביוטי בדלקת האוזן התיכונה).

מהי החלמה?

החלמה מלאה מוגדרת כמצב בו נצפה אוורור תקין של חלל האוזן התיכונה. סימני המחלה הכלל מערכתיים חולפים תוך ימים ספורים (חום, אי שקט) אולם פינוי הנוזלים מן האוזן נמשך מספר שבועות. הימצאות נוזלים בחלל האוזן התיכונה גורמת לירידת שמיעה. מצב זה מכונה תפליט או דלקת נסיובית של האוזן התיכונה ובלשון עממית "נוזלים באוזניים", ומוכר כסיבוכן לא נדיר של דלקת חדה.

דלקת חדה חוזרת באוזן התיכונה

תופעה לא נדירה, המוותרת את המשפחה בתחושת חוסר אונים נוכח סבל התינוק בגיל הרך, הצורך בהשגחת בוגרים, אי היכולת לשלוח את הילד למעון, ושיבוש שגרת חיי המשפחה "המגוייטת" כולה.

דלקת חוזרת ותכופה היא ביטוי לכישלון טיפול קודם או להתלקחות נוספת של דלקת אחרת. החשיפה המוקדמת של התינוק לחברת ילדי המעון או הגן, היא הגורם החיצוני העיקרי לתכיפות דלקת דרכי הנשימה העליונות.

עמידות החיידקים, אי התאמת הטיפול הראשון לגורם הספציפי (קביעתו בגדר ניחוש) ומזמן התחפות בצורה חלקית, גם הם גורמים להישנות הדלקת, ולמעשה לשלון הטיפול. קיימות אסכולות טיפול שונות:

א. החלפת הטיפול האנטיביוטי בתרופות בעלות טווח פעילות רחב יותר, המתאימות לחיידקים העמידים. הגיוון בטיפול האנטיביוטי הוא הנהוג ביותר בארץ הן בהתלקחויות חוזרות בודדות והן במרובות.

ב. טיפול אנטיביוטי "מונע" לתקופה של מספר חודשים או בתקופת החורף, בעיקר אמוקסיצילין (מוכר בארץ כאמוקסי, היקונוסיל, מוקסיפן ומוקסיוויט) וטרימטופרים (מוכרים בארץ כדיספטיל, רספרים, ספטרין וסולפטריים). נוכח העליה החדה בעמידות החיידקים לאנטיביוטיקה, חלה נסיגה במידת הנוכחות לטיפול זה, במיוחד בארצות

בהן היה מקובל.

ג. החדרת צינוריות אוורור "כפתורים" משפרת מיידיית את אוורור האוזן ואת השמיעה. אומנם, מידת ההשפעה של הניתוח על התחלואה בדלקת חדה אינו מובהק ולא נמצאו מדדים להבחין בין מי שיהנה מתוצאותיו לאחרים אך מאידך, התמונה הקלינית של דלקת בנוכחות צינוריות אוורור שונה בתכלית וקלה יותר (ראה בסעיף ניתוחי אוזניים).

ד. ניתוח להרחקת האדנואידים מומלץ במחשבה להפחית את תחלואת דרכי הנשימה העליונות ובדרך עקיפה גם את דלקות האוזן. בכל זאת, מבלי להמעיט בהשפעה שיש לניתוח על הילד, מידת המובהקות של תוצאות הניתוח על תחלואת האוזן התיכונה אינה ברורה דיה.

סיבוכי דלקת חדה

בעידן הקדם-אנטיביוטי היו סיבוכי דלקת האוזן קטלניים בגלל התפשטותה לחלל המסטואיד וקרומי המוח. כיום ניתן לומר, כי סיבוכים מאיימים של דלקת חדה הינם נדירים.

סיבוכי האוזן התיכונה והפנימית

נקב בעור התוף הוא סיבוכן לא שכיח של דלקת שפרצה את עור התוף – דלקת, הנגרמת על ידי חיידקים ממשפחת הסטרפטוקוקים. ליקוי השמיעה לרוב קל וניתן לתיקון כירורגי (ראה בסעיף ניתוחי אוזניים).

מסטואידיטיס (דלקת הזיז הפטמתי)

דלקת חלל עצם המסטואיד הנמצא מאחורי האוזן, ומחובר אליה דרך מסדרון צה. הילד לוקה בחום גבוה ונראה חולה, באי שקט או באידושן (אפתיה) והממצא האופייני הוא אוזן "עומדת" בגלל תפחות הרקמה שמאחורי האפרכסת. סיבוכן זה מחייב השגחה באשפוז תוך כיסוי אנטיביוטי הולם, הניתן דרך הווריד. לעיתים, נדרשת התערבות ניתוחית לפתיחת חלל האוזן ('פראצנטזיס') והמסטואיד ('מסטואידקטומיה').

שיתוק עצב הפנים הוא סיבוכן נדיר למדי, הנגרם בשל פגיעה בעצב הפנים החשוף לעיתים, ללא כיסוי עצם, במהלכו באוזן. הדלקת גורמת לחולשה או שיתוק שרירי ההבעה באותו צד ולעיוות מראה הפנים. על פי רוב הפגיעה חולפת, אך עלולה להותיר פגיעה חלקית קבועה.

חירשות היא סיבוכן נדיר מאד ומתפתחת בעקבות התפשטות הדלקת לאוזן הפנימית (לבריינטיטיס). המחלה מאד סוערת ומתבטאת בעיקר בסחרחורת חמורה והקאות.

סיבוכי רקמת המוח

דלקת האוזן התיכונה יכולה להתפשט לרקמת המוח (בגג האוזן) באופן ישיר, דרך פריצת העצם, או באופן עקיף, דרך מערכת כלי הדם. היא יכולה להתבטא במגוון הסתמנויות וסיבוכים. דלקת קרום המוח, למשל, היא מחלת חום המאופיינת בכאבי ראש, בחילה והקאות,

שינוי במצב ההכרה והפרעות נוירולוגיות שונות. אחד מסיבוכיה החמורים הוא חירשות דו צדדית.

דלקת נסיובית של האוזן, דלקת האוזן עם נוזלים או "נוזלים באוזניים"

"נוזלים באוזניים" הוא כינוי למצב בו האוזן מכילה נוזל שאינו מוגלתי ואינו "מכאיב" וביטוי העיקרי הוא ליקוי שמיעה.

ניתן להבחין בקבוצות ילדים עם רקע תחלואי שונה (למשל, אלרגיים ושאינם אלרגיים) ובגיל שונה (מתחת לגיל שנתיים או בגיל הגן) שאינם מתפטרים מ"נוזלים" באוזניים.

מניחים מספר מנגנונים להתפתחות מצב זה. האחד מניח כי ראשיתו בדלקת חדה שאינה מחלימה עד תום ופוגמת בכשירות האוזן להגיע להחלמה מלאה. יש המניחים קיום מוקד דלקתי סמוי (וייראלי או חיידקי) בנוזלים שאינם בעלי אופי זיהומי לכאורה, ויש המצביעים על הפרעה במנגנון החיסוני המקומי, המסייע להתפתחותה.

האחר, במיוחד בילדים שלא לקו בדלקת אוזניים חדה, מיוחס להפרעה ביכולת אוורור האוזן בשל ליקוי בתפקוד חוצצת האוזן והתפתחות מצב של תת לחץ (ואקום יחסי) בחלל האוזן, הגורם להפרשת נוזלים מהיריית אל חלל האוזן התיכונה. הפרעה באוורור האוזן התיכונה גורמת למכלול שינויים מקומיים, לדוגמה בהרכב הגזים בחלל האוזן (השונה לחלוטין מהרכב הגזים באוויר), בזירוז או בעיכוב פעילות אנזימים וחומרים מחמצנים, ושינוי פעילות המערכת החיסונית-תאית באוזן. לא מן הנמנע, שמנגנונים שונים משולבים זה בזה.

שינויים בעור התוף: תמט ("אטלקטיזם") ו"כיס רטרקציה"

הפרעה בתפקוד חוצצת האוזן גורמת להתפתחות לחץ שלילי (כעין ואקום). בהיותו ממושך הוא גורם לנייקה (משיכה פנימה) של הקרום היחיד בר – התנועה והמשיכה, הוא עור התוף. השינויים בעמדת עור התוף הם ביטוי לתהליך איטי ומתמשך ומתוארים כתמט (אטלקטיזם) של עור התוף. עור התוף יכול לשקוע פנימה כיחידה אחת, כמראה של קערה עמוקה, או שרק אזור מוגבל וממוקד שוקע פנימה בצורת כיס או בלון המתנפח לתוך החלל, מצב המכונה כיס רטרקציה. שני התהליכים יכולים להיות מלווים בהימצאות תפליט (נוזלים).

ניתן לדרג את חומרת התמט על פי עומק שקיעת עור התוף, והמגע הפתולוגי הנוצר בינו לבין עצמות השמע והקיר הפנימי של האוזן. הפרעה מתמשכת עלולה לפגום גם בשלמות עצמות האוזן. במצבים מתקדמים עור התוף נעשה כה דקיק, עד שהוא עשוי להידמות לנקב ולהוביל למסקנות מוטעות.

ניתן לאפיין גם את כיס הרטרקציה על פי גודלו או

עמקו, ולפי היכולת לסקור את כל 'קרקעיתו'. כיסי הרטרקציה עלולים לגדול ולערב את האזון התיכונה והמסטואיד. במקרים אלו, מתפתחת דלקת כרונית הרסנית, "כולסטאטומה", עליה יפורט בהמשך.

מטרות הטיפול הן לעצור את תהליך המחלה, לאוורר את האזון התיכונה, להשיב את עור התוף לעמדה תקינה ולתקן את ליקוי השמיעה.

ההנחה הרווחת היא שליקוי שמיעה קבוע, גם בדרגת חומרה קלה, פוגע בהתפתחות השפה והדיבור. קיימים חילוקי דעות בנוגע למידת ההשפעה של ליקוי שמיעה זמני על התפתחות הילד. מניחים כי תקופות זמן של 3 חודשים הן בעלות משמעות שולית.

הטיפול ב"נוזלים באזון"

מרבית האוזניים עם תפליט יחלימו עצמונית, כ- 70% בתוך שבועיים וכ- 90% בתוך 3 חודשים. לפיכך, במקרים הקלים במיוחד, מספיק לעקוב אחר החלמת האזון. יש הגיון בטיפול אנטיביוטי, אנטי אלרגי (אנטי היסטמיני) בילדים שלוקים במחלות ולוות כגון סינוסיטיס או דלקת אף אלרגית, על מנת לבחון את השפעתן על האזון התיכונה. במרבית הילדים שאינם לוקים במחלות אלו נמצא, כי יעילותם מוגבלת. תרגילי ניפוח אוויר (בלונים או מתקנים הצמודים לאף) הם חלק מקשת הטיפולים הרווחת בעיקר באירופה ויעילותם, לפרקי זמן ארוך, מוגבלת.

דיקור עור התוף ושאובת הנוזלים נוסה בעבר בניסיון "לדחוף" את תהליך ההחלמה. פרט לשיפור זמני בשמיעה, אין לדיקור הישג ארוך טווח.

בכישלון טיפולים שמתיים או תרופתיים, מקובל לבצע ניתוח שתכליתו אוורור האזון התיכונה על ידי החדרת צינוריות אוורור ("כפתורים") בעור התוף. פעולה זו היא מן הנפוצות בעולם ברפואת א"ג (ראה בהמשך).

בילדים עם ליקוי שמיעה חמור יותר, או בילדים עם ליקוי שמיעה מעורב, וכן בילדים עם שינויים מתקדמים בעור התוף, יש לקצר את משך המעקב ולזרז את הטיפול הכירורגי.

דלקות כרוניות של האזון התיכונה

דלקות כרוניות מתחלקות לשני סוגים עיקריים: פשוטות ומורכבות.

הדלקת הפשוטה מכונה כך בשל היכולת להביא להחלמתה, קרי "לייבש" את האזון באמצעים שמתיים. הדלקת מתבטאת בהפרשה כרונית ונקב בעור התוף, עם או בלי חסר במבנה עצמימי השמע. מהלך המחלה שפיר, ללא חום או כאב וביטויה העיקרי הוא ליקוי שמיעה. חומרת הירידה בשמיעה תלויה בממדי הנקב ובמיקומו, ובמאפייני החסר בעצמות השמע. הליקוי

מכונה "ירידת שמיעה מסוג הולכה" וחומרתו קלה עד בינונית. הטיפול כולל אנטיביוטיקה מקומית וסיסטמית. לאחר שהאזון "התייבשה", ניתן לסגור את הנקב ולשפר את תפקוד שרשרת עצמימי השמע באופן כירורגי (ניתוחים המכונים "טימפנופלסטיקה").

דלקות "מורכבות" - כולסטאטומה

דלקת, המתפתחת בשל פלישה של רקמת השכבה החיצונית של עור התוף, העשויה תאים קשקשיים מייצרי חומר קרן לחלל האזון התיכונה, המצופה רירית. ניתן לדמיין את רקמת הכולסטאטומה כשק או בלון הגדל בהתמדה לאורך שנים, והורס את אשר נקרה בדרכו. השק מתמלא בחומר קרן, הוא החומר הקשקשי המופרש על ידי הקרום המצפה אותו (הדומה למעשה לקשקשי שיער). שק הכולסטאטומה נוטה להתפשט בחלל האזון על פי מתכונת המושפעת ממבנה האזון, וממנה לחלל המסטואיד דרך המעבר הצר המחובר ביניהם. תכולת השק ותכונות מעטפת האפיתל הקשקשי על הסביבה, הן שילוב של לחץ כרוני ודלקת המפרישה תוצרי דלקת ואנזימים מעכלי עצם.

הכולסטאטומה מתפתחת במספר צורות: א. כיס טרקציה ההולך וגדל ו"נשאב" אל חלל האזון התיכונה והמסטואיד. ב. שולי נקב הפולשים לחלל האזון. ג. כולסטאטומה מולדת המיוחסת לתקלה בהתפתחות בשלב העוברי. ד. "זרעית" תאים בעת חשיפה לפגיעת הדף.

הביטוי האופייני לדלקת הוא הפרשה מוגלתית כרונית (לעיתים בעלת ריח רע) וליקוי שמיעה מתקדם. פעילות הרס מקומי עלולה לגרום לסיבוכים נוספים, בשל פגיעה באברים הסמוכים: השבלול ושיויו המשקל שבאזון הפנימית (חירשות וסחרחורת), שיתוק עצב הפנים, וכן להתפשט למעטפת רקמת המוח ולכלי הדם המנקזים את המוח.

כולסטאטומה אינה מגיבה לטיפול תרופתי כלל. **הטיפול בכולסטאטומה הוא כירורגי בלבד ומטרות הרחקה מלאה של המחלה מהאזון.** השארת שרידי רקמת כולסטאטומה תגרום להישנות המחלה ותחייב ניתוח חוזר.

כולסטאטומה הינה הוראה חד-משמעית לניתוח האזון. ניתוחי האזון התיכונה המכונים להרחקת מחלה מן האזון מכונים "טימפנופלסטיקה" (שיקום האזון) ו"מסטואידקטומיה" (הרחקת תכולת חלל המסטואיד). הניתוח עשוי לכלול את שניהם כאחד, עם מגוון רב של וריאציות.

ניתוחי האזון התיכונה

תנאי מקדים להתערבות ניתוחית באזון, הוא בדיקת שמיעה. בתינוקות ובילדים קטנים, מספיקה "הערכת

שמיעה התנהגותית".

צינוריות אוורור "כפתורים"

תכלית הניתוח הינה החדרת צינוריות קטנטנה לעור התוף, באופן שהאוויר יוכל לחדור דרכה אל האזון התיכונה, מבלי להיות תלוי בתפקוד חצוצרת האזון.

הצינוריות עשויה מחומר פלסטי או מתכתי וקוטרה כ-1 מילימטר. בקצותיה התרחבות (כעין כנפיים קטנות), המונעת את נפילתה לחלל האזון או פליטה מוקדמת מעור התוף. משך זמן שהיית צינוריות אוורור רגילות בעור התוף הוא כשנה, והן נפלטות מעצמן. הצינוריות אינן גורמות כלל לתחושת כאב, הן בשהייתן באזון והן בפליטתן. ישנן צינוריות המכוונות להישאר בעור התוף תקופה ארוכה במיוחד. אלה עשויות בקצה המוחדר לאזון בצורת האות האנגלית T, כך שהזרועות הפתוחות מונעות פליטה מוקדמת מעור התוף.

משך הניתוח הינו דקות ספורות והוא מבוצע בהרדמה כללית. תחילה מבצעים חתך בעור התוף, דרכו שואבים את הנוזלים שבחלל האזון ומחדירים את צינוריות האוורור. ההתערבות מההרדמה היא מיידי והילד נשאר להשגחה שעות ספורות. יש הממליצים על טיפות אוזניים לאחר הניתוח, כל אחד לשיטתו. רצוי לבצע בדיקת שמיעה לביקורת שבועות ספורים לאחר הניתוח.

ניתוח הצינוריות מביא לתיקון מיידי של הירידה בשמיעה. במידה ונותר ליקוי, יש לחשוף בגורמים נוספים.

על כפתורים וחשיפה למים

צינוריות האוורור מקיימת מעבר פתוח בין האזון החיצוני לתיכונה, ומכאן החשש בחשיפת האזון למי מקלחת, אמבט, בריכה או ים, כגורם לדלקת באזון התיכונה. אחרים סבורים, כי הסיכוי לחדירת מים דרך צינוריות שקוטרה כ- 1 מ"מ, נמוך ביותר. ראוי למנוע חדירת מים לאזון בשלב ההחלמה הראשוני, בשבוע שלאחר הניתוח. לאחר מכן, אין צורך בהגנת האוזניים במקלחת או באמבט. יש מקום לגישה שמרנית בברכת שחייה או בים, שם עשוי הראש לשהות מתחת למים למספר שניות. בנסיבות אלה, אפשר להשתמש באטמי אוזניים העשויים לפי מידת האפרכסת (ניתן להתקנם במכונים העוסקים בהתאמת מכשירי שמיעה).

אחרי ניתוח "כפתורים", ניתן לרחוץ באופן חופשי במקלחת או באמבט.

ד"ר מיכאל וולף, סגן מנהל מחלקת א"ג,

ניתוחי ראש וצוואר ומנהל השרות לרפואת א"ג

בילדים, מרכז רפואי שיבא, תל השומר

תזונה נבונה: מתי לוקחים ילד לדיאטנית



תזונת ילדים צריכה להיות מגוונת ומאוזנת, כדי לספק לגוף את המרכיבים התזונתיים ההכרחיים לתהליך הגדילה. במקרה של תזונה לקויה, חוסר שגשוג, השמנת יתר או רזון יתר ובמקרים נוספים, חשוב לפנות לדיאטנית, אשר תאבחן חוסרים, תציע תפריט מאוזן ותקנה הרגלי אכילה משופרים לילד ולמשפחתו

בריג'יט כוכבי

אצל ילדים, בדיוק כמו אצל מבוגרים, תזונה נכונה קשורה בתפריט מגוון ומאוזן, המספק את הכמות הנדרשת של כל המרכיבים התזונתיים: חלבונים, פחמימות, שומנים, ויטמינים ומינרלים במינון הנכון.

תזונה מאוזנת משפיעה על הבריאות ועל תהליכי הגדילה וההתפתחות של ילדים ונוער והיא חשובה במיוחד עקב השלכותיה לטווח הארוך.

בחברה מודרנית, אנו עדים לכך שבחלק ניכר מהילדים והנוער התזונה אינה תמיד מאוזנת. ילדים אוכלים לרוב את מה שהם אוהבים, ולעיתים קרובות אינם בוחרים מזונות בעלי ערך תזונתי גבוה. כתוצאה מכך, תפריטם עלול לא להכיל את כל המרכיבים התזונתיים הנדרשים, הן מבחינה כמותית והן מבחינה איכותית.

בעשור אחרון, המודעות לאורח חיים בריא הולכת וגוברת בציבור, לא רק בשל ההתעניינות בתחום התזונה ובכל הקשור אליה, אלא גם בגלל שקיימת מגפת השמנה עולמית, שפוגעת בכל הגילאים. במקביל למחלת ההשמנה ההולכת ותופסת תאוצה, הולך ויורד גיל הפרעות האכילה (מסוג אנורקסיה נרבוזה ובולימיה). לצד זה, קיימת קבוצה של ילדים אשר

מסרבים לאכול ו/או סלקטיביים באוכל וכתוצאה מכך ההורים מודאגים וחוששים שילדיהם לא מקבלים תזונה מתאימה.

תפקידה של דיאטנית ילדים

דיאטנית ילדים אחראית על אנמזה תזונתית: היא בודקת את ההיסטוריה התזונתית מההורים: האם הילד ינק, מתי החל לצמצם את האוכל, או, לחילופין, מתי החל לעלות במשקל באופן מופרז. חשוב להעריך את גדילת הילדים כחלק אינטגרלי מהמעקב אחר בריאות הילד, וניתן לבצע זאת באמצעות שקילה ומדידת גובה לפרקים וקביעת המצב בעזרת עקומות גדילה. הדיאטנית מבצעת חישוב יומי ממוצע בקלוריות, בחלבונים ובמרכיבים נוספים על פי מה שההורים מתארים.

בהתאם לכל הנתונים, הכוללים גם בדיקות דם, היא תבדוק האם יש מקום לשנות את התפריט, תאתר אם יש מחסור בוויטמינים או במינרלים, תעניק המלצות לתפריט מאוזן ולתוספי מזון לפי הצורך, ותעזור בקביעת סדר יום בארוחות. הדיאטנית מתכנתת לבריאות ועוזרת להורים להקנות הרגלי אכילה טובים ומאוזנים לכל המשפחה. כמובן שהתוכנית התזונתית היא ייחודית לילד ולמשפחתו ומותאמת לפי הצרכים המשתנים של הילד במהלך הטיפולים.

מתי לוקחים את הילד לדיאטנית?

"הילד שלי מסרב לאכול פירות וירקות"/"הילד שלי אוכל כל היום חטיפים".

להורים יש השפעה על מספר הארוחות ושעות הארוחה ועל האכילה בצוותא. הם אחראים על זמינות האוכל ועל בחירת האוכל והכנתו, בעוד שהילד אחראי על כמות וסוג האוכל שיאכל. פעמים רבות ילדים מסרבים לאכול מזון מסוים (לדוגמה ירק או פרי) או שהורים מספרים שילדיהם מדלגים על ארוחות ונוהגים לאכול חטיפים כתחליף. ההורים מודאגים (בצדק או שלא בצדק) ומביאים את הילד לדיאטנית, על מנת שתלמד אותו לאכול מזונות נוספים ובתקווה שהוא יקשיב לאיש מקצוע.

במקרים הללו, המטרה היא "לעשות סדר" ולהקטין דאגות ולחצים: ראשית, יש להעריך את הגדילה של הילד ולקבוע את המצב הגופני באמצעות עקומות גובה ומשקל. במידה והילד נמצא במשקל תקין בהתאם לגובה, יש ללמד את ההורים להמשיך לחשוף את הילד לאותו מזון מסוים שהוא מסרב לאכול, כדי לעודד את אכילתו בהמשך, אך לא בכפייה.

שנית, יש ללמד את ההורים להציב גבולות: הורים רבים נמנעים מלהציב גבולות, כך שהילדים אוכלים מה שהם רוצים (לדוגמה חטיפים במקום ארוחה). ההורים צריכים להפעיל שיקול דעת ואת סמכותם ההורית בקביעת גבולות לשאלות כמו מה אוכלים בבית, כמה פעמים בשבוע אוכלים בחוץ/במסעדה ומתי אוכלים חטיפים.

כמובן שיש לבדוק שהילד מקבל את כל המרכיבים התזונתיים המתאימים להתפתחותו וגדילתו. יש לעזור להורים לבחור במזונות שיספרו את תזונת ילדיהם.

"הילד שלי רזה מדי, אין לו תאבון"

ישנה חשיבות לתזונה תקינה בגיל הילדות, ותהליך הגדילה תלוי לא רק בהורמון גדילה אלא גם באנרגיה שהגוף מקבל.

גדילה נורמלית בילדים מוגדרת כעליה מתמשכת במשקל ובגובה, התואמת את הגיל, המין והפוטנציאל הגנטי. כאשר משקל וגובה מתנהלים מתחת לאחוזון שלוש לגיל או חוצים שני קווי אחוזונים כלפי מטה בעקומת גדילה סטנדרטית, אחות בית הספר או רופא הילדים מפנים את הילד לדיאטנית ילדים. לפני שהילד מגיע לדיאטנית, הרופא מבצע בדיקות דם על מנת לשלול מחלה כלשהי, המפריעה להתפתחות תקינה. תפקיד הדיאטנית, כפי שכתבתי קודם, הוא להעריך את המצב התזונתי של הילד. יש מקרים בהם הילד לא אוכל מספיק על פי חישוב Caloric Intake יומי ובמקרים כאלה, יש לבנות תפריט מאוזן עם תוספים מיוחדים מועשרים בכל אבות המזון, אשר נפחם יחסית קטן לתכולה קלורית גבוהה (כגון נוטון ג'וניור, פדיאשור, נוטרן, אנשור, אנשור פלוס, סקנדישייק).

השמנת יתר אצל ילדים

שכיחות ההשמנה בילדים ובני נוער עלתה בעשור אחרון. השמנה בגיל הילדות מהווה גורם סיכון להשמנה בגיל מבוגר. כ-75% מבני הנוער השמנים בגיל 12 יהיו מבוגרים שמנים. יש חשיבות עליונה למניעת השמנה ולטיפול בעודף משקל בילדים, מכיוון שהשמנת ילדים אינה רק בעיה אסתטית אלא מחלה של ממש, הקשורה במספר סיבוכים רפואיים כמו יתר לחץ דם, עליה בשומנים בדם, סוכרת שאינה תלויה באינסולין, בעיות אורטופדיות ועוד. נוסף על כך, ילדים בעלי עודף משקל סובלים מדימוי עצמי נמוך ומידידי חברתי לעומת אלה במשקל תקין.

ילד עם BMI (אינדקס מסת הגוף, המשקף את משקל הגוף ביחס לגובה. BMI = משקל/גובה²) מעל אחוזון 95 ביחס לגיל ומין, מוגדר כסובל מהשמנת יתר (Overweight) וילד עם BMI בין אחוזון 85 – 95 מוגדר כבעל עודף משקל (At risk for overweight).

הטיפול מתמקד בשינוי תזונתי לילד ולכל המשפחה, הגברת פעילות גופנית באופן הדרגתי וגיוס של כל המשפחה לעזרה ותמיכה בתהליך. השינוי התזונתי מתבטא בתכנון ארוחות מאוזנות ובריאות, שינוי בהרגלי האכילה על ידי הגבלת צריכה של מאכלים בעלי צפיפות אנרגטית גבוהה (מלוח, ג'חנון, פיצות), הורדת כמות שומנים (חטיפים כמו צ'יפס וביסלי), עליה בצריכה של פירות וירקות, הורדה שתייה של משקאות ממותקים והקטנת אכילת מזון מהיר (Fast food).

יש לזכור, שבילדים לא תמיד המטרה היא ירידה במשקל. שמירה על המשקל הקיים לתקופת זמן תאפשר להביא את הילד למשקל הרצוי באמצעות צמיחה לגובה בלבד.

הדיאטנית עוקבת אחרי הצמיחה לגובה ותוודא שהילד מקבל את כל הרכיבים התזונתיים החיוניים על מנת שלא לפגוע בתהליך הצמיחה. ההתערבות התזונתית מותאמת לילד, ויש לקחת בחשבון את הרגלי התזונה והמוטיבציה של הילד/המשפחה.

"הילד שלי צמחוני"

צמחונות (ללא אכילת בשר ואכילת ביצים ומוצרי חלב) בגיל הילדות יכולה להוות בעיה תזונתית. מחסורים תזונתיים (ויטמין B12, ברזל, אבץ חלבון) הנובעים מתזונה צמחונית שאינה מאוזנת, עלולים להוביל לסיכויי בריאות חמורים, אשר השפעתם עלולה להיות בלתי הפיכה. מאחר וחלק מהוויטמינים, המינרלים ורכיבי תזונה נוספים חסרים במזונות צמחיים, או שספיגתם ממזונות צמחיים מופרעת, ילדים צמחוניים זקוקים להקפדה מיוחדת על תכנון הארוחות ותוסף של מולטי ויטמינים ומינרלים.

"הילד שלי מתאמן באופן קבוע"

פעילות גופנית בגיל הצעיר תורמת רבות להתפתחות התקינה של הילד במישור הגופני וגם במישור הנפשי. מבחינה גופנית, ספורט מפתח אצל הילד קואורדינציה ומסת שריר ומבחינה נפשית, מתחזק הדימוי העצמי והילד לומד להתמודד עם הצלחות וכישלונות, תוך כדי שמירה על חוקי המשחק.

ילד שמתאמן יותר מפעמיים בשבוע, עלול להימצא בעומס גופני הדורש התייחסות תזונתית מיוחדת. לא תמיד הילד מצליח לאכול את כל הארוחות בשל חוסר זמן, מתוך עצלנות ו/או מתוך עייפות ולכן חשוב מאוד לתכנן עם הילד הספורטאי ומשפחתו תפריט מאוזן. יש לשים לב לכך שהתפריט מכיל מספיק חלבונים, פחמימות, סידן וברזל.

קיימת קבוצה של מחלות כרוניות (סיסטית פיברוזיס, דיסאטונומיה, סוכרת תלויה באינסולין, הפרעות אכילה בגיל הרך, הפרעות אכילה בגיל הילדות וההתבגרות, מחלות מטבוליות, מחלות מעיים), שבהן הטיפול הרפואי נעשה על ידי צוות רב מקצועי, אשר הדיאטנית היא חלק בלתי נפרד ממנו. בדרך כלל, מתבצע המעקב בבית חולים או במרפאות של קופת חולים.

לסיכום: הילד לא חייב להיות "חולה" כדי להגיע לדיאטנית. עקב תהליכי גדילה מואצת של הגוף, יש חשיבות מיוחדת לאספקה טובה של כל רכיבי התזונה החיוניים, במיוחד חלבונים ומינרלים כגון סידן, ברזל ואבץ. דרושה התייחסות תזונתית מיוחדת לילד צמחוני, לילד ספורטאי, לילד בתת משקל ולילד עם עודף משקל.

הילדות היא הזמן הנכון ביותר להשפיע על בחירת המזון, ללמד את הילד ולהרגילו לאכילה בריאה.

בריג'יט כוכבי, ראש צוות דיאטניות ילדים, בית חולים ספרא לילדים, מרכז רפואי שיבא, תל השומר

סוכרת מסוג

שכיחותה של מחלת הסוכרת מסוג 1, נמצאת בעליה. עם זאת, הגורמים לה אינם ידועים, וכמו כן לא ניתן לעצור את התפתחותה

ד"ר אורית פנחס חמיאל



סוכרת מסוג 1 (בשמה הקודם סוכרת נעורים) היא מחלה כרונית נרכשת, השכיחה ביותר בילדים ובבני נוער (1).

אפידמיולוגיה

קיימת שונות ניכרת בשכיחות סוכרת מסוג 1 באזורים גיאוגרפיים שונים. בפינלנד לדוגמה, השכיחות הינה הגבוהה ביותר: כ- 48 מקרים חדשים לשנה על כל 100,000 ילדים ובני נוער מתחת לגיל 18 שנים. במזרח הרחוק, סין לדוגמה, השכיחות הינה מהנמוכות ביותר, 0.57 מקרים חדשים לשנה על כל 100,000 ילדים ובני נוער מתחת לגיל 18 שנים. באוכלוסיות אימיגרנטיות, שכיחות המחלה היא לפי ארץ המחיה ולא לפי ארץ המוצא, לפיכך לסינים החיים בארה"ב שיעור דומה לאוכלוסייה בארה"ב, עובדה המעידה על חשיבות פקטורים סביבתיים בהתפתחות המחלה (2).

בעולם כולו קיימת מגמה של עליה הדרגתית בהיארעות המחלה, כאשר העליה המשוערת היא של 2%-5% לשנה. העליה חדה יותר באוכלוסיות בהן שיעור הסוכרת מסוג 1 נמוך, אך גם בארצות בהן שכיחות סוכרת מסוג 1 גבוהה. קיימת עליה מתמדת בשכיחות מגמה זו של עליה נצפתה גם בישראל. בעוד שבשנת 1997 היו בישראל 9 מקרים חדשים של סוכרת מסוג 1 לכל 100,000 ילדים בגילאי 0-17 שנים, הרי שבשנת 2002 היו 12.4 מקרים חדשים (3).

יתר על כן, קיימת עליה בשכיחות המחלה בילדים מתחת לגיל 5 שנים. גם מגמה זו באה לידי ביטוי בישראל. בשנת 1997 מספר התינוקות בגיל שנה עד שנתיים שאובחנו עם סוכרת מסוג 1 היה 3.3/100,000 ובשנת 2002 השיעור היה המספר 8.8/100,000 ילדים.



הגורמים למחלה

הגורמים לעליה בשכיחות סוכרת מסוג 1 אינם ידועים. התיאוריה המקובלת להתפתחות המחלה היא שקיימת רגישות (susceptibility) גנטית להתפתחות המחלה. על רקע רגישות זו חשיפה לגורמים סביבתיים, הגורמים להפעלת המערכת האימונית, תגרום להרס תאי הבלבל. נבדקו גורמים אפשריים לעליה בשכיחות סוכרת מסוג 1. ההיפותזה הראשונה הינה כי חשיפה לוירוסים בילדות תוכל להסביר את העליה בשכיחות ואת העונתיות של סוכרת מסוג 1. מחקרים שונים בדקו את הקשר בין קוקסקי, אנטר-ווירוסים רובלה. למרות שהיו עבודות קונטרברסליות, הקונצוזם כיום הינו כי למעט חשיפה לרובלה, לא קיים קשר סיבתי בין גורמים אלו להתפתחות סוכרת מסוג 1. מחקרים נוספים בדקו את הקשר בין החיסונים לבין התפתחות המחלה, ואף הם לא הצליחו למצוא קשר נסיבתי. מחקרים רבים בדקו גם את הקשר בין חשיפה למוצרי מזון והתפתחות המחלה. לא נמצא קשר בין חלבון פרה והתפתחות סוכרת מסוג 1. מחקר ה- Diabetes autoimmunity study in the young - DAISY הינו מחקר ארוך טווח, בו עקבו אחרי ילודים מרגע לידתם. במחקר זה לא נמצא קשר בין חשיפה לחלב וזיהומים אנטרוויראליים (5,4). חשיפה מוקדמת לגלוטן העלתה כגורם אפשרי להתפתחות סוכרת מסוג 1, חשיפה לאחר לגיל 6 חודשים לא העלתה את הסיכון להתפתחות המחלה (6). קיימת תיאוריה נוספת, המנסה לקשר בין מגפת ההשמנה ובין העליה בהיארעות סוכרת מסוג 1. על פי ההיפותזה של Wilkin, "ההיפותזה המאיץ" (Accelerator Hypothesis) (7) קיימים שלושה תהליכים המאיצים את התפתחות סוכרת מסוג 1. המאיץ הראשון- מוות טבעי של תאי ביתא בבלבל המאיץ השני- פגיעה אוטואימונית בתאי ביתא בבלבל בקבוצה הנמצאת בסיכון יתר מבחינה גנטית לפגיעה אוטואימונית. המאיץ השלישי הוא התנגדות לאינסולין המתפתחת משנית לעליה במשקל וירידה בפעילות גופנית. כתוצאה מעליה במשקל של כלל אוכלוסיית הילדים, יש גם עליה בשכיחות המחלה.

תיאוריה נוספת המנסה לשלב את כל הגורמים - The overload hypothesis (8), מדברת על עומס כללי על תאי ביתא בבלבל, הנובע ממספר מנגנונים. על פי תיאוריה זו, הפעלה של המערכת האימונית וזקק על ידי אפופטוסיס יכולה לנבוע הן מתנגדות לאינסולין משנית להצטברות תאי שומן, הן מצריכה מוגברת של אינסולין משנית לגדילה מהיר, הן מסטרס לגוף משנית לזיהומים ודלקות והן משנית לסטרס פסיכולוגי.

הסתמנות קלינית

באופן קלאסי מקובל היה לתאר את סוכרת מסוג 1 כמחלה המתבטאת בגיל הילדות או הנעורים, עם מהלך פתאומי מהיר וחריף, והתפתחות חמצת קטו-אצידוטית שהיא ההסתמנות האופיינית של המחלה. עבודות עדכניות מצביעות כי רק כ 60% מהחולים הם צעירים מגיל 18 והשאר מאובחנים בגילאים מבוגרים. מסתבר כי חמצת קטו-אצידוטית מאובחנת בשעורים משתנים הנעים בין 15% ל- 65% כששכיחות חמצת גבוהה יותר בגיל צעיר ויורדת עם הגיל.

טיפול

הטיפול בסוכרת מסוג 1 כיום הינו טיפול אינטנסיבי. טיפול זה מבוסס על תוצאות מחקר ה- Diabetes control and complication trial-DCCT. המחקר, שנערך בין השנים 1983-1993, בדק את השפעת הטיפול האינטנסיבי באינסולין (טיפול על ידי מתן זריקות מרובות ביממה או על ידי משאבת אינסולין, בהשוואה לטיפול שמרני (1-2 זריקות ביממה). נמצא, כי בחולים שקיבלו טיפול אינטנסיבי באינסולין שכיחות הסיבוכים המיקרווסקולריים (נירופתיה ונפרופתיה) הייתה נמוכה באופן משמעותי מאשר בקבוצת המטופלים בטיפול שמרני (9).

Epidemiology of Diabetes Intervention and Complication - EDIC

לאור תוצאות ה- DCCT הותחל בטיפול אינטנסיבי בכל משתתפי המחקר, והמשיך מעקב על קצב הופעת הסיבוכים המיקרו ומאקרו ווסקולריים. תוצאות מעקב שנמשך בממוצע 17 שנים הראו, כי למרות שכל המשתתפים קיבלו טיפול אינטנסיבי באינסולין, ולמרות שלא היה הבדל ברמות ההמוגלובין המסוכר, הרי ששכיחות נירופתיה, ושכיחות המחלות הקרדיווסקולריות היו נמוכות בצורה משמעותית בקבוצת החולים שקיבלו טיפול אינטנסיבי מלכתחילה (10,11). בחולים שקבלו מלכתחילה טיפול אינטנסיבי, שכיחות המאורעות הקרדיווסקולריים הייתה נמוכה ב- 42% בהשוואה לחולים שטופלו בהתחלה שמרנית. אם כך, קיים "זיכרון מטבולי" ויש משמעות לרמות המוגלובין מסוכר נמוכות ולפיכך יש להשיג איזון מטבולי מרבי, מיד עם אבחון המחלה.

מטרת הטיפול, אם כך, היא להשיג איזון גליקמי מרבי, עם רמות המוגלובין A1c נמוכות ככל האפשר. כל ירידה של המוגלובין מסוכר קשורה לירידה בסיבוכים, ואין סף אליו יש לשאוף.

אינסולינים חדשים

אינסולין קצרי טווח - short acting insulin analogues

אינסולין ליספרו ואספארט הם האינסולינים האנלוגים החדשים קצרי הטווח. לאינסולינים אלו קצב ספיגה מהיר, הם מגיעים לשיא רמתם בפלזמה במחצית הזמן בהשוואה לאינסולינים הרגילים, ולפיכך ניתן לחקות בעזרתם את התגובה הפיזיולוגית של אינסולין לארוחה. שימושם העיקרי הוא בטיפול במשאבת אינסולין ובמתן זריקות מרובות במהלך היממה. הספיגה המהירה של האינסולינים האנלוגים מאפשרת מתן גם לאחר הארוחה, מה שמקל על הטיפול במיוחד בילדים בגיל הרך, כשקשה לבנא את רצון הילד לאכול מלכתחילה.

במחקר מטה-אנליזיס (12) שכלל 42 מחקרים רנדומליים בהם טופלו 7,933 חולי סוכרת מסוג 1, נמצאה רק השפעה מינימאלית על רמת האיזון בשימוש באינסולינים אנלוגים קצרי הטווח, כאשר ההמוגלובין המסוכר היה נמוך ב- 0.12% בהשוואה למטופלים באינסולינים רגילים. בילדים עם סוכרת מסוג 1 כלל לא נמצא הבדל ברמות אינסולין מסוכר. מבחינת ההשפעה על שכיחות ההיפוגליקמיות, נמצאה ירידה בסך של 0.05% בחולים המטופלים באנלוגים בהשוואה לאינסולין רגיל. מבחינת שכיחות רצון המטופלים והשפעה על איכות החיים, מרבית המחקרים מצאו שיפור עם השימוש באינסולינים אלו.

אינסולינים אנלוגים ארוכי טווח - basal analogues

לאינסולינים הבזאליים פעילות מתמשכת של כ- 24 שעות. אין להם פעילות שיא, וכתוצאה מכך קיימת פחות שונות בערכי הסוכר בדם. יחד עם זאת, רמתם קבועה במהלך היממה, ולפיכך אין חיקוי מלא לפרופיל האינסולין הטבעי המתאפיין בירידה ברמה באמצע הלילה, ועליה ברמה לפנות בוקר. באינסולין ארוך הטווח מסוג גלארגין כתוצאה משינוי ברצף החומצות האמיניות, חל שינוי בתכונות האינסולין והמולקולה פחות מסיסה ונוטה לשקוע ברקמה התת עורית ולהשתחרר לאט (13). באינסולין מסוג דטמיר, חומצת אמינו הוחלפה בחומצת שומן, המתקשרת ומתפרקת מאלבומין הן באתר ההזרקה והן בסירקולציה, וכתוצאה מכך משך הפעילות של האינסולין ממושך יותר. חלק מהמחקרים לא הצליחו להראות שיפור ברמות האיזון בדם בחולי סוכרת מסוג 1, וחלק הראו שינויים קלים. יחד עם זאת במרבית העבודות נמצאה ירידה בחרדה במספר המאורעות ההיפוגליקמיים. השימוש באינסולין דטמיר היה כרוך גם בעליה מופחתת במשקל (14).

אינסולין באינהלציה

אינסולין הניתן באינהלציה נספג בריאות כ-15-20 דקות לאחר המתן ומשך פעילותו נע בין משך הפעילות של אינסולין אנלוגי קצר טווח לאינסולין קצר (15). האינסולין ניתן לפני הארוחות, בנוסף לאינסולין בזאלי ארוך טווח הניתן בזריקה. ב-6 מחקרים בהם השתתפו 1,191 נבדקים נמצא, כי איזון הסוכרים לחולים שטופלו באינהלציה היה דומה לאיזון על ידי מתן זריקות מרובות ביממה, בלי עליה במספר מאורעות היפוגליקמיה. ההבדל העיקרי נעוץ באיכות החיים של הנבדקים בשל ירידה במספר הזריקות. אינסולין באינהלציה נועד לאנשים הסובלים מחרדה ממחטים, ולחולים עם lipodystrophy באזור ההזרקה. אינסולין באינהלציה איננו מאושר לילדים, לבני נוער ולנשים בהיריון. אין להשתמש באינסולין באינהלציה באנשים מעשנים שכן ספיגתו גוברת. כמו כן אינסולין באינהלציה איננו מומלץ לאנשים עם מחלת ריאות כרונית. יש לבצע מעקב של תפקודי ריאות כל 6 חודשים. עבודות מראות כי קיימת ירידה של 15% ב- FEV1 באחד מחולי סוכרת מסוג 1, אם כי שינוי זה הפיך עם הפסקת הטיפול. החשש העיקרי הינו שאינסולין יכול להקשר לרצפטורים של IGF1, ולפיכך יש לו השפעה כפכפוטור גדילה חלש. ההשפעה ארוכת הטווח של מתן סופרהפיזיולוגי של אינסולין לריאות מבחינה נאופלסטית, לא ידועה.

משאבות אינסולין - הזלפה תת-עורית מתמשכת של אינסולין - Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)

היתרון העיקרי של הטיפול במשאבת אינסולין נעוץ בפרמקוקינטיקה של מתן האינסולין במשאבה. במשאבה משתמשים רק באינסולין קצר טווח, הניתן בשתי צורות: מינון בזאלי מתמשך הניתן לאורך היממה, ובולוסים של אינסולין הניתנים לפני ארוחות המכילות פחמימות (16). יתרונות הטיפול במשאבה נעוצים בגמישות מרובה בזמני הארוחות וכמו כן מתן זריקה אחת ליומיים-שלושה במקום 4 ויותר זריקות ביממה. ניתן לשנות את המינון הבזאלי של האינסולין בשעות היממה השונות, דבר המאפשר להתגבר על "תופעת השחר" (dawn phenomenon). אחד היתרונות של המשאבות החדשות הינו כי ניתן לעקוב אחרי היסטורית מתן הבולוסים. טכנולוגיה זו מאפשרת מעקב אחרי היענות (compliance) לטיפול, ומאפשרת לצוות הרפואי להתאים את המינונים בצורה מדויקת יותר.

עם הכנסת השימוש באינסולינים אנלוגיים, הנספגים מהר מחד ועלולים להקטין יותר ממחזור הדם מאידך, הודגמה

נקודות לציין

- ✓ שכיחות סוכרת מסוג 1 עולה באופן מתמיד ברחבי העולם, כמו כן שכיחות המחלה עולה בגילאים צעירים יותר.
- ✓ ההיפותזה להתפתחות המחלה הינה חשיפה לגורמים סביבתיים על רקע רגישות גנטית.
- ✓ עד כה, רק אדמת מולדת נמצאה כגורם ישיר להתפתחות סוכרת נעורים.
- ✓ רק כ-60% מהחולים הם צעירים מגיל 18 והשאר מאובחנים בגילאים מבוגרים.
- ✓ חמצת קטו-אצידוטית מאובחנת בשעורים משתנים הנעים בין 15% ל-65% ממקרים חדשים של סוכרת. שכיחות חמצת גבוהה יותר בגיל צעיר ויורדת עם הגיל.
- ✓ האינסולינים החדשים עוזרים בגמישות הטיפול בסוכרת, הטיפול במשאבת אינסולין הוביל לשיפור באיזון המטבולי ולירידה בשכיחות היפוגליקמיות.

ירידה משמעותית של 50% בשכיחות המאורעות ההיפוגליקמיים בחולים שטופלו במשאבה בהשוואה לחולים שטופלו בזריקות מרובות ביממה (17). הטיפול במשאבת האינסולין משמש גם לתינוקות ולגיל הרך. בקבוצת גיל זו יש למשאבה יתרונות משמעותיים ביותר. בשימוש במשאבה ניתן לתת מינונים נמוכים יותר ומשתנים במהלך היממה, לחלק את הבולוס ולתת חלק ממנו לפני הארוחה, חלק במהלך הארוחה וחלק בסוף הארוחה. עיקר החשיבות בטיפול זה בילדים בגיל הרך הינה בגמישות וביכולת של המשפחה להתאים את מתן האינסולין לתאבון ולרצון של הילד, מבלי להיות כבולים בזמנים קבועים של ארוחות שנקבעים לפני שעות מתן האינסולין. שימוש במשאבה מוריד את רמות ההמוגלובין המסוכרת, בצורה משמעותית ולאורך זמן גם בקבוצת גיל זו (18) ואינו מלווה בעליה בשכיחות היפוגליקמיות. נהפוך הוא, שימוש במשאבות בגיל הרך הוריד ב-53% (משמעותי סטטיסטי) את מספר האירועים ההיפוגליקמיים בהשוואה לתקופה בה טופלו הילדים בזריקות (19). יחד עם זאת, הצלחת הטיפול במשאבה עדיין תלויה במספר גורמים, כשהעיקרי מביניהם הוא מדידות תכופות של רמות הסוכר בדם. לחולים שמדדו 5 פעמים ביום את רמת הסוכר היו רמות המוגלובין מסוכרת נמוכות יותר (7%) בהשוואה לחולים שמדדו כ-3 פעמים ביום (7.2%) ולחולים שמדדו רק פעמיים (8%). כל מדידה נוספת גרמה לירידה של 0.2% בהתאמה.

ניטור מתמשך של רמות הסוכר - Continuous Glucose Monitoring System (CGMS)

אם שיפור איזון תלוי במדידות תכופות, ברור כי קיים צורך במערכת שתאפשר ניטור מתמשך של רמות הסוכר בדם מבלי לדקור. CGMS הינו אמצעי המאפשר מדידות של רמת הסוכר מידי 5 דקות, סה"כ 288 קריאות ביממה, במשך 72 שעות. המדידה היא של רמות הסוכר בנוזל הבין תאי ויש צורך לבצע קליברציה עם בדיקות רמות הסוכר בדם (20). החשיבות העיקרית הינה במעקב אחרי מגמות רמות הסוכר וזיהוי מוקדם של היפו והיפרגליקמיה ועל ידי כך שיפור באיזון הסוכר.

מניעה

עד היום, לא הצליח שום טיפול ניסיוני למנוע את התפתחות סוכרת מסוג 1 בבני אדם. אחד המחקרים העיקריים שנעשו בשנים האחרונות הוא ה- Diabetes Prevention Trial (DPT-1) שהתחיל ב-1994, ומטרתו הייתה לבדוק אם מתן אינסולין בבני משפחה של חולים בסיכון גבוה ימנע את התפתחות המחלה. תוצאות המחקר הראו שלא ניתן היה לעכב את התפתחות המחלה (21).

תוצאות של מתן ניקוטיאמיד, נגזרת של ויטמין B3, כטיפול מונע נבדקו במחקר The European nicotinamide diabetes intervention trial (ENDIT), לאחר מעקב של 5 שנים מתן ניקוטיאמיד נמצא, שהדבר לא מנע את התפתחות המחלה (22).

הואיל ובמרבית החולים עם סוכרת חדשה, עדיין יש חרבה של פעילות הבלב, הניסיונות כיום מתמקדים בשמירת ההפרשה של אינסולין בחולים שכבר אובחנו ומניעת הרס תאי ביתא.

עד כה נבדקו חומרים שלא נמצאו יעילים (BCG). חומרים שנבדקו ונמצאו יעילים בעיבוד התפתחות המחלה כגון ציקלופורין A, azathioprine, הראו תופעות לוואי חמורות שלא אפשרו המשך מתן טיפול. לגבי חומרים אחרים: OKT3, שהוא נוגדן מונוקלונלי כנגד רצפטור CD3 החיוני לשפעול תאי, נמצא יעיל בשמירה על פעילות תאי בתא ונמצא כעת במחקר נרחב יותר.

ד"ר אורית פנחס חמיאל, מנהלת היחידה לאנדוקרינולוגיה וסוכרת נעורים, בית החולים לילדים ע"ש ספרא, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

מראת סוכרת נעורים, מכבי שרותי בריאות, רעננה

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת