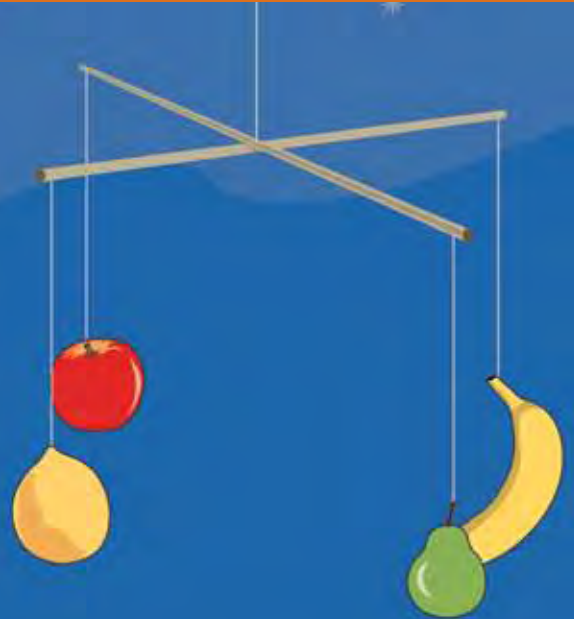


medicine

תזונת הפג שבסיכון

החיסון כנגד חיידק הפנוימוקוקוס
סילדנפיל ויתר לחץ דם ריאתי בילדים
סוכרת מסוג 2 בילדים ובני נוער



דבר העורך



קוראים יקרים,
הגליון השלישי של מגזין "מדיסין ילדים" עוסק, כקודמיו, בתחומים מגוונים, הנוגעים בשנות חייו הראשונות של הילד: בנושא תזונה, תוכלו לקרוא על תזונת פגים בסיכון ועל חידושים בנושא ההנקה. בנושא המחלות הזיהומיות, מתפרסמות כתבות בנושא בדיקות הדמיה לאחר זיהום ראשון בדרכי השתן בילדים וחיסון נגד חיידק הפנוימוקוקוס. כמו כן, תוכלו לקרוא על איתור תינוקות עם סיכון למום לבבי, אטרזיה ביליארית, הגישה הפולשנית לדלקת מפרקים חולפת במפרק הירך בילדים, תת תפקוד של בלוטת התריס ועל סוכרת מסוג 2 בילדים, כמו גם על טיפול בילדים עם CP להרפיית כאב וספסטיות על ידי משאבה אינטרה טקאלית. בגליון זה גם כתבה על השימוש בסילדנפיל לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי. יש לציין, כי התרופה מאושרת לטיפול בילדים במקרים בהם מדובר בטיפול מציל חיים.

בגליון הקודם, פרסמנו כתבה על חום בילדים. הכתבה "חום בשלוש מערכות" מאירה היבטים נוספים, של אחד הנושאים הנדרשים ביותר בעבודתנו.

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

קריאה מהנה!

בברכה

פרופ' גדעון פרת

עורך מדעי

מנהל המחלקה לטיפול נמרץ ילדים ומ"מ מנהל ביה"ח ספרא לילדים, המרכז הרפואי שיבא

מו"ל: פורום מדיה בע"מ

עורכת: רינת אלוני

עורך מדעי: פרופ' גדעון פרת

עיצוב גרפי: רונן סאס

איור שער: רונן סאס

טל. 03-6493666 03-6493667 פקס.

כתובת למשלוח דואר:

תד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: rinat@themedical.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ
אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם החופאים 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

טל.

משתתפים: פרופ' דוד גרינברג, פרופ' רון דגן, ד"ר לאה ליבוביץ, מג'ר אילן מתוק, פרופ' גדעון פרת, ד"ר דהור מנדל, ד"ר ליאנה בני-עדני, ד"ר עינת בירק, ד"ר מיכאל ברוט, ד"ר אורית פנחס-חמיאל, ד"ר פיל זייטלר, פרופ' אסתר אליצור-ליברמן, ד"ר יוסי רימר, ד"ר רונית לובצקי, פרופ' אברהם גואל, ד"ר בתיה וייס, ד"ר מיכאל גולדמן, גיא כהן

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

- 6 אוושות בילדים**
ד"ר עינת בירק, ד"ר מיכאל ברנט
כיצד מאתרים תינוקות וילדים בהם הסיכוי לקיומו של מום לבבי רב
- 8 תזונת הפג שבסיכון - צרכים, צמיחה ואפשרויות הזנה**
ד"ר דרור מנדל
המלצות להזנת פגים בימים הראשונים שלאחר הלידה - ולאחר מכן
- 13 מחקרים אחרונים**
- 14 חום בשלוש מערכות**
ד"ר יוסי רימר
היבטים נוספים בנושא חום בילדים
- 21 הנקה, מה חדש?**
ד"ר רונית לובצקי
עדכונים בתחום חלב האם וההנקה
- 24 סוכרת מסוג 2 בילדים ובני נוער**
ד"ר אורית פנחס-חמיאל, ד"ר פיל זייטלר
הסיבוכים והטיפול במחלה, אשר נמצאת בעליה בקרב ילדים ובני נוער
- 28 תת תפקוד של בלוטת התריס**
פרופ' אסתר אליצור-ליברמן
הגורמים השונים לתת פעילות של בלוטת התריס, ואפשרויות האבחון
- 32 סילדנפיל ויתר לחץ דם ריאתי בילדים**
ד"ר לאה ליבוביץ, מג'ר אילן מתוק, פרופ' גדעון פרת
תרופה מבטיחה לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי, אשר מאושרת לטיפול מציל חיים בילדים
- 36 הדמיה לאחר זיהום בדרכי השתן בילדים**
ד"ר מיכאל גולדמן
מהי מטרת בדיקות ההדמיה המבוצעות לאחר זיהום בדרכי השתן בילדים, ואלו הן
- 40 הזרקה מתמשכת**
ד"ר ליאנה בני-עדני
טיפול בילדים עם CP להרפיית כאב וספסטיות על ידי משאבת בקלופן אינטרה טקאלית
- 42 החיסון המצומד ה-7 ערכי כנגד חיידק הפנוימוקוקוס**
פרופ' דוד גרינברג, פרופ' רון דגן
תמונת מצב של סטרפטוקוקוס פנומוניה בישראל והנחיות למתן החיסון השגרתי כנגדו
- 46 הגישה הפולשנית לדלקת מפרקים חולפת במפרק הירך בילדים**
פרופ' אברהם גנאל
ניקור נוזל מפרק הירך מפחית לחץ ומאפשר אבחון של הסיבות לצליעה
- 48 אטרזיה ביליארית בילדים - אתגרים במחקר ובטיפול**
ד"ר בתיה וייס
הגורמים למחלה, דרכי האבחון ואופני הטיפול האפשריים



42



24



21

אוושות ביכלדים



במרבית הילדים בגיל בית הספר וק באחז גבוה של תינוקות, נשמעת אוושה בזמן בדיקה פיזיקלית של הלב. מקורה של אוושה זו ברעידות הנוצרות כתוצאה מזרימת הדם בלב ובעורקים הראשיים, והיא נשמעת בעוצמה רבה יותר במצבים בהם תפוקת הלב עולה. המצבים השכיחים ביותר, בהם תפוקת הלב גבוהה במיוחד בילדים ובתינוקות, הינם מחלת חום ואנמיה. ואכן, במצבים אלו ניתן לשמוע אוושות לבביות בקרב ל- 100% מהילדים. בשל העומס הקליני הרב המוטל על רופאי הילדים ורופאי המשפחה, יש לציידם בכלים אשר יאפשרו להם להבדיל בין אוושה תפקודית, ששכיחותה גבוהה ביותר, לבין אוושה הנובעת מכגם בלב. לשם כך נסקור את המרכיבים השונים של אופן הערכת המערכת הקרדיו-ואסקולרית, ונגדיר את המאפיינים של ממצאים המעוררים חשד להימצאותה של מחלת לב.

הערכה קלינית של המערכת הקרדיו-ואסקולרית

כמו בכל הערכה קלינית, יש להתחיל בלקיחת אנמזה מסוננת. עלינו לקבל תמונה בחרה של המרכיבים הבאים:

1. אופן גדילתו של התינוק או הילד.
2. קיומם של סימפטומים אופייניים בילדים עם מומי לב מולדים. בתינוקות ניתן להבחין בקשיים באכילה (קוצר נשימה, הזעה) או כיחלון. בילדים גדולים יותר, הביטוי הוא קשיים במאמצים: יכולת גופנית ירודה, קוצר נשימה, תחושת דפיקות לב. כאבים בחזה בזמן מאמץ או התעלפויות יכולים אף הם להיות קשורים לבעיה לבבית.

כאשר האנמזה מצביעה על הפרעה בשגשוג, סימפטומים בלתי מוסברים של מערכת הנשימה או כיחלון, יש לחשוד בקיומו של פגם לבבי.

בדיקה פיזיקלית

בדיקה פיזיקלית של המערכת הקרדיו-ואסקולרית מתחילה ככל בדיקה בשלב ההסתכלות. עלינו לענות על השאלות הבאות:

1. מהו מצבו הכללי של הילד?
2. מהו צבעו של התינוק/הילד? (עלינו לזכור, כי כיחלון נראה לעין רק כאשר כמות ההמוגלובין הלא מחומצן הינה 4-5gr%. לכן, גם תינוקות עם כיחלון מרכזי יכולים להיראות "ורודים" כאשר הם אנמים).
3. האם יש קוצר נשימה?

השלב הבא הינו מישוש. גם כאן עלינו לענות על מספר שאלות:

1. האם הפעילות הפרקורדיאלית תקינה, או האם קיימת פעילות יתר? פעילות יתר של הלב קשורה בזרימה מוגברת בחללי הלב, כמו גם במצב בו יש דלף משמאל לימין או אי ספיקה משמעותית של אחד המסתמים.
2. האם ניתן למשש רטט על פני קדמת החזה או ב-supra sternal notch?
3. האם הדפקים בשתי הידיים ולפחות באחת מהרגליים תקינים ושווים?
4. האם קיימת הגדלה של משרעת הכבד או הטחול? קיומו של פרקורדיום פעיל, רטט או דפקים שאינם

2. עוצמתה - במרבית המקרים עוצמתה 6/2 (לא יותר מ-6/3) והיא בד"כ נחלשת בעמידה ובשינוי תנוחה.
3. תדרה - לרוב מדובר באוושה בעלת תחום תדרים צר, המאפיינית כ"מוזיקלית" או "ויברטורית".

האזנה לדיאסטולה:

ברוב המוחלט של הילדים הבריאים, אמור השלב הדיאסטולי להיות נקי מרעשים.

קול שלישי (S3) - נשמע באופן נדיר בילדים חולים, במיוחד במצבים השונים המביאים לאי-ספיקת לב, ונובע משלב המילוי המהיר של חדר שמאלי חולה בתחילת הדיאסטולה.

אוושות דיאסטוליות הן אוושות ששכיחותן בילדים נמוכה. גם כאן, יש לאפיין את מיקום האוושה, עוצמתה ותדרה. האוושות הדיאסטוליות השכיחות ביותר בילדים נובעות מדליפה של מסתם סמי-לונרי או מזרימה על פני מסתם אטריו-ונטריקולרי. במרבית המקרים מדובר באוושות שעוצמתן ותדרן נמוכים, ולכן הן קשות לשמיעה.

המצאותה של אוושה דיאסטולית מעידה ברוב המוחלט של המקרים על פתולוגיה לבבית ומצריכה בירור נוסף.

אוושות ממושכות

במקרה זה מדובר באוושות הנשמעות הן בסיסטולה והן בדיאסטולה.

האוושה השכיחה ביותר השייכת לקבוצה זו, נובעת מזרימה תקינה בוורידים הסיסטמיים וידועה גם בשם venous hum. מיקומה לרוב בחלק העליון של בית החזה, בד"כ מצידו הימני. התדר שלה נמוך. היא נשמעת טוב יותר בישיבה מאשר בשכיבה ובד"כ ניתנת להפסקה ע"י הטית צוואר הילד, או לחץ קל על ורידי הצוואר.

אוושה ממושכת אחרת נובעת מזרימה סיסטולית ודיאסטולית על פני patent ductus arteriosus. אוושה זו אינה משתנה עם שינוי תנוחת הילד, ולרוב ממוקמת בחלק השמאלי-עליון של קדמת בית החזה.

לסיכום: כאשר אנו שומעים אוושה סיסטולית בילד אשר האנמנזה שלו תקינה, ומאפייניה הם עוצמה נמוכה והיא משתנה עם שינוי תנוחה, הרי שביכולתנו להרגיע את ההורים ולומר להם כי מקורה של אוושה זו בזרימה התקינה של דם בתוך משאבת הלב.

אילו ילדים יש להפנות לקרדיולוג הילדים?

תינוקות עם הפרעה לא מוסברת בגדילה, נשימה מהירה או כיחלון.

ילדים המתלוננים על כאבים בחזה בזמן מאמץ, אירועים של דופק מהיר או אובדן הכרה.

ממצאים בבדיקה פיזיקלית הכוללים: פעילות פקורדיאלית מוגברת; דפקים פריפריים שאינם תקינים ושונים; קול שני בעוצמה גבוהה או בעל פיצול לא תקין; אוושה סיסטולית חזקה הנשמעת במספר נקודות האזנה ואינה משתנה עם שינוי תנוחה; קליק סיסטולי או אוושה דיאסטולית.

שווים בעוצמתם ותקינים, מצריכים הפניית הילד להערכה קרדיאלית מפורטת.

בשלב ההאזנה ללב, עלינו להיות קשובים לשלבים השונים של פעילות הלב ולנסות להקשיב למאפיינים הייחודיים של כל שלב ושלב.

קול ראשון (S1) - נוצר ע"י סגירת המסתמים הטריקוספידלי והמיטרלי. קול זה נשמע כקול יחיד באזור החוד אך מתפצל בגבול השמאלי התחתון של הסטרנום: הפיצול בולט בנשיפה ונעלם בשאיפה.

קול שני (S2) - תולדה של סגירת המסתמים האאורטלי (שנסגר ראשון) והריאטי (שנסגר שני). בזמן שאיפת אוויר, גדלה כמות הדם החוזרת אל משאבת הלב הימנית, ולכן מתארך זמן ההתרוקנות של החדר הימני. כתוצאה מכך הקול השני מתפצל בנשימה ונסגר בנשיפה.

בשל קצב הלב המהיר בתינוקות, קיים קושי להבחין בפיצול התקין של הקול השני. אולם כבר בגיל הגן, ניתן לשמוע בבירור את הפיצול התקין והשינוי במרווח בין סגירת המסתמים הסמי-לונריים עם השינוי בנשימה.

כאשר עוצמתו של הקול השני רבה, כאשר לא נשמע פיצול כלל, או כאשר קיים פיצול רחב במיוחד שלו, יש לחשוש בקיומו של פגם לבבי או בבעיה של המערכת הקרדיו-אסקולרית.

האזנה לסיסטולה:

קליק סיסטולי - קליק הינו קול נוסף הנשמע מוקדם במהלך הסיסטולה. במרבית המקרים, מקורו באנומליה כלשהי של המסתמים הסמי-לונריים. כאשר מקורו של הקליק במסתם האאורטלי, הוא נשמע בעיקר באיזור חוד הלב, מיד לאחר הקול הראשון, ואינו משתנה עם הנשימה. לעומתו, הקליק שמקורו במסתם הריאטי נשמע בעיקר בגבול השמאלי-עליון של עצם בית החזה ותזמונו ביחס לקול הראשון משתנה עם הנשימה. קליק סיסטולי שמקורו במסתם המיטרלי, נשמע בד"כ באמצע הסיסטולה באזור חוד הלב, והוא מתגבר בעמידה. המצאותו של קליק מעידה כמעט תמיד על פגם מסתמי.

אוושה סיסטולית - מרבית האוושות הלבביות נשמעות במהלך הסיסטולה. המאפיינים החשובים ביותר בהגדרת האוושה היום מיקומה, עוצמתה והתדר שלה. כידוע, מקובל לדרג את עוצמת האוושות מ-1 עד 6. אפיון תדר האוושה מתייחס לגובה תדר הצליל שלה. אוושות בתדר גבוה נובעות לרוב מסילון דם, הזורם במהירות גבוהה ממדור לחץ גבוה ללחץ נמוך. לדוגמא: סילון דם הזורם על פני היצרות קשה של המסתם הריאטי תגרום לאוושה בתדר גבוה. דוגמה נוספת היא האוושה הנובעת מזרימה על פני VSD קטן, המהר בין החדר השמאלי לחדר הימני כאשר בין שני חדרים אלו קיים מפל לחצים גדול.

אוושה תפקודית

כאמור, האוושה השכיחה ביותר בילדים הנה אוושה תפקודית (Still's murmur). זוהי תמיד אוושה סיסטולית אשר מאפייניה הם:

1. מיקומה - לרוב בגבול השמאלי-תחתון של עצם החזה.

למרבית הילדים יש אוושות לבביות בזמן שלרובם אין מחלת לב. אנמנזה מכוונת בשילוב עם בדיקה פיזיקלית של המערכת הקרדיו-אסקולרית, יכולים להביא לאיתור תינוקות וילדים בהם הסיכוי לקיומו של מום לבבי רב

ד"ר עינת בירק, ד"ר מיכאל ברנט

ד"ר עינת בירק, מנהלת מכון הלב, מרכז שניידר

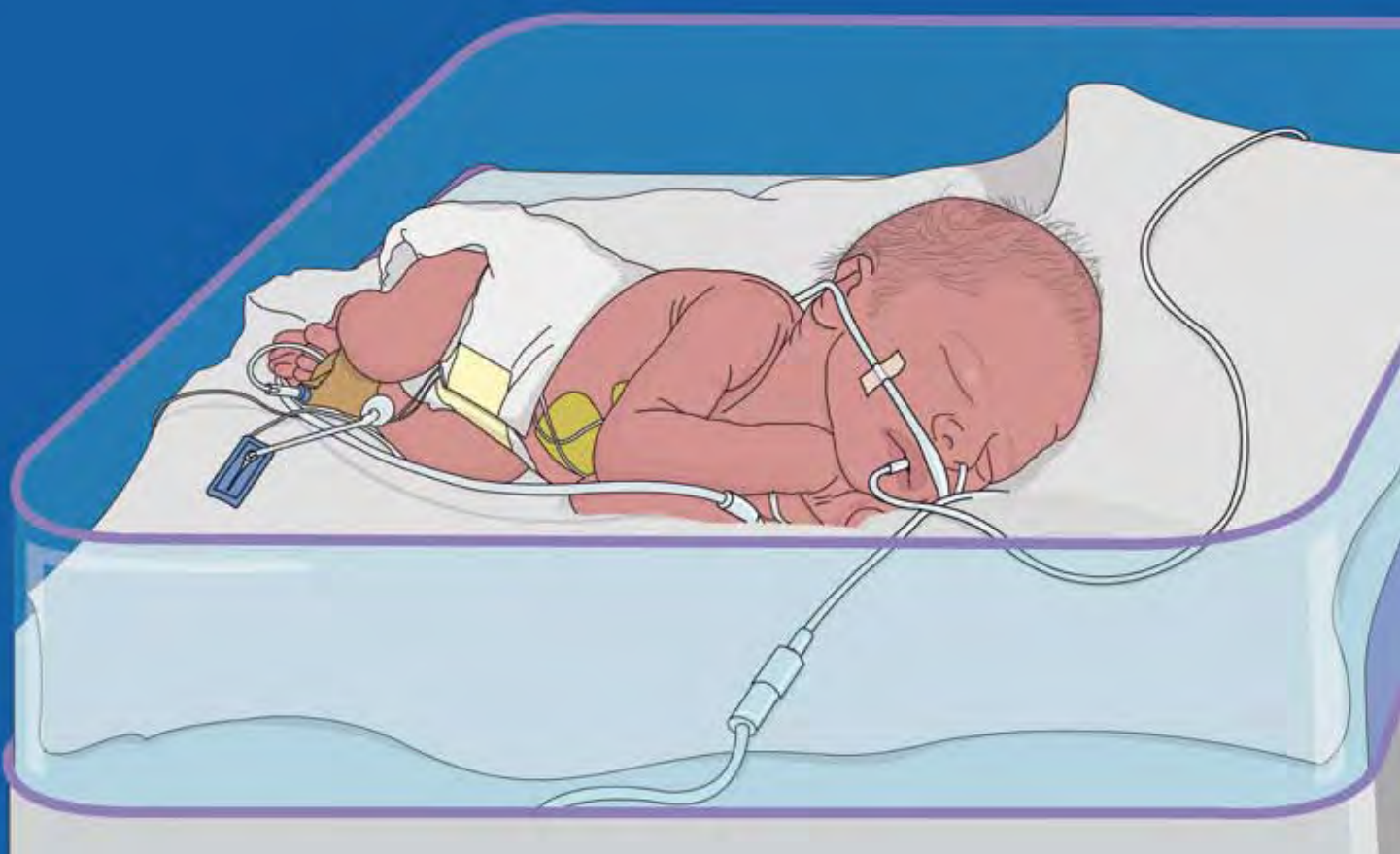
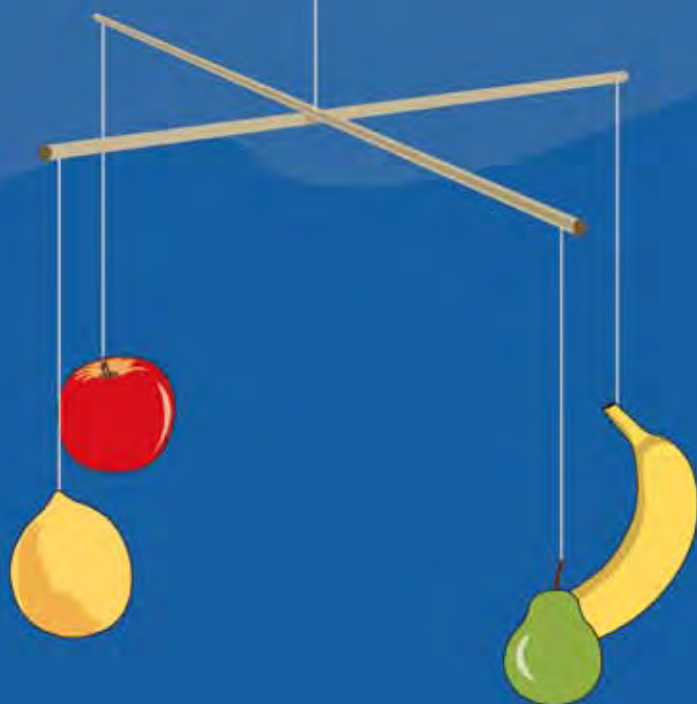
לרפואת ילדים בישראל

ד"ר מיכאל ברנט, מנהל יחידת אולטרא סאונד,

מרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

תזונת הפג שבסיכון - צרכים, צמיחה ואפשרויות הזנה



המלצות להזנת פגים בימים הראשונים שלאחר הלידה - ולאחר מכן

ד"ר דרור מנדל

יל"ד, זיהומים, התערבויות כירורגיות) והטיפול בהם (סטרואידים, למשל) ואי בשלות המערכת הגסטרואינטסטינלית. על כך יש להוסיף מצבי עיכוב צמיחה הקיימים עוד בתקופה התוך רחמית והמחייבים "תיקון" והמשך גדילה. מכל הסיבות הללו נהיר, כי פגות הינה תקופה, בה יש צורך בתמיכה תזונתית מיוחדת על מנת לעמוד בצרכי הגדילה הגבוהים.

שיקולים מיוחדים הקשורים בפגות מתעוררים כבר בשעות הראשונות לחיים. כתוצאה ממאגרי אנרגיה מוגבלים בפג, תצרוכת אנרגטית מוגברת, מחלות חמורות ו/או חוסר בשלות וחוסר יכולת לסבול כלכלה פומית, מקבלים הפגים כלכלה פרטורלית (תוך ורידית) החל מלידתם. במקביל, מתחילים כלכלה פומית עם התייצבות הפג, זאת לצורך Priming של מערכת העיכול. עם התייצבות הפג, מוחלפת בהדרגה הכלכלה התוך ורידית לפומית. מטרת סקירה זו, הינה לתמצת חלק קטן מהידע התיאורטי והקליני הקשור בתמיכה התזונתית הפומית, הניתנת לפגים שבסיכון גבוה.

יעדים בתמיכה תזונתית בפג

סטנדרט הייחוס התזונתי של תינוק שנולד במועד הינו התינוק שיונק בלבד (Exclusive breast feeding infant). יחס כזה אינו קיים בפגים, ועל כן מתייחסים לקצב הצמיחה התוך רחמית כסטנדרט תזונתי אליו יש לשאוף. מידע שנשאב מאנליזה כימית של גופות עוברים בשלבי הריון שונים, יצר עקומות נורמטיביות של שקיעת מרכיבי המזון השונים בשלבי ההריון השונים, ובפרט במהלך הטרימסטר השלישי.

ההמלצות לצמיחה כיום הן כדלקמן:

עליה במשקל: < 15 גרם/יום לתינוקות במשקל מתחת ל-2,000 גרם.

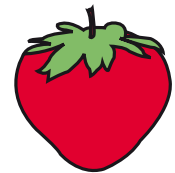
היעד העיקרי בהזנת פג שבסיכון הינו הצורך לספק מרכיבי תזונה בכמות שתאפשר צמיחה בהתאם לפוטנציאל הגנטי של הילוד. התקופה הניאונטלית היא זו שבה לילוד יש את הצרכים התזונתיים הגבוהים ביותר מאשר בכל תקופה אחרת בחייו, הואיל וקצב הצמיחה הינו המהיר ביותר מכל תקופה אחרת בחיים.

תזונת הפג שבסיכון, בייחוד פגים שנולדו במשקל לידה נמוך מאוד (מלנ"מ, מתחת ל-1,500 גרם) הינה, מכמה סיבות, אחד מהאספקטים החשובים ביותר בתחום התזונה בכלל. ראשית, במדינות מתועשות אחוז התינוקות בעלי מלנ"מ הינו כרגע מתחת ל-10%, אולם במדינות בלתי מתועשות, מספר זה עולה אף מעל ל-20%. מכאן, שברחבי העולם, כ-25 מיליון תינוקות נולדים במשקל לידה נמוך מאוד. בנוסף, אותם פגים בעלי מלנ"מ ששורדים את התקופה הקריטית שאחרי הלידה, הינם בסיכון לפגיעה התפתחותית. לתזונה יש תפקיד קריטי בהתפתחות תינוקות בכלל ובהתפתחות פגים, בפרט. התמיכה התזונתית בפגים חשובה לא רק בכמותה אלא גם באיכות המרכיבים התזונתיים הניתנת (LCPUFA), חומצות אמינו מסוימות, ויטמינים ועוד). בנוסף, יש לזכור את העובדה, שבניגוד לתינוקות שנולדו במועד, בהם חלב אם הינו "התזונה האופטימלית", פגים דורשים תוספות תזונתיות שונות, על מנת להגיע לקצב צמיחה הקרוב לקצב הצמיחה התוך רחמית. לידת פג גורמת לעצירה בהעברת מרכיבי מזון באופן פסיבי ואקטיבי ע"י השליה ולכן, לירידה בשקיעת מרכיבי מזון בתינוק שנולד ול"עצירה" בצמיחה, בתקופה כה קריטית. בנוסף, מצבים רפואיים שונים, אליהם חשופים הפגים, גורמים אף הם משקיעת מרכיבי המזון. כמו כן, יש גורמים אחרים המפריעים לגדילה, וביניהם - מצבי סטרס (היפוקסיה, חמצת,

<20 גרם/יום לתינוקות במשקל מעל ל-2,000 גרם. עליה באורך (גובה): 0.7-1.0 ס"מ לשבוע. הקף ראש: 0.7-1.0 ס"מ לשבוע.

Priming של מערכת העיכול

היעדר כלכלה פומית פוגם בהתפתחות מערכת העיכול. במספר מודלים מחקריים בחיה, הוכח כי היעדר כלכלה פומית מביא לעיכוב בצמיחת מערכת העיכול, אטרופיית מוקחות המעי, עיכוב בהבשלת אנזימים אינטסטינליים שונים ועליה בחירות המעי ובטרנסלוקציית חידקים. היעדר כלכלה אנטרית משפיע גם על תנועות המעי, פרפזיה ותגובה הורמונלית. התגובה לכלכלה אנטרית מינימלית (MEF) (הנקראת גם "feeding trophic") נבדקה במספר מחקרים. הוכח, כי פגים בגיל שבוע-שבועיים, אשר החזו פומית מוקדם, היו בעלי סיבולת טובה יותר למזון מאשר אלו שלא החזו אנטרית מוקדם (הגיעו מהר יותר לכלכלה פומית מלאה, הפסיקו מהר יותר קבלת TPN, היו בעלי רמות בילירובין ישיר נמוכות יותר וכן היו בעלי רמות פוספטאזה אלקאלית נמוכה יותר, המצביעה על ספיגת עצם נמוכה יותר). מטה-אנליזה של מחקרים אלו הראתה כי כלכלה מוקדמת מינימלית קשורה עם משך זמן קצר יותר עד להגעה לחזרה למשקל לידה, פחות ימים של הפסקות כלכלה וזמן אישפוז קצר יותר. לא הוכח קשר להארכות דלקת מעי נמקית (NEC). עוד הוכח, כי פריימינג של מערכת העיכול גורם להבשלת אנזימי עיכול, שיפור בספיגת קלציום ופוספט, הארעות נמוכה יותר של כולסטרול והורדת משך השימוש בבוטותרפיה.



כלכלה אנטרית אנרגיה

הצרכים האנרגטיים של הילוד כוללים את חישוב ה- $Energy\ expenditure\ (EE)$, איחסון האנרגיה (צמיחה) ואיבוד האנרגיה (ספיגה לא שלמה של מרכיבי מזון). סך האנרגיה ליום לפג בצמיחה היו 120 קילוקלוריות/ק"ג/יממה. כאשר פג ניזון בכלכלה תוך ורידית, יש פחות איבוד אנרגיה בצואה. עם זאת, מעניין לציין כי בפגים, כלכלה פומית נספגת ב-90% ניצולת. במצבים של מחלות כרוניות, כגון BPD, ההוצאה האנרגטית במנוחה (שבד"כ מחושבת כ-50 קק"ל/ק"ג/יממה) עולה באופן משמעותי. סך האנרגיה בפג הסובל מ-BPD עולה משמעותית עקב EE גבוה יותר ושינוי באיבוד האנרגיה וניתן להגיע אף לערכים של 150 קק"ל/ק"ג/יממה בפגים עם BPD. המלצות ה-AAP (American Academy)

הצרכים האנרגטיים של הילוד כוללים את חישוב ה- $Energy\ expenditure\ (EE)$, איחסון האנרגיה (צמיחה) ואיבוד האנרגיה (ספיגה לא שלמה של מרכיבי מזון). סך האנרגיה ליום לפג בצמיחה היו 120 קילוקלוריות/ק"ג/יממה

(of Pediatrics) מדברות כיום על סך אנרגיה של 105-130 קק"ל/ק"ג/יממה ובפגים בעלי משקל לידה הנמוך מ-1,000 גרם (ELBW) מדובר על סך של 130-140 קק"ל/ק"ג/יממה.

לאחר התאמת הצרכים בחלבון ובחומצות שומן הכרחיות, הצרכים האנרגטיים מתחלקים שווה בין פחמימות לשומנים. זאת, על מנת למנוע השפעה אפשרית על מטבוליזם רספירטורי, בייחוד בתינוקות חולים. במידה והפצת האנרגיה הינה בהעדפת גלוקוז, יוצר CO_2 , שיגרם לעליה באיורור הבועי, מצב שיעלה את קבוע ה-R ועל כן יגרם לצריכת חמצן מוגברת. בנוסף, מאזן אנרגיה נכון מבחינת פחמימות-שומנים גורם גם לאקציה טובה יותר של חלבונים (בעוד שמתן גלוקוז בלבד קשור עם חימצון ח"א וניצול חנקן גרוע).

חלבון

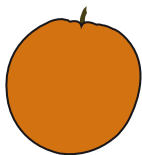
הרכב החלב: בשבועות הראשונים שלאחר הלידה, תכולת החלבון בחלב מאמהות שילדו פגים גבוהה יותר מאשר זו שבחלב אמהות שילדו תינוקות במועד. תכולה זו של חלבון יורדת עם משך ההנקה בשתי הקבוצות עד לגיל שבועיים, אז מתקבל חלב שנקרא "חלב בוגר". איכות החלב (היחס בין whey ו-casein) מתאימה במיוחד לחלב אם של פגים. חלב אם מכיל whey 70%-30% קזאין, בעוד שחלב פרה מכיל whey 18%-82% קזאין. פרקציית ה-whey בחלב מכילה חלבונים מסיסים שמעוכלים בקלות יחסית. חלב אם ופורמולות המכילות יותר whey גורמות לריקון קיבה מהיר יותר מאשר חלב המכיל יותר קזאין. הרכב ה-whey משתנה באופן ניכר בין חלב אם לחלב פרה. בחלב אם, המרכיב העיקרי היו $\alpha\text{-lactalbumin}$. בנוסף, ניתן למצוא בחלב אם עוד 3 חלבונים whey: lactoferrin, lysozyme, secretory IgA - שלושתם עמידים להידרוליזה, ולכן מרפדים את קירות מערכת העיכול ומשחקים תפקיד עיקרי בהגנת המאסטן. שלושת החלבונים הללו נמצאים בכמויות מזעריות בלבד בחלב פרה. לעומת זאת, בחלב פרה ניתן למצוא $\beta\text{-lactoglobulin}$, כמרכיב whey עיקרי (החלבון העיקרי "האשם" ברגישות לחלב, ויש אף שיאמרו - בכאבי הקוליק בתינוקות הניזונים מתחליפי מזון לתינוקות). מעניין לציין, שבועד שרמות קזאין, אלפא לקטאלבומין וליזוזים נשארות קבועות, הרי שרמות $SigA$ ולקטופריין יורדות עם משך ההנקה.

חומצת האמינו העיקרית לעובר והמצויה גם בחלב אם הינה גלואטמין. חומצה זו אינה ניתנת להוספה לפורמולות, עקב בעיות בייצוב החומצה. לגלואטמין תפקיד חשוב ביותר בצמיחת תאים - בייחוד בתאים האפיתליאליים של מערכת העיכול, תפקיד במערכת החיסונית וכן היא משמשת כפרקורסור בסנתזת גלואטמין. בניסוי בו הוסיפו גלואטמין לפורמולות פגים, נצפתה סבילות מזון טובה יותר והארעות נמוכה יותר של ספסיס מאשר באלו שניזנו מפורמולה לא מועשרת בגלואטמין.

דרישת חלבון: צריכת חלבון של 3.5 גרם/ק"ג/יממה בקצב קלורי של 120 קק"ל/ק"ג/יממה היוו ערך מספק לפג נורמלי. שונות קיימת בקרב מרכזים שונים וניתן למצוא אף מרכזים הדוגלים במתן של עד 4.5 גרם חלבון לק"ג משקל ליממה, בייחוד בפגים ELBW. מצבים הדורשים עליה בצריכת חלבון הינם מצבי סטרס, כגון ספסיס וניתוחים וכן בעת טיפול בסטראידים.

יעילות מתן חלבון מוקדם: כיום ידוע, כי מתן חלבון מוקדם גורם למאזן חנקן חיובי, אפילו בנוכחות מתן קלורי לא מספק (50 קק"ל/ק"ג/יממה). השלב הראשון במניעת קטבוליזם ושמירת מאגרי חלבון אנדוגניים היוו במתן חלבון כבר ביממה הראשונה לחיים, דרך כלכלה פטרולית. מתן של אפילו 0.5 גרם חלבון/ק"ג/יממה גורם לסיתות חלבון אנדוגני ומונע קטבוליזם.

חלבון וחלב אם: מחקרים רבים הראו כי לאחר גיל שבועיים, הזנת פגים בחלב אם בלבד, אשר דל יחסית בתכולת החלבון, יכולה להוות בעיה בהתאמת כלכלה לצרכים המטבוליים אנרגטיים של הפג הגדל. קצב הצמיחה בפגים, כמו גם ריכוז חלבון בסרום וריכוז חנקן מוגברים בפגים, כאשר חלב האם מועשר בחלבון כך שתתאפשר הזנת חלבון של לפחות 3-3.5 גרם/ק"ג/יממה. זאת, בהנחה שאין "מחסור" מהתקופה של ההזנה הפטרולית (כפי שציינו לעיל).



שומן

כללי: שומן מהווה את מקור האנרגיה העיקרי לפג, המהווה בערך 50% מסך הקלוריות בכלכלת הפג. לאחר הלידה, מנגנון ספיגת השומנים בפג אינו מפותח דיו, יתכן שבשל רמות נמוכות של ליפאז בלבלי, כמויות נמוכות של חומצות מרה ורמות נמוכות של ליפאז לשוני. מנגד, ישנם מנגנונים אלטרנטיביים לעיכול שומן במזון, כגון ליפוליזיס תוך-קיבתי, המופעל ע"י ליפאז לינואלי וקיבתי וכך יש פיצוי על רמות נמוכות של ליפאז בלבלי. הפרשות ליפאז אלו מתועדות החל משבוע 25 להיריון. מנגנון קומפנסטורי נוסף מצוי בחלב אם בדמות ליפופרטאין ליפאז, המצוי בכמויות מספקות.

הרכב החלב: תכולת השומן בחלב אם משתנה

יתרונות חלב אם לא מועשר: מחקרים רבים הוכיחו קשר בין מתן חלב אם לבין ירידה בהאזנות ספסיס, NEC, UTI, בפגים שניזונו מחלב אם לעומת אלו שניזונו מפורמולות.

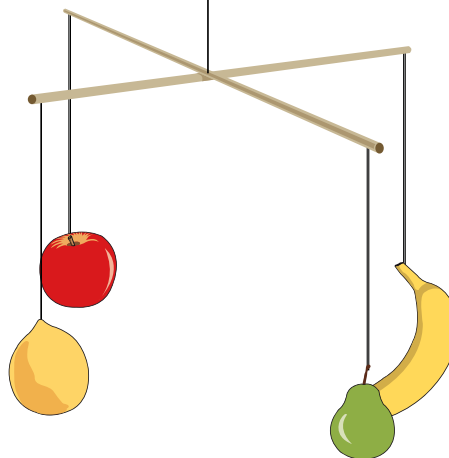
מגבלות בשימוש בחלב אם לא מועשר: ראשית, הכמות המסופקת על ידי האמהות אינה מספקת תמיד את הכמויות הנדרשות לפג הגדל. שנית, הצרכים המטבולים – אנרגטיים אינם תמיד מסופקים על ידי חלב אם לפגים. הדבר נובע משונות באחוזי השומן בין הנקה להנקה או אף תוך כדי הנקה אחת, משונות בין אמהות מיניקות לבין אמהות ששואבות את החלב (כפי שנהוג בפגיות). איחסון החלב במקרים גורם לירידה בכמות ויטמין C, ויטמין A, וריבופלבין. מתן החלב לפג דרך צינורות פלסטיק (זונדות וכד') גורם להדבקות השומן לצינורות וכן, לירידה ניכרת באנרגיה המסופקת לפגים. בנוסף, תכולת הנתון יורדת והולכת עם ההנקה. דרישות הפג לסיידן ופוספט הינן גבוהות בהרבה מאלה המסופקות על ידי חלב אם בלבד.

עבודות המתפרסמות כיום מעידות על כך שפגים ששוחררו לביתם ומוזנים בחלב אם לא מועשר בלבד, מראים קצב צמיחה נמוך יותר וכן אספקה נמוכה של ויטמינים, של סידן ושל פוספט.

העשרת חלב אם (HMF = Human Milk Fortification): מכל האמור לעיל, הרי שתוספת חלבון ומינרלים מביאה לעליה במשקל טובה יותר ולצמיחה לינארית טובה יותר משל תינוקות שמקבלים כלכלה לא מועשרת. פגים שניזונו מחלב אם מועשר, היו בעלי שכיחות נמוכה יותר של NEC ו/או ספסיס מאוחר. כיום יש מיון HMF בשוק. רוב ההעשרות הן בצורת אבקות, המכילות חלבון, פחמימות, סידן, פוספט, מגנזיום, סודיום, אבץ וויטמינים.

לסיכום: בסקירה קצרה זו, הובאו חלק מהעקרונות הפיסיולוגיים והקליניים בתזונת פג. קצרה היריעה מלספק את כל האינפורמציה בנושא, אך ברי לכל כי אומנות הזנת הפג הינה עדינה ביותר. ויכוח נוקב בספרות הרפואית בשנים האחרונות מדבר על הקשר שבין תזונת הפג ותחלואת המבוגר. תכנות תאים בתקופה עוברית ו/או תקופת הילוד, עלולה לשנות את הבנתנו בנושא מטבוליזם עוברי ותזונת תינוקות. יתכן, ודווקא העשרת פגים בכלכלה עשירה בשומן עלולה להביא לתחלואה קרדיו-וסקולרית בחיים הבוגרים. מה שברור כרגע, הוא שטרם נאמרה המילה האחרונה בתחום מרתק זה.

ד"ר דרור מנדל, רופא בכיר במחלקת פגים וילודים, ביה"ח לילדות "ליס", המרכז הרפואי ת"א
רופא עצמאי, מכבי שיחותי בריאות, רמת אביב, תל אביב



חלבון וחלב אם: מחקרים רבים הראו כי לאחר גיל שבועיים, הזנת פגים בחלב אם בלבד, שדל יחסית בתכולת החלבון, יכולה להוות בעיה בהתאמת כלכלה לצרכים המטבולים-אנרגטיים של הפג הגדל. קצב הצמיחה בפגים, כמו גם ריכוז חלבון בסרום וריכוז חנקן מוגברים בפגים, כאשר חלב האם מועשר בחלבון כך שתתאפשר הזנת חלבון של לפחות 3-3.5 גרם/ק"ג/יום. זאת, בהנחה שאין "מחסור" מהתקופה של ההזנה הפרנטרלית

(פולימרים של גלוקוז). היחס המקובל של עירבוב הלוקטוז-פולימרים של גלוקוז הינו 50:50. בנוסף, הוכח כי פולימרים אלו של גלוקוז מאיצים את ריקון הקיבה.

חלב אם

ה-AAP מגדיר חלב אם כבעל יתרונות גם בהזנת הפג. יתרונות אלו הינם לרוב יתרונות במתן הגנה חיסונית, בשיפור עיכול וספיגה של מרכיבי מזון. כמו כן להנקה ולחלב אם יתרונות התפתחותיים ופיסיולוגיים רבים, הן לתינוק והן לאם המניקה. אולם, יש לזכור את הדרישות הייחודיות של הפגים לשם צמיחה נאותה, כפי שהוזכר.

מאידה לאישה, במהלך שעות היממה ואף משתנה בין תחילת ההנקה לסופה. קיים ויכוח בספרות אם הרכב השומן בחלב אם קשור לדיאטת האם. בפורמולות מזון לתינוקות יש תכולה גבוהה יותר של חומצות שומן מסוג MCFA (medium chain), זאת על מנת לפצות על העדר ליפאזה, כאמור.

ה-DHA (Docosahexanoic acid, C22:6n-3) הינה חומצת השומן ארוכת השרשרת העיקרית מקבוצת אומגה 3. חומצה ארכידיונית (AA) (C20:4n-6) היא ה-LCPUFA העיקרית. חומצה נוספת, אם כי בכמויות קטנות בהרבה הינה Eicosapentanoic acid (C20:5n-3). תכולת חומצות שומן ארוכות שרשרת יורדת עם הגיל, דבר המהווה יתרון לפגים, כיון שחומצות שומן ארוכות שרשרת הכרחיות להתפתחות המוח ותאי הרישתיות. חומצות שומן C18 הן פרקורסור לקבוצת אומגה 6 ואומגה 3. פרקורסורים אלו, שהכרחיים לפגים, הינם חומצה לינולאית (linoleic acid, C18:2n-6) וחומצה לינולנית (alpha linolenic acid, C18:3n-3). חומצות אלו מתארכות ועוברות דסטורציה כדי ליצור חומצות שומן אחרות, מהן AA ו-DHA הדרושות לשם התפתחות תקינה. גם לפגים יכולת לסנתז AA ו-DHA, אך כנראה שבכמויות בלתי מספקות. בהיעדר חומצות השומן ההכרחיות (לינולאית ולינולנית) תתפתח בתוך שבוע תרומבוציטופניה, דרמטיים ועיכוב בצמיחה.

השפעת מתן AA ו-DHA לפורמולות: עבודות מבוקרות בתינוקות שנולדו במועד לא הראו השפעה של מתן חומצות שומן אלו על הגדילה. רוב המחקרים לא מצאו הבדל בהתפתחות האינטלקטואלית. סקירת קוקרין לאחרונה לא תומכת בהוספת AA, DHA לפורמולות. לגבי פגים – מחקרים הראו שיפור בגדילה בהוספת AA/DHA לפורמולות. התוצאות היו לא עקביות בכל הקשור לחדות הראיה. כיום, ההמלצה היא להוסיף בכמויות קטנות (0.35-0.6%) מסך השומנים בכלכלה.

חלב אם אחורי: השונות בתכולת השומן בחלב אם יכול לשמש כיתרון לפג. רוב מעבר החלב קורה תוך 10-15 דקות בהנקה/שאיבה. המשך שאיבה מביאה לחלב בעל תכולת שומן גבוהה יותר – החלב האחורי – לעתים במכפלות של 2-3 מאשר בחלב הקדמי. שימוש בחלב אחורי בלבד יכול להעניק יתרון קלורי לפג.

פחמימות:

פרקציית הפחמימות בחלב אם מורכבת בעיקרה מלקטוז (95-99%) ואוליגוסכרידים. פגים סופגים מעל 90% מהלקטוז שבחלב אם. בנוסף, חלב אם מגרה להעלאת פעילות לקטאז במעי. נוכח דיווחים שונים על אי סבילות לקטוז בפגים, ועל מנת להוריד אוסמולריות של פורמולות, מכילות פורמולות פגים יחסים גבוהים של סירופ תירס



מהתינוקות בני 3-6 חודשים ורק כ-3% מהתינוקות בני יותר מ-6 חודשים המשיכו לבכות בצורה קיצונית. החוקרים המשיכו לבדוק את הילדים וגילו שאלה שהמשיכו לבכות אחרי גיל 6 חודשים, היו בעלי סיכון גבוה פי 9 להרעשה בזמן ההנקה או ההאכלה ובעלי סיכון גבוה פי 7 להתעורר בלילה. מסקנת המחקר היא כי יש להתייחס ברצינות לבכי של התינוק ולא לפתור אותו כעווית מעיים. ייתכן שבכי ממושך קשור להפרעות אכילה או שינה.

אכניצאה לא הועילה

אכניצאה לא מקלה על תסמינים של הצטננות, כך טוענת קבוצת חוקים מוויגר'ניה, דרום קרליינה ואוסטריה. החוקרים בדקו 437 בגירים צעירים בריאים שהתנדבו לניסוי. הם חולקו לארבע קבוצות ובמשך שבוע, קיבלו 3 סוגים של אכניצאה או פלסבו. החוקרים חשפו 399 מתוכם לנגיף שפעת ושיכנו אותם בחדרים נפרדים. המתנדבים דיווחו בכל בוקר ועבר האם פיתחו תסמינים של צינון כמו כאבי ראש, התעטשויות, כאב גרון, שיעול, עייפות או צמרמורות. כעבור 3 שבועות, הם סיפקו בדיקת דם כדי שניתן יהיה לגלות האם הגוף פיתח חיסון לנגיף. שלושת הסוגים של האכניצאה שניתנו, לא השפיעו על כמות האנשים שנדבקו בנגיף ולא הפחיתו את חומרת התסמינים.

שמן דגים לבעיות קשב וריכוז והפרעה דו קוטבית

שמן דגים עשוי להועיל לילדים הסובלים מבעיות ריכוז או הפרעה דו-קוטבית. שמן דגים, אומגה 3, ידוע כמקל על בעיות בכלי הדם והלב, אולם לאחרונה, התגלו סימנים להשפעות חיוביות של אומגה 3 בילדים הסובלים מבעיות ריכוז או הפרעה דו-קוטבית. מספר הילדים הסובלים מהפרעות כאלו נמצא בעלייה ולרוב, הם מטופלים ב"מייצבי מצב רוח", שבטיחותם ויעילותם לא נבדקו על האוכלוסייה הצעירה. חומרים כמו ליתיום הראו יעילות מועטה בטיפול במניה אצל מבוגרים והם ניתנים גם לילדים, למרות תופעות הלוואי החמורות, דבר זה גורם לילדים להתחמק מנטילתם.

להפרעת קשב וריכוז והפרעה דו-קוטבית יש מנח משותף כמו היפראקטיביות, הסחת דעת, רגזנות והתפרצויות. ילדים עם הפרעה דו-קוטבית מגיבים טוב למייצבי מצב רוח, אבל חומרים ממריצים, שמועילים לילדים עם הפרעת קשב וריכוז, גורמת להם להחרפת תסמיני המניה.

ג'נט וזניאק מבית החולים הכללי של אוניברסיטת הארוורד, אומרת שחלופה אפשרית היא אומגה 3 עם רמות מוגברות של חומצת שומן בשם EPA. במחקר קטן שנמשך 8 שבועות, הצוות של וזניאק בדק את התחליף בשם "אומגהברייט", על 20 ילדים עם הפרעה דו-קוטבית. בשמן דגים רגיל יש 30% EPA או חומצת שומן אחרת בשם DHA והתחליף מכיל 90% חומצות אומגה 3, 70% מתוך EPA ועשרה אחוז DHA.

עשרה מתוך עשרים הילדים שהשתתפו במחקר חוו ירידה של 30% בתסמינים, ללא תופעות לוואי, דבר המצביע על כך ש"תסמינים של מניה יכולים להיות מופחתים בקלות בצעירים בעלי הפרעה דו-קוטבית באמצעות תוסף מזון בטוח" אמרה וזניאק, אולם עדיין יש לחקור את המינון המתאים ואת הקשר בין EPA לבין DHA.



שעלת-בעלייה

מספר החולים בשעלת בארה"ב נמצא בעלייה ולדברי מחקר חדש תינוקות, החשופים ביותר להידבקות ורגישים לסיבוכים החמורים של המחלה, מרביתם להידבק מבני משפחה.

החוקרים בדקו את בני המשפחה והמטפלות של 95 תינוקות שלקו בשעלת בארבע מדינות. הגיל הממוצע של התינוקות היה 3 חודשים. ביותר משלושה רבעים ממקרי ההידבקות ממקור מזוהה, הנגיף הועבר מבן משפחה או ממטפלת בביתו של התינוק וכמחצית ממקרי ההידבקות נגרמו מההורים.

למבוגרים חולי שעלת עלולים להיות תסמינים הדומים לצינון, כמו שיעול, נזלת וחום, אבל המחלה חמורה יותר ועלולה להתפתח לדלקת ריאות. מערכת הבריאות מחסנת ילדים בפני שעלת במסגרת החיסון המשולש לפני גיל שש ובזריקות דחף בגיל ההתבגרות ולכן, תינוקות חשופים יותר להידבקות במיוחד לפני החיסון הראשון, הניתן בגיל חודשיים. השפעת החיסון עלולה לפגוע ולכן, גם מבוגרים שחוסנו יכולים להידבק.

המחקר מדגיש את חשיבות החיסון של תינוקות ושל בני המשפחה והמטפלים בהם, בעיקר משום שתינוקות מתקשים להשתעל וההורים נוטים לחשוב שמדובר בצינון שגרתי, עד שמופיעים התסמינים הקשים יותר, כמו הכחלות והפסקות נשימה.

אסתמה ובעיות התנהגותיות

מחקר חדש מגלה כי בנוסף לתופעות פיזיות כמו שיעול, רעשים וקשיים בנשימה, ילדים החולים באסתמה נמצאים בסיכון גבוה יותר לבעיות התנהגותיות, רגשיות והתפתחותיות.

החוקרים, מבית החולים לילדים באוניברסיטת וירג'יניה, בדקו את המידע שנאסף בסקר טלפוני של המרכז לבקרת מחלות מהורים ל-102,353 ילדים, מלידה ועד גיל 17, שהתבקשו לדווח על מצבם הבריאותי. החוקרים גילו כי הורים לילדים עם אסתמה היו בעלי סיכון גבוה פי שניים לדווח על בעיות התנהגותיות, רגשיות, קשיי ריכוז והשתלבות בחברה. המחקר גילה גם כי ילדים עם אסתמה הם בעלי סיכון גבוה יותר להפרעת קשב וריכוז (ADHD), דיכאון, בעיות התנהגותיות וקשיי למידה. הילדים הללו הרבו להיעדר מבית הספר, הסתבכו יותר בקטטות ונטו לשימוש בסמים.

עוד נמצא, כי ככל שהאסתמה קשה יותר, ההפרעות הנלוות היו חריפות יותר. ילדים עם אסתמה קשה החסירו יותר מעשרה ימי לימוד בשנה, סבלו מדיכאון, חרדה, או בעיות התנהגות והתפתחות כרוניות, פי 4 מילדים אחרים ונשארו כיתה פי 3 מילדים עם אסתמה רגילה. שיעורים גבוהים של ילדים חולי אסתמה התגלו בעיקר בשכבות סוציו-אקונומיות נמוכות.

בוכים יותר, ישנים פחות

תינוקות שמרבים לבכות גם לאחר ששה חודשים הם בעלי סבירות גבוהה לבעיות אכילה ושינה, כך לדברי מחקר שנוער באוניברסיטת מינכן, גרמניה. בשנת 2002, החוקרים ביקשו מהורים ל-1,865 תינוקות בני פחות מ-3 חודשים, לדווח על כמות ומשך הבכי והרעש של התינוקות. ההורים דיווחו אם הבכי המוגבר המשיך לאחר גיל 3 חודשים, האם התינוק בכה בזמן הארוחות והאם הוא התעורר במהלך הלילה לפחות חמש פעמים בשבוע. החוקרים סיווגו תינוק כבכיין אם בכה לפחות 3 שעות ביום, 3 ימים בשבוע, יותר מ-3 שבועות.

הבשורות הטובות לרוב ההורים הן שבכי קיצוני כמעט ולא נמשך מעבר לששת החודשים הראשונים. כ-16% מהתינוקות עד גיל 3 חודשים בכו הרבה. רק כ-6%

חום בשלוש מערכות

**בגליון הקודם פורסמה
כתבה על חום בילדים.
כתבה זו מאירה
היבטים נוספים בנושא**

ד"ר יוסי רימר

עליית חום הגוף היא אחת הסיבות השכיחות ביותר לפנייה לרופא הילדים, אם לא השכיחה שבהן. למרות זאת, מעט מאוד זמן מוקדש לנושא במהלך לימודי הרפואה ובזמן ההתמחות. במאמר הנוכחי אנסה לעמוד על היבטים שונים בנושא זה, החל בהיסטוריה של מדידת החום דרך התהליכים המולקולריים העומדים בבסיס התופעה, משמעותה הפיזיולוגית, צורות מדידת החום האפשריות ומעט אודות שיטות ההתמודדות עימן, ונחיצותן. אפתח בציטוט:

"Fever itself is nature's instrument"

Thomas sydenham (1689–1624)

חום - הגישה האבולוציונית

עליית חום הגוף כתוצאה מזיהום ע"י מחולל חיצוני הינה תופעה עתיקה בממלכת החי. המגנונים השולטים בעליית הטמפרטורה התפתחו ככל

הנראה כבר לפני כ-400 מיליון שנה ומאז קיימים בכל סדרות בעלי החיים, החל מהדו-חיים ומעלה. אם נבחר להביט בנושא מבעד למשקפי האבולוציה, הרי שברור שהטבע בחר לשמר מערכת זו מפאת יתרונה האבולוציוני. שכן, אם עליית החום היתה אירוע הגורם נזק לבצל החיים שחוזה אותה, היה בכך חיסרון אבולוציוני ולפיכך היה התהליך נידון לרדת מעל במת ההיסטוריה. מכאן, שעליית חום הגוף במקרים אלו הינה תהליך מיטיב, שיש להסתייע בו ולא לנסות ולמנוע אותו.

מספר מחקרים שבוצעו בבעלי חיים ומספר תצפיות בבני אדם, אוששו טענה זו. המודל הקלאסי לביצוע ניסיונות מסוג זה הינם זוחלים, בהם ניתן לווסת בצורה חיצונית את טמפרטורת הגוף. באחד המחקרים הראו החוקרים במודל של זוחל התאמה ישירה בין חום הגוף ובין הישרדות כתגובה לזיהום חיידקי מכוון. ביונקים, ויסות חיצוני של חום הגוף קשה יותר מפאת מערכת בקרת הטמפרטורה הפנימית, אך למרות זאת הודגם שהעלאת חום הגוף הביאה לתנגודת טובה יותר של עכברים לזיהומים ביוויסוי ההרפס, הפוליו, הקוקסקי והכלבת אך מנגד לירידה בתנגודת לזיהומים בסטרפ. פנאומוניה. מחקרים שונים בארנבות ובחזירונים הראו שבשני מינים אלו מהווה עליית החום יתרון לתנגודת למזהמים מסויימים.

יש לציין, שכל הניסויים הללו סובלים מנקודת חולשה מרכזית – עליית החום היא מלאכותית ואינה מלווה ב-Acute Phase Response ולכן קשה להסיק בצורה וודאית מה משמעותו של חום בפני עצמו. למרות זאת, התגובות החיוביות בזמן עליית החום מחזקות את הרושם שעליית החום מהווה גם כשלעצמה יתרון אבולוציוני בתנגודת לזיהומים. באופן כללי ניתן להגיד שהניסויים המתוארים עבור זוחלים משכנעים יותר מהניסויים ביונקים.

ומה קורה בבני-אדם? כמובן שלא ניתן לבצע ניסויים מסוג זה בבני-אדם, עקב חוסר האתיקה הכרוכה בהם, אך במספר מחקרים ניסו החוקרים לאסוף מידע קליני אודות התנהגות החום וההתמודדות עימו בחולים עם זיהומים ספציפיים. בריינט וחבריו דווחו על 218 חולים שסבלו ממחלות זיהומיות בהן נמצאה התאמה חיובית בין גובה שיא החום והישראות בחיים. מחקר אחר שנערך בילדים חולי אבעבועות רוח הצביע על משך הגלדה ארוך של הנגעים בילדים שטופלו בפאראצטמול ביחס לילדים שטופלו בפלצבן. מחקרים אחרים הראו שמשככי חום בזמן זיהום ברינו-וירוס האריכו את משך הפרשת הווירוס בהפרשות האף ועיכבו את יצירת הנוגדים המגינים. בחולי מלריה נמצא, ששימוש במשככי חום הביא לזינוק איתי יותר של הפרזיט בזמן הטיפול. אין בכל העדויות הללו כדי להוכיח שהורדת חום אכן מזיקה בכל סוגי הזיהומים, אך אין ספק שהמידע מעורר לחשיבה מחודשת בכל הנושא של הצורך

וונדרליך פעל תחת הרושם שקיימת התאמה בין גובה הטמפרטורה הנמדדת ובין חומרת המחלה. רופאים רבים עדיין פועלים לפי הנחה זו. מספר לא קטן של מחקרים בדק את הנושא והממצאים אינם תומכים בקשר כזה

בהורדת חום והשימוש במוריד חום בעידן המודרני. ניתן גם לחפש עדויות כאלו הן ספרות, ישנם מספר מחקרים המתייחסים לנושא בעקיפין. במחקרים על זיהום חיידקי מסוג גראם-שלילי יש למולקולת ה-LPS תפקיד מפתח. הזרקת חומר זה לחיות מביאה לסימני אלח-דם (ספטיס) ועליה ברמות הציטוקינים השונים כגון IL-1, TNF וכן לחום. התמותה בחיות אלו הראתה קשר ישיר לרמות החומרים השונים שנמצאו בדמם. מחקרים אלו הם בעייתיים מבחינה מתודולוגית וקשה להעריך במדויק את מידת הרלבנטיות שלהם לעניין עליית החום. בכל מקרה, אין עדות המראה שחום כחלק ממחלת חום כשלעצמו מביא להחמרה במהלך המחלה. לסיכום ניתן לומר, שהורדת החום ככל הנראה אינה נדרשת ועלולה להביא להאטת התגובה החיסונית.

חום - הגדרה והיסטוריה

הגדרת החום עצמה היא נושא בעייתי. חלק מספרי הלימוד נמנעים מהגדרות מדויקות לנושא ומתייחסים אליו בצורה עקיפה בלבד. גם בהגדרת הוועדה הרשמית (IUPS Thermal Commission) לנושא, הניסוח עמום למדי. הוועדה הגדירה חום כמצב בו "חלה עליה בטמפרטורת הליבה של הגוף לרוב, אך לא בהכרח, כחלק מתגובת מגנה של יצורים רב-תאיים ("המאחסן") לפלישתם של יצורים חיים (מיקרואורגניזמים) או חומרים דוממים המזוהים כפוגעים או זרים ע"י "המאחסן". ואיפה המספרים? נושא טמפרטורת הגוף הממוצעת וקבועי החום המקובלים היום נשא בעיקרו ממחקרים הסטוריים שבוצעו ע"י חוקר בשם קארל אוגוסט וונדרליך באמצע המאה ה-19.

בשנת 1868 פרסם וונדרליך את כתב ידו הגדול (Magnum opus) "מהלך החום במחלות" והיה הראשון שלמעשה התייחס באופן מדעי לחום ויצר מאגר מידע של מספר מיליוני מדידות על 25,000 חולים שונים. המדידות בוצעו מתחת לבית השחי וברוב המקרים לא יותר מפעמיים ביום. בבדיקות מודרניות שבוצעו במדי החום ההיסטוריים של וונדרליך נמצא, שהם היו מכוילים ב-1 ו-2 מעלות גבוה מדי.

וונדרליך זיהה את החום הממוצע כ-37 מעלות

צלסיוס (או 98.6 פרנהייט) וקבע גם שהטווח העליון של חום נורמלי הינו 38 מעלות (או 100.4 פרנהייט). אפשר להתווכח אודות משמעותם של ערכים אלו, במיוחד עקב השינוי באיזורי המדידה כיום והמכשור השונה, אך קבועי חום אלו נותרו מקובלים גם כיום. בנושא זה יש לציין, שרוב תצפיותיו של וונדרליך לא פורסמו ולא ברור מהן שיטות החישוב שהביאו אותו לקביעת הערכים הללו – מחשבים לא היו בתקופתו וההתעסקות עם מספר מדידות בסדר גודל כזה מחייב שיטות חישוב שלא היו נגישות לכל אחד בתקופתו.

וונדרליך גם שם לב לעקומת השינוי היומית של החום וקבע שהחום נמוך ביותר נמדד בשעות הבוקר המוקדמות (סביב השעה 6) והגבוה ביותר בשעות אחה"צ, בין 16:00-18:00. וונדרליך היה הראשון שקבע שהחום אינו מחלה בפני עצמו אלא סימן המופיע בסוגי מחלות רבים וכך יש להתייחס אליו. למרות הכל, מדידות שנערכו בזמנים מודרניים לא הראו הבדלים משמעותיים ממדידותיו של וונדרליך. באחד המאמרים נבדקו 148 חולים ונמצא ממוצע של 36.8 (89.2 פרנהייט) וטמפרטורה מקסימלית בזמן בריאות של 37.7 (99.9 פרנהייט). בהתחשב בהבדלי הציוד והכיול הלקוי ובכך שמאגר המידע של וונדרליך היה גדול לאין שיעור מזה של המאמר המודרני, לא ברור כיצד מדובר בתוצאות דומות למדי אבל עם עובדות לא מתווכחים וכבודו של וונדרליך נשמר.

חום - פיזיולוגיה

עליית החום הינה תהליך סבוך למדי, הנשלט ע"י מספר גדול של מנגנונים. מבלי להיכנס לפרטי תהליך העלאת החום ולבקורות המוחיות הקשורות בנושא, ניתן לסכם שכל החומרים המעלים חום (המכונים חומרים פירוגנים), פועלים בסופו של דבר על מרכזי בקרת הטמפרטורה במערכת העצבים המרכזית. בראייה היסטורית, חולקו הפירוגנים לשתי קבוצות נפרדות: פירוגנים אנדוגנים – חומרים מעלי חום שמקורם בגוף עצמו, אשר נוצרים ע"י תהליכים ביוכימיים של הגוף ופירוגנים אקסוגנים – שמקורם בחומרים שחדרו לגוף מבחוץ, ברוב המקרים רעלים שונים וחיידקים.

כיום ברור שיש לא מעט פירוגנים אנדוגנים, החל בציטוקינים שונים וכלה בחומרים כגון משלים, קומפלקסים אימוניים, מלחי מרה ומולקולות רבות נוספות. ידוע גם שמנגנון הפעולה של פירוגנים חיצוניים עובר דרך הפעלת מפלי אירועים היוצרים פירוגנים אנדוגנים, כך שלאור הידוע כיום, יש חפיפה לא מועטה בין שתי קבוצות אלו.

הפירוגנים האנדוגנים המוכרים הינם: TNF, IL-1, IL-6, IL-12 וגאמא-אינטרפרון. הבעיה בזיהוי תפקידו הייחודי של כל אחד מפירוגנים אלו בתהליך הכולל נובעת מהעובדה שכל אחד מהם מביא

לאור העובדה שמדידות חום משתנות כתלות בשעת הבדיקה במהלך היממה, מקום הבדיקה ובחולה הנבדק, ברור שחיפוש אחר טמפרטורה מדויקת הוא בעייתי מראש. למרות זאת, מכיוון שתהליך עליית החום הינו תהליך הנמצא תחת בקרה הדוקה, נדיר יחסית לראות טמפרטורות ליבה של למעלה מ-41 מעלות

לשפעול תווכים ציטוקינים רבים אחרים וקשה, עד בלתי אפשרי, לבודד את השפעתו הייחודית של ציטוקין אחד מהשאר בתוך המערכת הביולוגית. אחרי הפעלת מרכזי בקרת הטמפרטורה המוחיים חלה עליה בחום הגוף. גם לגבי מנגנון זה יש עדיין "חורים" רבים בידע שלנו. לא ברור כיצד נקבעת רמת השיא או האם יש קשר ישיר בין רמת הפירוגנים ורמת החום והאם פרוסטגלנדינים מסוג E2 המתפקדים כזרוע מבצעית מרכזית בעליית החום (ומניעת יצירתם מהווה מטרה מרכזית בכל מוריד החום למיניהם), הם חלק שבלעדיו אין עליית חום או רק אחת מהדרכים לעליית החום. העובדה שבמחלות חום שאינן עקב זיהומים חיצוניים ואף בחלק ממחלות החום הזיהומיות אין לחוסמי פרוסטגלנדין השפעה כלל או השפעה חלקית בלבד, מצביעה על נכחותם של מנגנונים נוספים הקשורים לתהליך.

כאמור, עליית החום היא רק פן אחד של התגובה הנגרמת מעליית רמתם של אותם פירוגנים שונים. סך כל הפעילויות המתרחשות בגוף בזמן עליית החום מכונה ה-*Acute Phase Response (APR)*. יש להבדיל בין עליית החום וה-*APR* כיוון שבחולים מסוימים מתרחשת עליית חום ללא הפעלה של *APR*, בעוד שבאחרים ניתן לזהות *APR* ללא עליית חום. כלומר, מדובר כאן בשני תהליכים משלימים הקשורים אחד לשני בצורה הדוקה, שאינה תמיד ברורה לנו.

לא רק זיהומים חידקיים וויראליים יכולים לעורר את ה-*APR*. ניתן לראות אותה גם במצבים של גידולים, טראומה מסיבית, כוויות, אוטמים רקמתיים גדולים, מצבי דלקת המושרים ע"י מנגנונים אימוניים, תשישות עקב מאמץ גופני מוגזם ואף הריון. מחקרים מסוימים מוסיפים לרשימה זו גם דיכאון, סכיזופרניה ועקה נפשית (*stress*). כרופאים, אנו מכירים חלק מהתופעות הנגרמות במצב זה כגון אנוורקסיה, הפרעות שינה ועוד. ברמה המולקולרית, משפיעה תגובה ה-*APR* על ייצור חלבונים והורמונים רבים: קורטיקוסטרואידים, גלוקגון, כתכול-אמינים, תירוקסין, הורמון גדילה, אלדוסטרון ו-*ADH* הם רק חלק מההורמונים שהפרשתם משתנה בזמן

התגובה. בסרום ניתן גם למצוא ירידה ברמת האבץ והברזל ועליה בריכוזי הנחושת. מבחינה מטבולית מביא ה-*APR* למאזן חנקן שלילי, עיכוב ביצירת עצם וגלוקונאוגניזם. המטבולוגית ניתן לזהות לזיקוציטוזיס, טרומבוציטוזיס וירידה בייצור כדוריות דם אדומות. בנוסף, ישנם מספר חלבונים שרמתם בזמן ה-*APR* עולה. חלקם הגדול של חלבונים אלו מיוצרים בכבד וכקבוצה הם מכונים *Acute Phase Proteins (APP)*. הגישה שהיתה נהוגה בעבר להתייחס לחלבונים אלו כחלק העיקרי של ה-*APR* הינה, כאמור, גישה שגויה. *APP* הינם רק חלק מהשינויים המתרחשים בזמן *APR*. ה-*APP* מחולקים לשתי קבוצות של חלבונים. בקבוצה הראשונה, המכונה *APP* חיוביים, נמצאים חלבונים שריכוזם בסרום עולה בזמן *APR*, בעוד שבקבוצה השנייה המכונה *APP* שליליים, נמצאים חלבונים שריכוזם יורד בזמן *APR*.

על הקבוצה הראשונה נמנים: *CRP*, הפטוגלובין, פיברינוגן, צרולופלסמין, חלבוני המשלים 3 ו-4, פריטין, המופקסין, סרום עמילואיד-A ועוד רבים אחרים. על הקבוצה השנייה נמנים: אלבומין, טרנספרין ועוד.

באופן כללי ניתן להגיד, שקבוצת ה-*APP* החיוביים מביאה למודולציה של התגובה החיסונית וקצב התקדמות הרקמתי ומשפרת את היעילות החיסונית והיכולת לתגודת לזיהומים, אך מפאת קוצר היריעה לא נעמוד על תפקודו הייחודי של כל אחד מהחלבונים הנ"ל.

שאלה הנשאלת תדיר על ידי הורים רבים, היא מה יקרה אם החום ימשיך לעלות. נשאלת השאלה, האם אכן החום יכול לטפס ללא גבול, או שקיימת טמפרטורה עליונה, המהווה מעין תקרת זכוכית לחום. אם אכן קיימת טמפרטורה כזו, מה היא? לאור העובדה שמדידות חום משתנות כתלות בשעת הבדיקה במהלך היממה, מקום הבדיקה ובחולה הנבדק, ברור שחיפוש אחר טמפרטורה מדויקת הוא בעייתי מראש. למרות זאת, מכיוון שתהליך עליית החום הינו תהליך הנמצא תחת בקרה הדוקה, נדיר יחסית לראות טמפרטורות ליבה של למעלה מ-41 מעלות. ככל הנראה, בטווח טמפרטורות של 41-42 מעלות נכסים לפעולה מנגנונים פיזיולוגיים שלא מאפשרים עליה נוספת בחום. יש גם עדויות לגבי תפקידן של מולקולות כגון *ADH* ו-*MSH* כמורידות חום (מולקולות קריוגניות) בפעילותן באזורי בקרת הטמפרטורה במח. כלומר, עליית החום איננה תהליך חד כיווני נטול מעצורים, אלא תהליך הנמצא תחת בקרה הדוקה, שחלקה הגדול עדיין אינו ברור.

הקשר בין הטמפרטורה וחומרת המחלה

וונדרליך פעל תחת הרושם שקיימת התאמה בין גובה הטמפרטורה הנמדדת ובין חומרת המחלה. רופאים רבים עדיין פועלים לפי הנחה זו. מספר לא קטן של מחקרים בדק את הנושא והממצאים



חום ופרוכסי חום

פרוכסי חום מהלכים אימים על הורים רבים ומהווים את אחת הסיבות להורדת חום אגרסיבית וכחד מחום. הבעיה המשמעותית ביותר בפרוכסי חום הינה השם. מרגע שנוצר החיבור בין חום לפרוכסים קשה להפריד בין השניים. כיום עדיין לא ברור לחלוטין מדוע מפרכסים חלק מהילדים בזמן עליית החום. ברור, שהחום עצמו אינו הגורם המיידי לנושא שכן חלק מהילדים מפרכסים עוד טרם עליית החום וזו מתרחשת רק בסמוך, לאחר הפרכוס. מכאן, שההמלצות להורדת חום אגרסיבית בילדים שלהם נטייה לפרכס בחום הן שגויות. מספר מחקרים הדגים, ששימוש במוריד חום ולא משנה באיזה סוג של חומר (פאראצטמול או איבופרופן) לא הביא לירידה בכמות הפרוכסים. יתרה מכך, נבדקו גם שיטות מתן שונות – טיפול מיידי מרגע עליית החום ועד לסיומו או מתן רק בזמן עליית החום – ושוב לא נמצאה כל הגנה מפני פרוכסי חום. באחד המאמרים הודגם ש-13% מהילדים שאושפזו עקב פרוכס חום בבי"ח והיו תחת טיפול במוריד חום, פרכסו שוב.

לסיכום: הורדת חום בילדים שפרכסו בעבר צריכה להיות רגילה וללא הבדל מילדים שלא פרכסו ותחת מגבלות הבטיחות של החומר בו משתמשים. הוספת מוריד חום מעבר למומלץ עלולה לסכן את חייו של הילד או הילדה, אך לא למנוע פרוכס!

מוריד חום - האם יש מקום לשילוב?

כאמור, חום גבוה (על רקע זיהום חיידקי או ויראלי) אינו תופעה מזיקה ולכן הורדתו אינה משרתת את מהירות ההבראה. לעיתים, השימוש במוריד חום אחד או אחר אינו מביא לשינוי הרצוי בטמפרטורה ועקב תופעת הבעת מחום (פיבר-פוביה) התפתחה נטייה לשימוש משולב בשני החומרים השכיחים כיום – איבופרופן ופאראצטמול לסרוגין לצורך הורדת חום אגרסיבית. מספר מחקרים בדקו את יעילותה של שיטה זו ביחס לשימוש בכל חומר לחוד והמסקנות אינן אחידות. לכן, קשה לקבוע האם השיטה המשולבת אכן יעילה יותר להורדת חום. הנקודה המטרידה בנושא זה הינה תוצאה של מספר דיווחים שהתפרסמו בספרות, אודות אי ספיקת כליות שהתפתחה בזמן מתן משולב של החומרים, למרות שכל אחד מהם ניתן במגבלות הבטיחות שלו. מסיבה זו, בעת המלצה על שילוב במוריד חום בזמן טיפול בילדים יש לזכור, שהורדת החום בצורה זו נעשית לעיתים עקב מצוקת ההורים ולא בשל מצוקת הילד ושכצידה של הנחיה כזו קיים סיכון, עליו יש לתת את הדעת.

ד"ר יוסי רימר, מומחה ברפואת ילדים, מכבי שירותי בריאות

בשוק. מספר מחקרים הראו מדידות לא מדויקות של סוג מדחום זה ובחלק מהמחקרים נמצאה שונות הן בין מדידה למדידה והן בין אוזן לאוזן. קיים גם שוני בין המכשירים השונים הקיימים בשווקים, כשלחלק מהם אמינות טובה ביחס לאחרים כפי שנבדקו בסיטואציות קליניות שונות. מחקרים אחדים הראו שתוצאות הבדיקה אמינות ומן הסתם יוכלו שיפורים טכנולוגיים בעתיד לספק אמינות גבוהה יותר לשיטה זו.

מדידת חום ע"י מגע במצח – הורים רבים, בהגיעם לרופא, מדווחים על חום אותו חשו במדידת כף יד. המגדלים לעשות טענים למספרים מדויקים: "יש לו חום 38.7". דוקטור – אני מכירה את הבן שלי". כל המחקרים שהותייחסו לנקודה זו דווחו על כך שאין ביכולתם של ההורים או של הצוות הרפואי לתת הערכה מדויקת של החום במדידה ידנית. חלקם אומנם הראה שניתן להשתמש במדידת כף יד לצורך בדיקת סקר (screening) להערכת קיומו של חום אבל באופן כללי ניתן לומר שחום מודדים במדחום ולא ביד.



מבחינת המדחום עצמו – קיים מספר גדול של מדי חום בשוק. מדחום הכספית שהיה נפוץ בעבר, אינו מומלץ כיום ולא בגלל דיוק – הוא מדויק מאוד – אלא בגלל הכספית והשפעותיה הסביבתיות. מדי החום הדיגיטליים הם ככל הנראה השיטה המומלצת למדידת חום כיום, אך גם הם סובלים מנטייה לחוסר דיוק המתפתחת עם השימוש, ולכן מומלץ להחליפם אחת לתקופה.

אינם תומכים בקשר כזה. אומנם, במספר מחקרים נוצר רושם שבטמפרטורה שלמעלה מ-41 מעלות קיים שיעור גבוה יותר של מחלות חיידקיות משמעותיות (SBI) ביחס לחום נמוך יותר, אבל באופן אבסולוטי עדיין מדובר ביחס גבוה של מחלות ויראליות לחיידקיות בשיעור של 80% מחלות ויראליות ועד 20% למחלה חיידקית. מכאן, שלחום עצמו אין יכולת ניבוי לגבי חומרת המחלה ויש להשתמש במכלול של נתונים לצורך זיהוי מחלה חיידקית משמעותית.

חום - מדידה

שאלה נוספת העולה תדיר היא היכן בדיוק ובאיזה מכשיר נמדד חום. קיימים מספר גדול של מכשירי מדידת חום ואזורים המקובלים למדידת חום. ננסה לעמוד על משמעותם. הטמפרטורה הנכונה אליה מושווים למעשה שאר מקומות המדידה, היא טמפרטורת הליבה המוגדרת כטמפרטורה בעורק הפולמוני.

הטמפרטורה בפה נמוכה בכ-0.4 מעלות מטמפרטורת הליבה. האזור נגיש ביותר כשהכיס הקטן שבאזור מתחת ללשון מסופק ע"י הקרוטיד החיצוני ולכן מהווה מקום טוב למדידת חום הליבה. הטמפרטורה ברקטום גבוהה ב-0.2 מעלות מטמפרטורת הליבה והמדידה אכן מקורבת לטמפרטורת הליבה אך רק במידה ומדובר במצב של חום קבוע ולא בזמן שינוי טמפרטורה. הטמפרטורה הרקטלית משתנה לאט מאוד בזמן שינוי טמפרטורה סיסטמית, כנראה עקב האפקט שיש לצואה, המשמשת כ"אוגר חום". מכאן, שלעיתים יש בעיה באמינות הבדיקה בקצוות הטמפרטורה. בערכי טמפרטורה ממוצעים וחום קבוע יחס, זוהי כנראה שיטה אמינה מאוד.

בית השחי – מבחינה פיזיולוגית אין שום הגיון במקום בדיקה זה, למרות שהוא מקובל מאוד בקרב ההורים. מחקרים הדגמו חוסר התאמה בולט בין החום הנמדד באזור זה לטמפרטורת הליבה ובכל מקרה זמן ההגעה לטמפרטורה הינו 12 דקות – כך שרוב המדידות מתבצעות בטווח זמן קצר יותר ולכן הערכים מצורת מדידה זו אינם וודאיים.

בדיקת טמפרטורה באוזן – התופית הינה מקום מושלם למדידת חום הליבה של הגוף. מחזור הדם של התופית מגיע מהקרוטיד הפנימי ולכן חום התופית משקף די בנאמנות את חום הליבה. המכשירים בנויים מקולט קרינה אינפרא-אדומה, המבצע עיבוד של המידע הנקלט מאזור התופית ופולט תוצאה על צג דיגיטלי. הבעיה בשיטת מדידה זו היא חוסר הבהירות הקיים בספרות לגבי היחס בין הטמפרטורה באזור זה, לטמפרטורת הליבה. בחלק מהמאמרים היא נמוכה מטמפרטורת הליבה ובחלק אחר גבוהה ממנה. בעיה נוספת נגזרת מהאמינות הטכנית של המכשירים הקיימים היום



הנקה - מה חדש?

עדכונים בתחום חלב האם וההנקה

ד"ר רונית לובצקי

גורמים מעכבי גדילה, ליזוזים, לקטופרין ופלורה ביפידוגנית – כל אלו אחראים לשכיחות הנמוכה של מחלות שלשול, דלקת אוזן תיכונה, דלקת ריאה ועוד, בתינוקות יונקים.

להנקה יתרונות רבים, גם עבור האם המניקה. ביניהם ניתן למנות ירידה בכמות הדמם הבתר-לידתי, פחות

וחומרת מחלות כגון זיהומים שכיחים, ספסיס ואף NEC בפגים. תינוקות יונקים סובלים פחות מקשיי האכלה, מפתחים פחות אלרגיות בזמן היניקה ואף פחות אלרגיות, אסתמה ומחלות כרוניות אחרות כדוגמת סוכרת, בבגרותם. התפקיד האימונולוגי של חלב אם נחקר רבות. החלב מכיל, בין היתר, נוגדים,

לב אם מותאם באופן מדויק לצרכיו של התינוק ולכן נחשב כיום כתזונה המתאימה ביותר עבורו. להנקה יתרונות מרחבים לתינוק, לאם ואף לסביבה ועל כן יש לעודד כל אם לנסות ולהניק את תינוקה. יתרונות ההנקה הבולטים עבור התינוק כוללים הפחתה בהיארעות

אנמיה בשל אמוניאק הקשורה להנקה, חזרה מהירה יותר למשקל הקדם הריוני, והמינרליזציה טובה של עצם לאחר הלידה ואף הפחתה בסיכון לסרטן השד והשחלה. מיותר לציין, כי מבחינה חברתית וכלכלית להנקה חשיבות רבה, כמפחיתה עלות צריכת שירותים רפואיים ואבדן ימי עבודה הקשורים לתחלואות ילדים, כמו גם הפחתת הפגיעה באיכות הסביבה הקשורה בפחיות הפורמולות ובבקבוקי התינוקות. הספרות העוסקת בחלב אם ענפה זהה שטח פורה למחקר רחב טווח. בסקירה זו ידונו מספר נושאים עדכניים בתחום חלב האם וההנקה.

הנקה וחשיבות התזונה האמהית - אומגה 3

בעידן השפע חל שינוי משמעותי ביחס בין הצריכה התזונתית של חומצות שומן מסוג אומגה 3 לבין הצריכה התזונתית של חומצות מסוג אומגה 6 (לרעת האומגה 3). במקביל, חלה ירידה בכמות חומצות שומן אלו בחלב אם, כאשר במחקרי השוואה נמצא, כי במדינות המערב הרמה הממוצעת של חומצות שומן מסוג אומגה 3 בחלב אם הינה נמוכה משמעותית מזו שבמדינות מזרח אסיה. לחומצות שומן אלו, כחלק מקבוצת ה-Long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA), חשיבות ביוכימית ותפקודית בהתפתחות מערכת העצבים בעובר ובתינוק. עבודות רבות הוכיחו שתוספת חומצות שומן אלו ובעיקר Docosahexaenoic acid (DHA) ו-Eicosapentaenoic acid (EPA) לכלכלת האם המניקה, מעלה את רמתן בחלב האם וזאת מבלי לשנות משמעותית את ריכוזן של חומצות שומן חשובות אחרות, כגון חומצה ארכידיונית. עם העלייה בריכוז DHA בחלב האם הודגמה עליה בריכוז החומצה גם בפוספוליפידים של פלסמת התינוק היונק. בשל ההשפעות המיטיבות המרובות של חומצות שומן אומגה 3 גם לגבי האם (למשל, ההשפעה על פרוביל הליפידים) וההשפעה המצופה על התינוק היונק, מעשירות כיום נשים מניקות רבות את תזונתן בחומצות שומן מסוג אומגה 3 ממקורות שונים. מחקרים שונים שבדקו השפעת תוספת שכזו על התינוק היונק, הדגימו שיפור בהתפתחות פסיכומטורית בגיל 30 חודשים, כמו גם עליה בתוצאות מבחני אינטליגנציה בגיל 4 שנים, בהשוואה לתוספת של אומגה 6 וכן שיפור קל בהתפתחות שפה בגיל שנה או שנתיים בהשוואה לתוספת שמן זית (אומגה 9). ההכרה בחשיבות צריכת חומצות שומן מסוג אומגה 3 במהלך ההיריון וההנקה הולכת ומתבססת ומומלץ להעשיר את תזונת האם בחומצות שומן מסוג זה. המינון היומי הרצוי לצריכה אינו ברור דיו. מקובלת המלצה של לפחות שלוש מנות של דג שומני בשבוע, רצוי ממקור לא מזוהם ונקי מכספית (כדוגמת סלמון או הליבוט).

מקורות אחרים מהמזון הם פשתן, שמן קנולה ואגוז מלך. כתוסף מזון מדובר על 300 מ"ג של DHA ליום, לפחות.

אוליגוסכרידים בחלב

האוליגוסכרידים הם פולימרים של סוכר בעלי 3 עד 20 יחידות סוכר. הם נפוצים בסוגי מזונות שונים אולם העניין הגובר והולך בהם נעוץ בעובדת היותם חומר פרהביוטי. חומרים אלו הינם רכיבים תזונתיים שאינם עוברים פירוק או ספיגה בחלק העליון של מערכת העיכול ומהווים, לכן, מצע גידול בררני למס' מוגבל של סוגי בקטריות חיוביות. כתוצאה מכך, משתפר הרכב המיקרופלורה במעי הגס. חלב אם, שלא כחלב פרה, מכיל ריכוז גבוה של אוליגוסכרידים המסונתזים בבלוטת השד. האוליגוסכרידים - טיפם וכמותם - קובעים את אופי האוכלוסיה של חיידקי המעי הגס המשפיעה על כלל פעילות המעי על המערכת החיסונית, ואף מספקת אנרגיה לתאי המעי הגס. בבדיקת הקשר בין רמת אוליגוסכרידים בחלב אם למחלות שילשול כתוצאה מזיהום ע"י החיידק *Campylobacter Jejuni* וע"י *Calicivirus* נמצא, כי אוליגוסכרידים בחלב האם מעניקים הגנה נגד שילשול ומהווים מעכבים ספציפיים לפתוגנים אלו. כמו כן קיים הבדל בכמות האוליגוסכרידים בחלב אם בין נשים שונות שמניקות ובהתאם לכך בסיכון למחלה שילשולית.

מזהמים כימיים בחלב אם

כאמור, חלב אם הוא המקור התזונתי המומלץ לתינוקות. אולם, חלב אם אינו נקי ממזהמים סביבתיים וכימיקלים רעילים, כפי שהיה בעבר. כימיקלים כגון: Polychlorinated biphenyls (PCBs) - קוטל מזיקים, DDT והמטבוליטיים שלו, Dioxin - תרכובת כימית רעילה מאוד המשתחררת למשל בשריפה (כולל זו של סיגריה, Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) - חומר נוגד התלקחות ומתכות כבדות - כל אלו נמצאים בשכיחות גבוהה בבדיקת דוגמאות חלב אם. חלק מהרמות הגבוהות נמצאות דווקא בחלב נשים מאזורי מגורים חקלאיים, במדינות מתפתחות כתוצאה מריסוס נרחב ומן הצד השני גם בחלב של נשים מאזורים הניזונים ממזון ימי (מזהמים אורגנים של הסביבה הימית). ממצאים אלו מעלים סידרת נושאים חשובה הקשורה לכדיאטריה כמו גם לנושאי איכות הסביבה, בריאות הציבור ואתגר לקהילה המחקרית. קיים מחסור משמעותי במידע לגבי מזהמים. ידוע אלו מזהמים אנו עלולים למצוא בחלב, אך קיימים מעט נתונים לגבי נוכחות ממשית של מזהמים בקבוצות מדגם קטנות ובאזורים גיאוגרפיים מוגבלים מאוד. קיים צורך חשוב בטיור פרספקטיבי לאורך זמן, כדי לדעת מה קורה לריכוזי החומרים השונים במשך ההנקה. חשוב לעקוב אחרי התינוקות היונקים באופן רציף

לצורך הערכת השפעת חומרים אלו על עתידם הבריאותי זאת, כמובן, בהקשר לחשיבות השונות. מחקרי מעקב כאלו נמצאים בשלבי תכנון וביצוע במקומות שונים בעולם (לדוגמא בארה"ב, מקסיקו וקנדה). מידת הנזק הפוטנציאלי תלויה כמובן בחשיפה האמהית, בדרגת ההעברה של המזהם לחלב ובפוטנציאל הרעיל של החומר. יש לזכור, שהתינוק רגיש הרבה יותר מהמבוגר בשל צמיחה מהירה של רקמות ותהליך התפתחותי מואץ. כמו כן, הצריכה של החלב בשלבים מוקדמים לחיים היא גבוהה מאוד לקילוגרם משקל גוף, ובהתאם לכך גם החשיפה. הגיל הצעיר מסכן את התינוק בחשיפה כרונית לחומר והשלכותיה. מנגד, חשוב להזכיר, כי שימוש בתרכובות מזון לתינוק אינו פותר, כמובן את הבעיה, כיוון שהן עלולות להכיל גם כן מזהמים שונים כגון מתכות, חומרי הדברה, ואף הורמונים כגון הורמון גדילה. גם המים בהם מדוללת האבקה חשופים למזהמים סביבתיים רבים. יש צורך במאמץ להפחית שימוש בחומרים מזהמים סביבתיים ובמיוחד כאלו המופשרים בחלב אם, כפי שנעשה לדוגמא בארה"ב לגבי ה-DDT וה-PCBs. ככל שנפחית מזהמים אלו, נשמור טוב יותר על איכותו של חלב האם, אשר למרות האמור לעיל, הוא כמובן מקור התזונה הטוב ביותר עבור התינוק.

הנקה והסיכון להשמנת יתר עתידית

קיימות עדויות מצטברות הקושרות את התזונה בגיל הצעיר לתחלואה בגיל המבוגר. קשר כזה קיים גם לגבי הסיכון להשמנת יתר עתידית. מחקרים רבים מראים כי הנקה מפחיתה ככל הנראה את הסיכון להשמנת יתר בגיל הבגרות. יתכן, כי ההסבר לכך קשור בעליה מתונה יותר במשקל תינוקות יונקים. כמו כן קיים הבדל בהרכב הכלכלה בין חלב אם לפורמולה. תינוקות הניזונים מחלב אם מקבלים 55%-80% פחות חלבון חלבון לקילוגרם משקל גוף מתינוקות הניזונים מפורמולה. יתכן, כי צבירת חלבון גבוהה בגיל צעיר תתרום להשמנה עתידית. תיאוריה זו, המכונה The early protein hypothesis, נמצאת במחקר רחב בשנים האחרונות. לתוצאות מחקר זה תתכנה השלכות בעלות ערך לשם התערבות מונעת. מנגד, ישנן עבודות רבות לגבי הקשר שבין הנקה והשמנה עתידית, התומכות בעדויות כי הבדלי ה-BMI שנמצאו לטובת התינוקות שניקו קטנים מאוד ויכולים להיות מוסברים ע"י הטיות ו/או ערפלים שונים. הרושם המרכזי המתקבל, הוא שיש חשיבות גדולה מאוד לעידוד הנקה מסיבית שונות. למרות העניין הציבורי והמחקר הנרחב, לא ברור האם השפעה על BMI היא אחת מהן.

בנק חלב אם

ב-100 השנים האחרונות הפך בנק חלב אם מרעיון דמיוני, למציאות מתוחכמת. ההיסטוריה כוללת

קונגרסים חסביב לעולם

14 ביולי, בלטימור, ארה"ב

Developmental Issues in Early Childhood
cmenet@jhmi.edu

16-19 ביולי, Sea Pines, דרום קרוליינה, ארה"ב

Pediatric Update
chuck@seapines.com

16-19 ביולי, קובנטרי, בריטניה

Techniques & Applications of Molecular Biology
Charlotte.Moonan@warwick.ac.uk

20-22 ביולי, קולורדו ספרינגס, ארה"ב

International Congress on Respiratory Viruses 2007
TheMacraeGroup@comcast.net

2-6 באוגוסט, סאלט לייק סיטי, יוטה, ארה"ב

Pediatric Hospital Medicine
kidsdocs@aap.org

6-7 באוגוסט, ושינגטון, ארה"ב

Mayo Clinic Pediatric Days
mcs.cme@mayo.edu

19-25 באוגוסט, אטלנטה, ארה"ב

NeoPREP - An Intensive Review of Neonatal/Perinatal Medicine
kidsdocs@aap.org

22-24 באוגוסט, מילוקי, ארה"ב

Palliative Care Leadership Center (PCLC) Training
rhackbar@mcw.edu

התפתחות טכנולוגית ושיפור דרמטי באמצעי סריקת החלב שנתרם. הבנקים נועדו לפגים, ולתינוקות המפתחים אלרגיות קשות לתרכובות מזון ולתינוקות שאינם גדלים באופן תקין או נמצאים במצב רפואי שאינו מאפשר הנקה ואשר מסיבות שונות אינן יכולים לקבל את חלב אימם. בנק החלב ידע תקופות שפל הקשורות לנושא בטיחות השימוש בחלב והיעדר מספיק מידע על חשיבות חלב האם והשיקוף האגרסיבי של תרכובות המזון לתינוקות. עם עליית המודעות לחשיבות ההנקה ובטיחות התהליכים אותם עובר החלב ב"בנק", הגענו לעידן בנק החלב המודרני. הוכח, כי פגים סובלים מפחות מקרים של NEC ומפחות קשיי האכלה כאשר הם ניזונים מחלב אם שנתרם, לעומת אלו הניזונים מפורמולה. במקביל, נצפתה עליה איטית יותר במשקל של פגים אלו. מחקרים בודדים מדגימים הבדל בעליה במשקל רק כאשר השימוש היה בחלב אמהות שילדו במועד, בעוד ששימוש בחלב אמהות לפגים נתן עליה טובה יותר במשקל. אפשרות זו צריכה להיבדק שוב כחלק מתהליך התמיכה וביסוס ההנקה והשימוש בחלב אם בפגיות. למרות העליה האיטית יותר במשקל, אין הבדלים בהתפתחות מנטאלית ופסיכומטורית בין פגים שניזונו מפורמולה לבין אלו שניזונו מחלב שנתרם. קיימים נתונים המראים ירידה בסיכון למחלות קרדיוסקולאריות בגיל ההתבגרות בקבוצת מקבלי החלב. חשוב לציין, כי שמירה על הקווים המנחים שהוגדרו למשל ע"י "איגוד בנקי חלב האם בצפון אמריקה" של סקירת התורמות, אופן פיסטור החלב ושימור, מביאים למינימום את הסיכון להעברת זיהומים לתינוק ע"י החלב שנתרם. במדינות מערביות שונות בעולם, קיימים בנקים כאלה כבר שנים ארוכות (בארה"ב - 10 בנקים פעילים, בבריטניה - 17 בנקים פעילים, וכן בגרמניה ובקנדה). בארץ עברה בכנסת ב-2005 הצעת החוק לאישור הקמת בנק חלב מסודר שיוקם על-ידי משרד הבריאות. השנה נוסחו ע"י ועדה מיוחדת הסטנדרטיים הבסיסיים שעל פיהם יפעל בנק החלב. כרגע, עד להקמתו של הבנק בארץ, פועלים כמה ארגונים וולונטריים בעיקר בקרב הציבור החרדי או פורומים באינטרנט המסייעים בתיווך בין אם המעוניינת לתרום חלב אם לבין אם המחפשת חלב אם לתינוקה.

לסיכום: מדי חודש מתפרסמים למעלה מ-50 מאמרים חדשים בנושאים שונים הקשורים לחלב אם או להנקה. חשיבותו של חלב האם אינה מוטלת בספק והעדויות לעליונות חלב האם אל מול תחליפי החלב השונים רק הולכות ומתבססות. המחקר החדשני בתחום זה, ימשיך וישפוך אור על מסתורי הרכבו של חלב האם, וחשיבותו.

ד"ר חנית לובצקי, מומחית ברפואת ילדים, ביה"ח "דנה", המרכז הרפואי תל אביב



2 סוכרת מסוג בילדים ובני נוער

סיבוכים אפשריים, דרכי אבחון והטיפול במחלה, אשר נמצאת בעליה בקרב ילדים ובני נוער

ד"ר אורית פנחס-חמיאל, ד"ר פיל זייטלר

יתר לחץ דם, כבד שומני, דיסליפידמיה, אקנטוזיס ניגריקאנס, (עור קטיפתי, בעל גוון כהה, המופיע בעיקר בעורף ובאזורי הקפלים ושכיח ב-60%-80% מבני הנוער עם סוכרת מסוג 2).

אבחנה

הסימפטומים השכיחים ביותר הינם תכיפות במתן שתן ונוקטוריה. מעניין לציין שבניגוד לסוכרת מסוג 1, כשליש מבני הנוער עם סוכרת מסוג 2 אובחנו בעת בדיקות שתן אקראיות. כרבע מהבנות נבדקו בשל גליטיס פטרייתית, מממצא נדיר בעת האבחנה של סוכרת מסוג 1 בבני נוער.

יחד עם זאת מסתבר, שגם המאפיין העיקרי של סוכרת מסוג 1, דיאבטיס-קטו-אצידוזיס, יכול להופיע במבוגרים ובבני נוער שמנים עם סוכרת מסוג 2.⁴

הואיל והסימנים הקליניים דומים בסוכרת מסוג 1 ובסוכרת מסוג 2, יש להיעזר לעיתים בבדיקות נוספות לקביעת האבחנה. רמות ההמוגלובין המסוכר (HbA1c), אינן עוזרות להבדיל בין שני המצבים. בדיקות רמות אינסולין ורמות חלבון C יכולה לעזור באבחנה בין סוכרת מסוג 2 לסוכרת מסוג 1, כאשר רמות גבוהות מצביעות על תנגודת לאינסולין. חשוב לציין, שלעיתים בזמן הופעה חריפה של המחלה, רמות אינסולין וחלבון C יכולות להיות נמוכות גם בחולים עם סוכרת מסוג 2 (glucotoxicity).

בדיקת נוגדנים לתאי הבלב יכולה לעזור בקביעת האבחנה, שכן הנוגדנים חיוביים בכ-90% מחולי הסוכרת מסוג 1, והיעדרם בנוכחות הסימנים הקליניים לעיל, מצביע על סוכרת מסוג 2.

סיבוכים משניים לסוכרת מסוג 2 בילדים ובני נוער

לילדים ובני נוער שפתחו סוכרת מסוג 2 צפויות שנים רבות יותר עם המחלה, בהשוואה למבוגרים עם סוכרת מסוג 2, ולפיכך עולה הסיכון לפתח את הסיבוכים המשניים לסוכרת.

הסוגיות שעלו הינן: האם קצב התפתחות הסיבוכים דומה לקצב בילדים ובני נוער עם סוכרת מסוג 1?

מקביל למגפת ההשמנה שחלה בקרב ילדים ובני נוער, חלה עלייה בתחלואה הנובעת מהשמנת יתר. מחלות האופייניות למבוגרים כמו יתר לחץ דם, הפרעות במשק השומנים, התסמונת המטבולית וסוכרת מסוג 2 מאובחנות כעת גם בילדות.

אפידמיולוגיה

בעבר, נחשבה סוכרת מסוג 2 למחלה נדירה ביותר בקרב ילדים ובני נוער והיוותה פחות מ-3 אחוזים מסך מקרי הסוכרת החדשים בילדים.¹ בסקירה שפורסמה לאחרונה,² דווח על עלייה של סוכרת מסוג 2 בילדים ובני נוער ברחבי העולם.

השכיחות הגבוהה ביותר של סוכרת מסוג 2 בקרב ילדים ובני נוער, הינה באינדיאנים משבט ה-Pima באריזונה, וכן באינדיאנים First Nations People בקנדה. בארצות הברית, בעיקר באזורים עם אוכלוסייה של היספנים ואפרו-אמריקאים. מדווח שעד 40 אחוזים מסך האבחנות החדשות של סוכרת בקרב בני נוער בגיל 10-19 שנים, הן של סוכרת מסוג 2. תמונה דומה מדווחת גם מהמזרח הרחוק. ביפן, 80% ממקרי הסוכרת החדשים בילדים ובני נוער הם סוכרת מסוג 2. דיווחים על עליה בשכיחות הסוכרת הופיעו גם מתאילנד, סינגפור והונג-קונג.³

מראשית שנות ה-2000 הופיעו דיווחים על סוכרת מסוג 2 גם באנגליה, צרפת, גרמניה, בולגריה, אוסטרליה, מקסיקו, ארגנטינה וישראל.

מאפיינים קליניים

המאפיין הבולט והעיקרי של בני הנוער עם סוכרת מסוג 2 הינו השמנה קיצונית, עם ערכי אינדקס מסת גוף ממוצעים של 38 ק"ג/מ². סוכרת מטיפוס 2 מופיעה יותר בנקבות (1/1.7), הגיל הממוצע הינו 14 שנים, (טווח, 10-18). במרבית המקרים, הסוכרת מתפתחת לאחר ההתבגרות המינית. ל-60%-80% מבני הנוער שאובחנו עם סוכרת מסוג 2, היסטוריה של קרוב משפחה מדרגה ראשונה עם סוכרת מסוג 2.

ממצאים קליניים נוספים אופייניים הקשורים לתנגודת לאינסולין ולסינדרום המטבולי הם:

האם הקצב יהיה דומה לסיבוכים במבוגרים עם סוכרת מסוג 2? כיום מתחילות להתפרסם עבודות עם נתונים על קצב התקדמות המחלה בילדים עם סוכרת מסוג 2.

ראשית, יש לציין שאחד המאפיינים של ילדים ובני נוער עם סוכרת מסוג 2 הינו היענות גרועה לטיפול. בעבודה מיפן שתיארה מעקב בילדים בגילאי 10-19 שנים נמצא, כי 57% מהחולים לא הגיעו למעקב במשך שנתיים⁵. ממצאים דומים דווחו על ידי גולנד וחבריו⁶, 65% מהחולים לא התמידו להגיע לביקורים במרפאה, והפסיקו טיפול רפואי על דעת עצמם.

בנוסף לכך, סוכרת מסוג 2 יכולה להיות סמויה זמן ממושך לפני האבחנה. אכן, במקרים רבים כבר בעת האבחנה נמצאים סיבוכים המשנים לסוכרת מסוג 2.

יתר לחץ דם, מיקרואלבומיוריה ומקוראלבומיוריה בילדים עם סוכרת מסוג 2

בעבודה מטקסס נמצא, כי בעת האבחנה של סוכרת, 49% מהמתבגרים עם סוכרת מסוג 2 היה לחץ דם סיסטולי גבוה מעל אחוזון 95 למין, לגיל ולגובה, ול-11% לחץ דם דיאסטולי גבוה מעל אחוזון 95⁷. בעבודות אחרות דווח על שכיחות של יתר לחץ דם בעת האבחנה בשיעורים הנעים בין 10%-32%^{8,9}. יש לציין, שאבחון של יתר לחץ דם בעת האבחנה של סוכרת מסוג 1 הינו נדיר ביותר.

גם מיקרואלבומיוריה אובחנה בשיעור גבוה כבר בעת האבחנה של סוכרת מסוג 2 בילדים. באינדיאנים משבט Pima¹⁰, נמצאה מיקרואלבומיוריה ב-22%¹⁰ ובצעירים משבט Maori¹¹ בשכיחות של 14% בעת האבחנה של סוכרת מסוג 1¹¹. מיקרואלבומיוריה נמצא ב-40% מבני הנוער 3 שנים לאחר שאובחנו בסוכרת מסוג 2¹² ו-10 שנים לאחר האבחנה ב-58%.

בנוסף לעצם המצאות מיקרואלבומיוריה בעת האבחנה, מסתבר שקצב ההתקדמות של מיקרואלבומיוריה למקוראלבומיוריה מהירה יותר מאשר במתבגרים עם סוכרת מסוג 1.

10 שנים לאחר האבחנה 16% אובחנו עם מקוראלבומיוריה.

בעבודה שהשוותה את שכיחות מיקרואלבומיוריה ומקוראלבומיוריה בין בני נוער עם סוכרת מסוג 2 בהשוואה לסוכרת מסוג 1 נמצא, כי למרות שמשך המחלה בסוכרת מסוג 2 היה קצר יותר (3.9 ± 5.5 vs 3.4 ± 8.1), שכיחות מיקרואלבומיוריה היתה 18.2% לעומת ה-11.3% ושכיחות מקוראלבומיוריה היתה 4.5% לעומת 2.3% במתבגרים עם סוכרת מסוג 2, לעומת סוכרת מסוג 1 בהתאמה¹³.

ההתקדמות המהירה של נפרופתיה יכולה להתפתח לאי ספיקת כליה סופנית. מתוך 1,065 חולים שאובחנו עם סוכרת מסוג 2 לפני לגיל 30, ל-3% היתה אי ספיקת כליות שהצריכה דיאליזה לפני גיל 35 שנים.

רטינופתיה

במחקר שכלל 1,065 חולים שאובחנו עם סוכרת מסוג 2 לפני גיל 30, נמצא כי ל-99 חולים (9.3%) נמצאה רטינופתיה כבר בביקור הראשון. יתר על כן, 135 חולים (12.7%) פתחו רטינופתיה פרוליפרטיבית לפני גיל 35¹⁴. לחץ דם גבוה היה גורם סיכון להתפתחות רטינופתיה.

במחקר נוסף בקרב 322 חולים צעירים עם סוכרת מסוג 2 ללא רטינופתיה בעת אבחנת הסוכרת, נמצא כי לאחר מעקב של 5.8 שנים, 88 חולים (27%) פתחו רטינופתיה¹⁵. איזון מטבולי גרוע, משך המחלה ולחץ דם דיאסטולי היו גורמי סיכון להתפתחות רטינופתיה.

ממחקרים שערכו השוואה בין קצב התפתחות רטינופתיה בילדים עם סוכרת מסוג 1 בהשוואה לילדים עם סוכרת מסוג 2, קשה להסיק מסקנות שכן משך המחלה שונה בין הקבוצות. רטינופתיה אובחנה ב-4% מהילדים עם משך סוכרת מסוג 2 של 3 שנים, בהשוואה ל-10% מהילדים עם סוכרת מסוג 1 שמשכה 10 שנים¹⁶.

דיסליפידמיה בקרב ילדים ובני נוער עם סוכרת מסוג 2

היפרכולסטרולמיה (כולסטרול מעל 200 מ"ג/ד"ל) נמצאה ב-18% מהילדים משבט Pima כבר בעת האבחנה של סוכרת מסוג 2, ואילו בסקר שנעשה בטייוואן לאיתור ילדים עם סוכרת מסוג 2, נמצא כי ל-27% מהילדים שאובחנו היה כולסטרול מעל 200 מ"ג/ד"ל¹⁷.

בקרב 68 בני נוער מאוסטרליה בגיל ממוצע של 15 שנים, משך סוכרת מסוג 2 פחות מ-3 שנים נמצאה היפרכולסטרולמיה ב-32% מהחולים, וטריגלירידים מעל 150 מ"ג/ד"ל ב-53% מהחולים¹⁸.

בסקר שנעשה לאחרונה בארה"ב בילדים מעל גיל 10 שנים, נבדקו 1,963 חולים עם סוכרת מסוג 1 ו-283 חולים עם סוכרת מסוג 1¹⁹. ל-33% מחולי הסוכרת מסוג 2 היתה היפרכולסטרולמיה, ל-24% רמת LDL מעל 130 מ"ג/ד"ל ול-29% רמת טריגליצרידים מעל 150 מ"ג/ד"ל ול-44% רמת HDL מתחת ל-40 מ"ג/ד"ל. בקרב ילדים עם סוכרת מסוג 1, השכיחות היתה 19%, 15%, 10%, ו-12% בהתאמה.

הנקודה החשובה לציון הינה שרק 1% מסך הילדים, קיבלו טיפול תרופתי בשל דיסליפידמיה.

נאורופתיה, תחלואה קרדיוסקולרית

דיווחים ראשונים על נאורופתיה התפרסמו לאחרונה. מבין 28 חולים עם סוכרת מסוג 2 ומשך מחלה של 10 שנים, 2 סבלו מנאורופתיה פריפריית, 1 סבל מבעיות בארקציה. במחקר שהשווה את שכיחות הנאורופתיה האוטונומית והפריפריית בקרב ילדים עם סוכרת מסוג 1 בהשוואה לילדים עם סוכרת

מסוג 2, נמצאה שכיחות שווה של נאורופתיה ב-2 הקבוצות למרות שמשך המחלה בסוכרת מסוג 2 (1.3 שנים) היה קצר באופן משמעותי בהשוואה לסוכרת מסוג 1 (6.8 שנים). ממצא, שיכול להעיד דווקא על התפתחות מהירה יותר של נאורופתיה בסוכרת מסוג 2²⁰.

משך הזמן מאז החלו מעקבים בילדים עם סוכרת מסוג 2 עדיין קצר מכדי לאתר תחלואה קרדיוסקולרית, אך אטינגר וחב' דיווחו על היפרטרופיה של חדר שמאל ב-22% מהחולים עם סוכרת מסוג 2 ומשך מחלה של פחות מ-3 שנים¹².

תחלואה פסיכולוגית

שאלוני חיים הבדקים תפקוד פיזי, רגשי, חברתי, ותפקוד בבית הספר ושאלונים ספציפיים לסוכרת הבדקים היענות לטיפול, תסמינים הקשורים לסוכרת, דאגות ותקשורת ניתנו לילדים ובני נוער עם סוכרת מסוג 2, ילדים עם סוכרת מסוג 1 וילדים בריאים.

נמצא, כי לילדים עם סוכרת מסוג 2 איכות חיים ירודה בהשוואה לילדים בריאים, ואיכות חיים ירודה בהשוואה לילדים עם סוכרת מסוג 120. לילדים עם סוכרת מסוג 2, שכיחות מוגברת יותר של הפרעות אכילה והתקפי זלילה.

טיפול

הטיפול בסוכרת מסוג 2 הינו ירידה במשקל ושינוי באורח החיים. לפעילות הגופנית חשיבות מרובה לשיפור התנגודת לאינסולין. הטיפול התרופתי זהה לטיפול במבוגרים. מתן אינסולין בנוכחות היפראינסולימיה הכרחי כאשר דיאטה או טיפול פומי נכשלים. בנוסף לאיזון הסוכר, יש לדאוג למתן טיפול דיסליפידמיה, ובתרופות ליתר לחץ דם לפי הצורך²¹.

לסיכום: סוכרת מסוג 2 היא מגפה בינלאומית חדשה, המקבילה למגפת ההשמנה בקרב ילדים ובני נוער. עם הצטברות הניסיון ופרספקטיבת הזמן, מתגבשת התמונה כי סוכרת מסוג 2 בגיל הנעורים מעלה את הסיכון לתחלואה ניכרת כבר בגיל הצעיר. סיבוכים מיקרוסקולריים כגון נאורופתיה ורטינופתיה יכולים להיות מאובחנים כבר בעת האבחנה של הסוכרת, וקצב ההתקדמות של סיבוכים אלו מהיר יותר מאשר בסוכרת מסוג 1.

ד"ר אורית פנחס-חמיאל, המרפאה לסוכרת נעורים, מכבי שחתי בראות, רעננה, והמרפאה לאנדוקרינולוגיה וסוכרת נעורים, בית החולים לילדים ע"ש ספרא, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר, ד"ר פיל זיטלר, היחידה לאנדוקרינולוגיה וסוכרת, מחלקת ילדים, בית החולים לילדים, דבנר, קולורדו

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

תת תפקוד של בלוטת התריס

הגורמים השונים לתת פעילות של בלוטת התריס,
ואפשרויות האבחון

פרופ' אסתר אליצור-ליברמן

דלקת לימפוציטרית כרונית של בלוטת התריס

הגורם הנפוץ ביותר לתת תפקוד של בלוטת התריס לאחר התקופה הנאנטלית הינו דלקת לימפוציטרית כרונית של בלוטת התריס (Chronic lymphocytic thyroiditis, CLT), מחלה אוטואימונית הקשורה באופן הדוק למחלת Grave's. על אף העובדה שב-CLT הרס בלוטת התריס עיקר בלימפוציטים ובציטוקינים בעוד שבמחלת Grave's מתרחשת סטימולציה של בלוטת התריס באמצעות נוגדים, בחולים מסוימים ניתן למצוא חפיפה. ניתן למצוא וריאנטים זפקיים (Hashimoto's thyroiditis) ולא-זפקיים (Primary myxedema). המחלה נפוצה במיוחד בנשים וסיפור משפחתי של מחלה אוטואימונית של בלוטת התריס (CLT) כמו גם מחלת Grave's מופיע ב-30%-40% מהחולים. במהלך הילדות, הגיל הנפוץ ביותר להופעתה הינו גיל ההתבגרות, אולם המחלה יכולה להופיע בכל גיל, כולל גיל הילדות.

קיימת הארעות גבוהה של CLT בחולי סוכרת תלוית אינסולין. ל-20% מהם יש נוגדים לבלוטת התריס וב-5% מהם ניתן למצוא רמת TSH גבוהה בסרום. CLT יכול גם להופיע כחלק מתסמונת רב-בלוטתית אוטואימונית (Autoimmune polyglandular syndrome, APS ב-1 APS, הקרויה גם תסמונת APECED, ניתן למצוא

CLT בכ-10% מהחולים. לאחרונה הוכח, כי APS 1, הפרעה הקשורה לבעיה בחיסוניות מתווכת תאים אשר נוטה להופיע בילדות, הינה תוצאה של מוטציה ב-AIRE (גן רגולטורי אוטואימוני).

CLT וסוכרת, עם או ללא אי ספיקת אדרנל (APS 2), נקרא גם תסמונת שמידט) נוטה להופיע מאוחר יותר בילדות או בבגרות. בנוסף לתסמונות רב-בלוטתיות אלה, קיימת הארעות גבוהה של CLT באנשים עם אבנורמליות כרומוזומליות מסוימות (תסמונת דאון, תסמונת טרנר, תסמונת קליינפילטר) כמו גם באנשים עם תסמונת נוון (Noonan). לעתים נדירות ניתן לקשר CLT לאורטיקריה כרונית ולגלומולונופריטיס הנגרם ע"י קומפלקסים אימוניים.

ניתן למצוא נוגדים כנגד טירוגלובולין (thyroglobulin) ו-TPO (thyroid peroxidase), נוגדי בלוטת התריס הנמדדים באופן שגרתי בקליניקה, ביותר מ-95% מהחולים ב-CLT. אי לכך, הם שימושיים כסמנים לזקק אוטואימוני לבלוטת התריס, בעוד ש-TPO הוא הרגיש והסגולי מבין שניהם. נוגדים כנגד הקולטן ל-TSH מצויים גם הם בחלק קטן מחולי CLT. כאשר קיימת נוכחות נוגדים סטימולטוריים כנגד הקולטן ל-TSH, ניתן למצוא תסמינים קליניים של פעילות יתר של בלוטת התריס, דו-קיום של CLT ומחלת Grave's המוכר כ-Hashitoxicosis. לעומת זאת, משערים כי נוגדים חוסמים עומדים בבסיסם של תת פעילות בלוטת התריס והיעדר

זפק בחולים מסוימים עם primary myxedema, אולם ניתן לאתרם רק בחלק קטן מהילדים. במקרים נדירים, היעלמות נוגדים חוסמים מקושרת לחזרה לתפקוד נורמלי של בלוטת התריס בחולים שסבלו מתת תפקודה. זפק, המצוי בכשני שלישים מהילדים הסובלים מ-CLT, מקורו בעיקר מהסננה לימפוציטרית, ובחולים מסוימים מעליה ב-TSH כפיצוי. תפקידם של הנוגדים ביצירת הזפק שרוי במחלוקת. בניגוד להשערות קודמות, עובדות שהוצגו לאחרונה מצביעות על כך ש-primary myxedema הינה תוצאה של מנגנונים חיסוניים עצמאיים ואינה מייצגת את שלב ה"שחיקה" של CLT. בילדים עם CLT ניתן למצוא תפקוד תקין של בלוטת התריס, או תת פעילות מפוצה או ברורה. לעיתים נדירות ילדים יחוו שלב טירוטוקסי ראשוני עקב שחרור T₃-T₄ שנוצרו קודם לכן בבלוטה הפגועה. לחילופין, כפי שצויין קודם לכן, מקור הטירוטוקסיקוזיס יכול להיות גירוי של קולטני TSH על ידי נוגדים סטימולטוריים (Hashitoxicosis).

מחקרי מעקב ארוך טווח בילדים עם CLT העלו את האפשרות, שבעוד שמרבית הילדים שסובלים מתת פעילות בלוטת התריס נשארים תחילה עם תת תפקוד, החלמה עצמונית של תפקוד הבלוטה יכולה להתרחש, בעיקר באלה עם תת פעילות מפוצה בתחילה. מצד שני, בחלק מהחולים אשר היתה להם פעילות תקינה של הבלוטה בתחילה, תתגלה עם

גורמים שונים לתת פעילות נרכשת של בלוטת התריס

לעיתים נדירות יכולה בלוטת התריס להיות מעורבת בתהליכי הסנה מפושטת (cystinosis), תהליכים גרנולומטוטיים (histiocytosis X) או מחלות מדבקות, חמורים מספיק כדי שיגרמו להפרעה בתפקוד בלוטת התריס. לחילופין, תת פעילות בלוטת התריס יכולה להיות סיבוכן ארוך טווח של הקרנה כטיפול במחלת הודג'קין או לימפומה. הקרנה חיצונית של גידולי מוח בגומה האחורית של המוח יכולה להיות קשורה לתת פעילות ראשונית או שניונית של בלוטת התריס בגלל הכללת הצוואר בשדה הקרינה. לעתים נדירות מדווחות תת פעילות בלוטת התריס בינוקים עם המנגנומות גדולות. במקרים אלה, הוכח כי תת הפעילות הינה תוצאה של אינאקטיבציה מוגברת של T₄ על ידי פעילות D₃ של גידולים אלה.

תסמינים קליניים

תחילתה של תת פעילות בלוטת התריס בילדים הינה מטעה. הילדים בדרך כלל מזוהים עקב איתור זפק בבדיקה שגרתית או עקב קצב גדילה איטי במהלך מספר השנים שקדמו לאבחנה. הואיל וההאטה בגדילה הלינארית בולטת יותר מהעליה במשקל, משקלם של ילדים אלה גבוה יחסית לגובהם, אם כי רק לעתים נדירות הם שמנים מאוד. אם תת הפעילות של בלוטת התריס הינה חמורה ולאורך זמן, ניתן להבחין במראה כללי לא בוגר עם גשר אף לא מפותח ופרופורציות גוף לא בוגרות (יחס גוף עליון-תחתון גבוה). קיים עיכוב בהבשלת השיניים והשלד בעיקר. חולים עם תת פעילות שניונית או שלישונית נוטים להראות פחות תסמינים ביחס לאלה הסובלים מתת פעילות ראשונית.

ניתן לאתר את התסמינים הקליניים הקלאסיים של תת פעילות בלוטת התריס בבדיקה מדוקדקת, אם כי לעיתים קרובות אלו אינן התלונות העיקריות. אלה כוללים עייפות, אי סבילות לקור, עצירות, עור יבש או שיער יבש וכן בצקת פרי-אורביטלית. בדרך כלל התפקוד בבית הספר אינו נפגע, בניגוד לפגיעה הניורואינטלקטואלית החמורה המופיעה לעתים קרובות בתינוקות עם תת פעילות מולדת של בלוטת התריס שלא טופלה כראוי.

יש להפריד בין הגורמים לתת פעילות בלוטת התריס עם זפק (CLT), בעיות מולדות של יצירת הורמונים בבלוטת התריס (GRTH) לבין הגורמים לתת פעילות ללא זפק (primary myxedema, דיסגנזה של בלוטת תריס, תת פעילות שניונית או שלישונית). בלוטת התריס האופיינית ל-CLT הינה מוגדלת ובעלת מרקם של גומי. למרות שפני השטח מתוארים כמכוסים חצץ או גבשושיים, ניתן להבחין לפעמים

תחילתה של תת פעילות בלוטת התריס בילדים הינה מטעה. הילדים בדרך כלל מזוהים עקב איתור זפק בבדיקה שגרתית או עקב קצב גדילה איטי במהלך מספר השנים שקדמו לאבחנה. הואיל וההאטה בגדילה הלינארית בולטת יותר מהעליה במשקל, משקלם של ילדים אלה גבוה יחסית לגובהם, אם כי רק לעתים נדירות הם שמנים מאוד

בהגדלה אסימטרית ויש לשלול גידול בבלוטת התריס. לעתים קרובות ניתן למצוא בלוטת לימפה מוגדלת מעל המיצר (Delphian node), אשר אפשר לזהותה בטעות כנודולה של בלוטת התריס. מאידך, בהפרעות הנגרמות עקב בעיה בייצור הורמון בלוטת התריס, הבלוטה נוטה להיות רכה יותר ומוגדלת. במקרים חמורים יותר ניתן לראות זמן רלקסציה מאורך של הרפלקסים של הגידים העמוקים. בחולים עם תת פעילות חמורה ולאורך זמן, ניתן לראות הגדלה של האוכף התורכי הודות להיפרפלזיה טיטרופית.

השילוב של תת פעילות חמורה של בלוטת התריס והיפרטרופיה של השרירים המקנה לילד מראה "הרקוליאני" מוכר כתסמונת Kocher-Debre-Semelaign.

בילדים עם תת פעילות בלוטת התריס קיימת התבגרות מאוחרת בפרופורציה לפיגור בגיל העצמות, אם כי תוארה התבגרות מינית מוקדמת בתת פעילות קשה וארוכה של בלוטת התריס.

לנקבות עם התבגרות מינית מוקדמת יש וסת וקיימת התפתחות של השדיים אך מיעוט יחסי של שיער מיני. ניתן לעתים להדגים באולטראסאונד שחלות מולטיציסטיות באתילוגיה לא ידועה. לעתים תופיע גלקטוריה. בגברים ניתן למצוא הגדלה מבודדת של האשכים. במקרים אחדים תוארה עליה של גונדוטרופינים ופרולקטין בסרום, האחרון יתכן כתוצאה מעליה ברמות TRH אשר ידוע כמעודד הפרשת פרולקטין כמו גם TSH. מספר השערות הועלו במטרה להסביר את תופעת ה"התבגרות לכאורה" בתת פעילות של בלוטת התריס. אלה כוללות סטימוולציה של הפרשת גונדוטרופין באמצעות השפעה פאראקרינית של שליח שניוני המגורה על ידי TRH או סטימוולציה של קולטן FSH על ידי FSH. אכן, בהתאם להשערה השניה, קיימת עליה קטנה בטסטוסטרון בסרום, כפי שהיינו מצפים אם קולטן ה-FSH, אך לא LH, מעורב, ורמות גונדוטרופין בסרום אינן

גבוהות לעתים קרובות. בדיקות מעבדה

מדידת רמות TSH הינה בדיקת הסינון הראשוני הטובה ביותר לאיתור תת פעילות ראשונית של בלוטת התריס. אם רמות TSH גבוהות, הערכת רמות T₄ חופשי או free thyroxine index יבחינו בין תת פעילות מפוצה (רמות T₄ חופשי או free thyroxine index נורמליות) לתת פעילות גלויה (רמות נמוכות של T₄ חופשי או free thyroxine index).

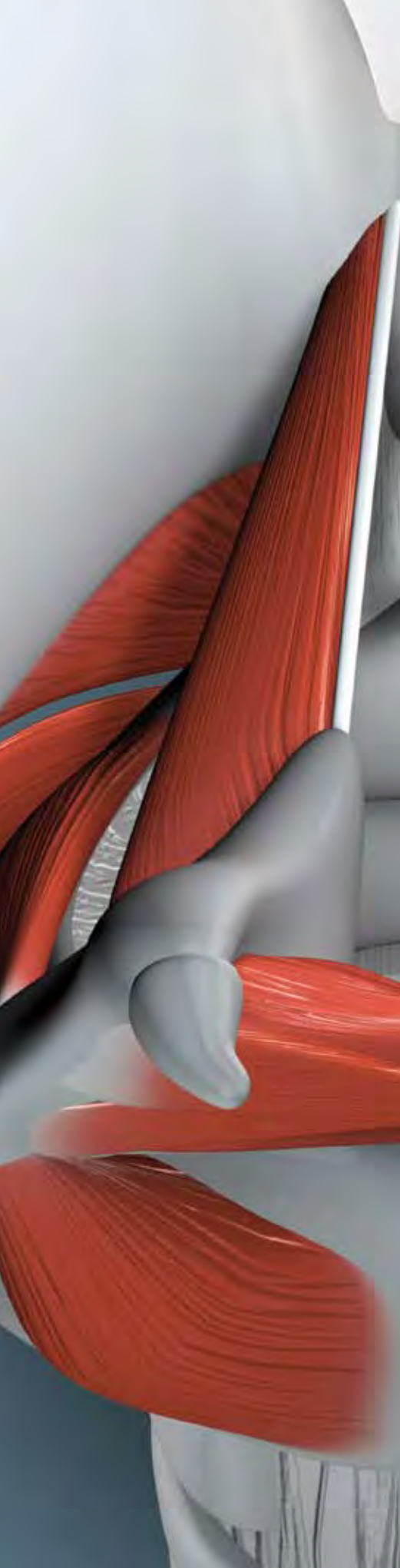
מדידת רמות TSH לא תועיל בתת פעילות שניונית או שלישונית של בלוטת התריס.

במקרים אלה, תת הפעילות מודגמת באמצעות נוכחות רמות נמוכות של T₄ חופשי (או free thyroxine index). ניתן להבחין בין מקור היפותלמי להיפופיזרי לתת פעילות בלוטת התריס על ידי בדיקת TRH (מינון 7 µg/kg). תת פעילות בלוטת התריס ממקור היפותלמי מאופיינת בשיא מאוחר של הפרשת TSH תוך 60-90 דקות בניגוד לאנשים בריאים בהם השיא מופיע תוך 15-30 דקות. בתת פעילות של ההיפופיזיה, מצד שני, קיימת תגובה מועטה, אם בכלל, של TSH ל-TRH, אולם מהימנותו של מבחן זה מוטלת בספק. לעתים, ניתן להבחין בעליה קטנה ברמות TSH באנשים עם תת פעילות בלוטת התריס על רקע היפותלמי, תוצאה של הפרשת מולקולת TSH עם פעילות ביולוגית פגומה אך עם אימונויראקטיביות תקינה. תנגודת להורמון בלוטת התריס מאופיינת ברמות סרום גבוהות של T₃, T₄ וריכוז תקין בלתי הולם או גבוה של TSH.

אבחנה של CLT מבוצעת באמצעות הדגמה של עליה בטיטרים של נוגדנים כנגד טיורגלובלין ו/או TPO. ניתן לבצע בדיקות עזר נוספות (אולטרא-סאונד של בלוטת התריס ו/או קליטת בלוטת התריס וסריקה) אם תוצאות בדיקת נוגדי בלוטת התריס הינן שליליות או אם ניתן למשש גוש, אולם הן בדרך כלל אינן נחוצות. למעשה, התמונה האופיינית של קליטת כתמים של יוד רדיואקטיבי הנפוצה במבוגרים, נדירה בילדים. אם בדיקות נוגדי בלוטת התריס הינן שליליות ולא ניתן למצוא זפק, ביצוע אולטרא-סאונד של בלוטת התריס ו/או סריקה יכול לסייע באיתור רקמת בלוטת התריס, ולכן באבחנה בין primary myxedema לבין דיסגנזה של בלוטת התריס. ניתן לחשוך בטעויות מולדות בייצור הורמון בלוטת התריס על ידי עליה בקליטת יוד רדיואקטיבי והגדלת הבלוטה בסריקה. אתילוגיות אחרות של תת פעילות בלוטת התריס בדרך כלל הינן בורות באנמיה.

טיפול

בניגוד לתת פעילות בלוטת התריס בילדים, טיפול מהיר בהורמון חלופי אינו חיוני בילד מבוגר יותר. הדבר נכון במיוחד בילדים עם תת פעילות ארוכה וחמורה, אשר בהם נורמליזציה מהירה יכולה לגרום לתופעות לוואי (הדרדות בביצועים בבית הספר, חוסר ריכוז, היפראקטיביות, נדודי שינה



תקין הוא הנפוץ ביותר. הגורם הנפוץ ביותר לזפק אסימפטומטי בצפון אמריקה הוא CLT.

זפק קולואידי או פשוט [nontoxic]

זפק קולואידי הוא הסיבה השנייה השכיחה ביותר להגדלה של בלוטת התריס ללא פגיעה בתפקודה בילדות. לא נדיר למצוא סיפור משפחתי של זפק, CLT ומחלת Grave's, המובילה לאפשרות שגם זפק קולואידי היו מחלה אוטואימונית. אימונוגלובלינים לצמיחת בלוטת התריס זוהו בחלק מהחולים עם זפק פשוט אולם תפקידם האתיולוגי שנוי במחלוקת. חשוב להבדיל בין חולים עם זפק קולואידי מאלה עם CLT, בגלל הסיכון לפתח תת פעילות של הבלוטה בחולים עם CLT אך לא בחולים עם זפק קולואידי. בעוד שפעמים רבות זפק קולואידי נסוג באופן עצמוני, אחרים נוטים לעבור תקופות של צמיחה ונסיגה, המתבטאות בבלוטות תריס מוגדלות ונודולריות בהמשך החיים.

תסמינים קליניים ובדיקות מעבדה

הערכת תפקוד בלוטת התריס באמצעות מדידת רמות TSH בסרום הינה הגישה הראשונית לאבחנה. בחולים בעלי תפקוד תקין של בלוטת התריס, המצב השכיח ביותר, יש להבדיל בין CLT לבין זפק קולואידי. בדיקה פיזיקלית בשני המקרים תראה בלוטה מוגדלת. לכן, האבחנה תלויה בהמצאות טיטר גבוה של נוגדי TPO וטירוגלובלין ב-CLT אך לא בזפק קולואידי. כל החולים ללא נוגדנים לבלוטת התריס צריכים לחזור תחילה על הבדיקות, הואיל וחלק מהילדים עם CLT יפתחו טיטר חיובי עם הזמן.

טיפול

דיכוי בלוטת התריס בילדים עם זפק ללא פגיעה בתפקוד הבלוטה, שריו במחלוקת. לא קיימות הוכחות ליעילות הטיפול ב-CLT ולא בוצעו מחקרים לטווח ארוך בילדים עם זפק קולואידי. ניתן לבצע נסיון טיפולי כאשר הזפק גדול.

בלוטת תריס כואבת

הגדלה כואבת של בלוטת התריס הינה נדירה בילדים ומעלה את האפשרות של דלקת אקוטית או סבאקוטית של בלוטת התריס. לעתים נדירות קשור CLT לכאב לסירוגין ועלול להיות מאובחן בטעות כדלקת סבאקוטית. בדלקת אקוטית של בלוטת התריס יכולה להתרחש התקדמות מהירה ליצירת מורסה ועל כן קיימת חשיבות לזיהוי מהיר וטיפול אנטיביוטי. התקפים חוזרים ומעורבות האונה השמאלית יכולים לרמוז על פיסטולה ב-pyiform sinus בין הלוע התחתון ובלוטת התריס כדרך ההדבקה. במקרה האחרון, הרס באמצעות ניתוח של הסינוס, ימנע התקפים נוספים.

ובעיות התנהגותיות). בילדים אלה, עדיף להעלות את המינון החלופי לאט במשך מספר שבועות עד חודשים. יש לשים לב בילדים עם תת פעילות קשה לתלונות של כאב ראש חמור עם תחילת הטיפול pseudotumor של הנדירה cerebri. בניגוד לכן, ניתן להתחיל טיפול חלופי מלא בבת אחת וללא סיכון לתופעות לוואי בילדים עם תת פעילות קלה.

הטיפול בילדים ומתבגרים עם תת פעילות סב-קלינית של בלוטת התריס (רמות T₄ חופשי נורמליות, רמות TSH גבוהות) שריו במחלוקת. במבוגרים בהם הסיכון להתקדמות לתת פעילות גלויה של בלוטת התריס הינו משמעותי, במיוחד אם הם בני יותר מ-60, מומלץ להתחיל טיפול כאשר רמות TSH בסרום הינן מעל 10 mIU/L; אם רמות TSH הינן 6-10 mIU/L יש לשקול טיפול באופן פרטני. בילדים ומתבגרים עם תת פעילות סב-קלינית של בלוטת התריס עקב CLT, המידע הקיים מצביע על אפשרות משמעותית של רמיסה, לפחות לכמה שנים. בהתאם לכן, אם לא קיימת היסטוריה משפחתית חזקה של תת פעילות בלוטת התריס והמטופל אינו סימפטומטי, ניתן לבצע הערכה של פעילות בלוטת התריס בכל 3-6 חודשים טרם התחלת טיפול, בגלל האפשרות שהפעילות הלא תקינה תעבור מעצמה.

המינון החלופי האופייני של Levothyroxine בילדות הינו 100 mg/M² לערך או 4-6 mg/kg לילדים בגיל 1-5 שנים, 3-4 mg/kg לילדים בגיל 6-10 שנים ו-2-3 mg/kg לילדים בגיל 11 שנים ומעלה. בחולים עם זפק יש להעלות את מינון ה-Levothyroxine במטרה לשמור על רמות TSH נמוכות נורמליות, וכך להקטין את ההשפעה הזיקית.

יש למדוד רמות T₄ ו-TSH לאחר שהילד קיבל את המנה המומלצת במשך 6-8 שבועות לכל הפחות. מרגע שתפקוד הבלוטה נורמלי, יש לעקוב אחר מצב החולה כל 12-6 חודשים. יש לשים לב לגדילה ולגיל העצמות, כמו גם לשמירה על תפקוד בלוטה תקין. ילדים מסויימים עם תת תפקוד חמור ומתמשך של בלוטת התריס בעת האבחנה, לא יגיעו לגובה הפוטנציאלי בבגרותם גם עם טיפול אופטימלי, והדבר מדגיש את חשיבות האבחנה המוקדמת והטיפול. הטיפול בדרך כלל אינו מופסק.

זפק אסימפטומטי סיבות

דלקת לימפוציטרית כרונית של בלוטת התריס (CLT)
זפק, הפרעת בלוטת התריס הנפוצה ביותר בילדות, מופיע ב-4%-6% מילדי בית הספר בצפון אמריקה. כמו מחלות בלוטת התריס, גם כאן קיימת באופן כללי נטייה גבוהה יותר להופעה בבנות, ויחס בנות:בנים עומד על 3:1-2. חולים עם זפק יכולים להיות בעלי תפקוד תקין של בלוטת התריס, תת תפקוד או בעלי פעילות יתר של הבלוטה, אך תפקוד

סילדנפיל ויתר לחץ דם ריאתי בילדים

סילדנפיל היא תרופה מבטיחה
לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי, אשר
מאפשר לטיפול מציל חיים בילדים



ד"ר לאה ליבוביץ, מגר אילן מתוק, כחפ' גדעון פרת

תר לחץ דם (יל"ד) ריאתי מתאפיין בעליה מתמדת בתנגודת לזרימת הדם בכלי הדם הריאתיים, ובכך נגרמת הפרעה חיצונית, היפוקסיה, סבל של הרקמות והגבלה ביכולת הפעילות של החולה. זוהי מחלה שחומרתה יכולה להיות קטלנית והטיפול בה, עד לאחרונה, היו דלים ומוגבלים. ההגדרה של יל"ד ריאתי זהה במבוגרים ובילדים. על פי ההגדרה, יל"ד ריאתי מאובחן כאשר הלחץ הממוצע בעורק הריאה שווה או גבוה מ-25 מ"מ כספית במנוחה או 30 מ"מ כספית ויותר בעת מאמץ, בנוכחות לחץ ירתי בריאה (Pulmonary wedge pressure) תקין (פחות מ-15 מ"מ כספית) ותנגודת כלי הדם הריאתיים עולה על 3 יחידות wood/מ"מ².²

בכנס בינלאומי שנערך בוונציה בשנת 2003, הוגדרו מחדש ארבע תת קבוצות של יל"ד ריאתי: (א) יל"ד של עורקי הריאה, (ב) יל"ד של ורידי הריאה עקב מחלה של הלב השמאלי, (ג) יל"ד עקב מחלה ריאתית והיפוקסיה, (ד) יל"ד ריאתי מישני להיווצרות קרישי דם בכלי דם ריאתיים או תסחיפים המגיעים לריאות.² בילדים, הסיבה השכיחה ביותר הינה יל"ד של עורקי הריאה, ויל"ד ריאתי עקב מחלה ריאתית והיפוקסיה. יל"ד של עורקי הריאה יכול להיות ממקור אידיופאטי, עם או בלי תאחיזה משפחתית, או מישני למחלות קיימות

כגון מומי לב מולדים, יל"ד פורטלי, מחלות של רקמת החיבור, תרופות ורעלים. קבוצה ייחודית נוספת היא יל"ד ריאתי של היילוד. מחלות ריאה שגורמות ליל"ד ריאתי הן Respiratory Distress Syndrom, תסמונת שאיפת מקונויום, Broncho-Pulmonary Dysplasia, הרניה דיאפרגמטית, היפופלזיה ריאתית, ומחלות אינטרסטיציאליות של הריאה.

עד לפני כ-20 שנה, איכות החיים ותוחלת החיים של החולים עם יל"ד ריאתי הייתה ירודה מאוד, משום שהרפואה הציעה לחולים אלה טיפול תומך בלבד. אולם, ככל שחלה התקדמות בהבנת מנגנוני המחלה (עיוני השריר בדופן העורקים הריאתיים והתפקוד הלקוי של תאי האנדוהל המצפים את חלל כלי הדם), נוספו תרופות חדשות ומועילות, שהביאו לשיפור ניכר בטיפול בחולים אלה.

בכלי הדם הריאתיים ישנו איזון בין גורמים מכווצים כגון האנדוהל, לבין הגורמים המרפים כמו הפרוסטגליקלין וה-Nitric Oxide (NO). פותחו תרופות כמו NO בשאיפה שפועלים בריאות כתחליף ל-NO האנדוגני שלא נוצר באופן טבעי. ה-NO גורם לעלייה בכמות ה-cGMP שמתווך ומפעיל שרשרת אירועים שבסופה יש ירידה של ריכוז הקלציום התוך תאי והרפיית השריר בדופן כלי הדם (ראה תרשים מס' 1). גם מתן חיצוני תוך ורידי או בשאיפה של פרוסטגלינדינים כחלופה לזה שלא נוצר באנדוהל, הביא להורדת לחץ הדם הריאתי ושיפור מצוין בתפקוד החולים. תרופה ניסיונית נוספת שקיימת היא חסם קולטני האנדוהל (בוסטון). מטרתה למנוע את כיווץ שריר הדופן, והיא ניתנת עדיין רק במסגרת מחקר.

סילדנפיל

סילדנפיל הינה התרופה הראשונה שנמצאה כמעכבת באופן סגולי את האנזים פוספודיאסטרז-5 (PDE-5) ועל ידי כך מביאה לעליה ברמת הנוקליאוטידים המעגליים cAMP ו-cGMP, הגורמים להרפיית השרירים החלקיים בדפנות כלי הדם^{3,4}. תחילה פותחה כתרופה שנועדה למנוע תעוקת לב, אולם במהרה החלה להימכר תחת השם Viagra לטיפול בבעיות זקפה בגברים. לאחרונה, התרופה משווקת תחת השם המסחרי Revatio (מתוצרת Pfizer), כטיפול ביתר לחץ דם בעורקי הריאה.

סילדנפיל היא בעלת סגוליות גבוהה במיוחד לאנזים PDE-5, עד פי 400 יותר, בהשוואה לסגוליות שלה לאנזימים האחרים ממשפחה זו (למעט PDE-6). PDE-5 מצוי בעיקר בשרירים החלקיים של כלי הדם הריאתיים, בקורפוס קברנוזום בפין, בטסיות הדם וגם מעט בשרירים החלקיים של כלי הדם בגוף. אפשר לתת את התרופה תוך ורידית או בדרך פומית, וזה יתרונה הגדול. ריכוזה בפלסמה מגיע לשיא 30 עד 120 דקות (בממוצע 60 דקות) בעת צום. סילדנפיל והמטבוליט העיקרי שלו בדם קשורים לחלבוני הפלסמה. הסילדנפיל מעובד בכבד ע"י מערכת הציטוכרום P-450, זמן מחצית החיים שלו

ושל המטבוליט שלו בדם הוא כ-4 שעות. שימוש במקביל של תרופות שמעכבות את ציטוכרום P-450 כמו קטקונאזול, סימטידין או אריתרומיצין יגרמו לעליה ברמת הסילדנפיל בדם. הסילדנפיל מוכרש מן הגוף בעיקר דרך הצואה (80%) ומעט מאוד גם דרך השתן.

הסילדנפיל הוכח כתרופה שבאופן סגולי מורידה את לחץ הדם הריאתי בחיות מעבדה ובמבוגרים⁵⁻⁸. עבודות במבוגרים הראו שסילדנפיל פומי משפר באופן משמעותי את היכולת הגופנית (exercise tolerance), מדדים המודינמיים, מקל בתסמינים, וגורם לשיפור באיכות החיים של החולים עם יל"ד ריאתי^{9,10}. בעקבות עבודות אלה, אישר ה-FDA ביוני 2005 את הסילדנפיל (Revatio) במינון של 20 מ"ג שלוש פעמים ביום, לכל החולים המבוגרים הסובלים מיל"ד של עורקי הריאה¹¹. התרופה אינה מאושרת בילדים. בילדים משמש הסילדנפיל כתרופה "מצילת חיים" באין ברירה אחרת, והמינון נגזר מהמינונים והפרמקוקינטיקה של התרופה במבוגרים. המינון המומלץ בילדים נע בין 0.5-2.0 מ"ג/ק"ג/מנה כל 6 שעות.

תופעות הלוואי שתוארו ע"י מבוגרים שנטלו סילדנפיל כלולות דמם מהאף, כאבי ראש, כאבי בטן, הסמקה, כאבי שרירים, נזלת, שלשולים והפרעות ראייה, בעיקר טשטוש ראייה או הפרעה בראיית צבעים (מתווך ע"י PDE-6). תופעות אלו תוארו יותר ככל שמינון התרופה היה גבוה יותר. בילדים שטופלו במינונים המומלצים לא נצפו, על פי רוב, תופעות לוואי משמעותיות. תופעות לוואי קלות שדווחו כללו הסמקה, ירידה קלה בלחץ דם סיסטמי שלא גרמה לקיפוח המודינמי והשתפרה מיד עם מתן נפח נוזלים, כאב ראש קל ודמם מהאף.

הדיווחים בספרות על מתן סילדנפיל בילדים בהתוויות השונות שאינן רשומות, הם במסגרת מחקר בלבד או שניתנו כטיפול "מציל חיים" באין ברירה אחרת. תיאורי המחקר בספרות כוללים מקרים של יל"ד ריאתי מסיבה לא ידועה, ילדים עם מומי לב מולדים לפני ואחרי תיקון ניתוחי שמפתחים יל"ד ריאתי וילדים שקשה לגמול אותם מהנשמה עקב תלותם ב-NO נשאף. כמו כן, תוארו ילודים עם יל"ד ריאתי של היילוד, בין אם ראשוני או מישני לבועיה אחרת כמו בקע סרעפתי מולד, שאיפת מקונויום, או היפופלזיה של הריאות¹²⁻²². ישנו רק מחקר אחד ביילודים אשר בוצע באופן פרוספקטיבי, סמוי ואקראי²³. המחקר נערך ע"י Sola ועמיתיו, ביחידה לטיפול נמרץ בפגים ויילודים בקולומביה, יחידה אשר טיפולים יקרים או מורכבים כמו סורפקטנט, הנשמה ברטט, NO בשאיפה או מערכת לב-ריאות חיצונית (ECMO) אינם זמינים בה. במחקר זה, קיבלו שישה תינוקות אינו, ושבעה תינוקות טופלו בסילדנפיל. הטיפול בסילדנפיל ניתן במינון של 1 מ"ג/ק"ג כל 6 שעות דרך צנתר פומי לתינוקות במועד ששבלו מיל"ד ריאתי של היילוד עם הפרעה קשה בחמצון הדם. ששה תינוקות מתוך

השבעה שטופלו בסילדנפיל נותרו בחיים, בעוד שרק תינוק אחד מבין השישה שטופלו באינו נותר בחיים. המסקנות של המחברים היו כי הסילדנפיל אשר אפשר לתנו בקלות בדרך פומית, נסבל היטב ע"י המטופל, עם מעט מאוד תופעות לוואי, ויעילותו גבוהה בטיפול ביתר לחץ דם ריאתי של היילוד. יתרה מכך, מהפרסומים השונים בספרות, עולה שסילדנפיל יעיל כטיפול ביל"ד של עורקי הריאה ללא תלות במחלה הראשונית שגורמת לו.

מדיווח זה ותיאורי מקרה נוספים בספרות עולה, כי לסילדנפיל תפקיד חשוב בטיפול ביל"ד ריאתי במקומות בהם טיפולים יקרים ומורכבים כגון הנשמה ברטט, NO בשאיפה ו-ECMO אינם בנמצא. בילדים ויילודים אשר זקוקים ל-NO בשאיפה, ידועה תופעת ההיוון החוזר (REBOUND) ועליה בלחץ הדם הריאתי בעת נסיון הפסקת הטיפול. Atz and Wessel²⁴ שיערו שסילדנפיל מעצים את השפעת ה-NO וממזער את תופעת ההיוון החוזר של יל"ד ריאתי בעקבות הפסקת ה-NO. הם, ואחרים, הראו את השימוש המיטיב בסילדנפיל שמקל ומזרז גמילה מהנשמה ומפחית את התלות בצינור התוך קני כדרך מתן NO בשאיפה. הסילדנפיל מהווה תחליף זמין, נח וקל ל-NO בשאיפה עם תוצאות טובות מאוד, באותה מידה או אף יותר.

עבודות שערכו Shekerdemian וחבריו, במודלים של ילודים כבשים עם יל"ד ריאתי בילוד (מישני לשאיפת מקונויום), הראו כי יש תגובה מצונית לסילדנפיל ונצפתה ירידה בלחצים הריאתיים, אולם כאשר נתנו יחידו גם NO בשאיפה וגם סילדנפיל תוך ורידי, נמצא כי במקרים שיש גם פגיעה ברקמת הריאה עצמה (פרוכימיטוטית), התגובה לסילדנפיל שונה, ותתכן החמרה של ההיפוקסיה והופעת תת לחץ דם סיסטמי, ככל שהמינון של הסילדנפיל עולה^{25,5}. ניתן לסכם ולומר כי על פי הדיווחים בספרות, סילדנפיל היא תרופה מבטיחה לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי, ללא תלות במחלה הבסיסית שגורמת לה. היא יעילה, היא נסבלת היטב ע"י החולים, בעלת מעט תופעות לוואי, היא ניתנת פומית ונספגת בקלות ואין צורך להנשים את החולה על מנת לתת לו את התרופה. אולם, על מנת שהשימוש בסילדנפיל יהיה נכון ובטוח יש לערוך מחקרים גדולים נוספים עם קבוצות בקורת וכפולות סמיות.

ד"ר לאה ליבוביץ, מומחית ברפואת ילדים ומומחית ברפואת פגים ויילודים, מחלקת פגים וילודים, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר
מג"ר אילן מתוק, רוקח קליני פדיארי, טיפול נמרץ ילדים, מנהל ביה"ח ספרא לילדים, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר
פרופ' גדעון פרת, מנהל המחלקה לטיפול נמרץ ילדים ומ"מ מנהל ביה"ח ספרא לילדים, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר
הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת



הדמיה

לאחר זיהום בדרכי
השתן בילדים

מטרתן של בדיקות ההדמיה המבוצעות לאחר זיהום בדרכי השתן בילדים, היא לגלות אנומליות אנטומיות, העלולות לשנות את הגישה הטיפולית. סקירה זו מסכמת את היתרונות והחסרונות של אמצעי ההדמיה השונים

ד"ר מיכאל גולדמן

היום בדרכי השתן (זד"ש) הוא אחד הזיהומים החיידקיים השכיחים ביותר בילדים, בעיקר בבנות. ההיארעות היא כ-3% בפגים, 0.7% בתינוקות בשלים עד גיל שנה, 1%-3% בגילאי 5-1 שנים, 0.7%-2.3% בילדי בית ספר. זד"ש מוגדר לפי מיקום הזיהום: זיהום בדרכי השתן העליונות – פילונפריטיס – אופייני יותר לקבוצת הגיל הצעירה, בעוד שזיהום בדרכי השתן התחתונות (בשלפוחית ו/או השופכה) – ציסטיטיס – אופייני יותר לבנות בגיל בית הספר. פילונפריטיס מתאפיינת בחום גבוה, צמרמורת, כאב מותן, מדדי דלקת מוגברים (לוקוציטוזיס, שקיעת דם מוחשת, CRP גבוה) בעוד ציסטיטיס מתאפיינת בצריבה, דחיפות ותכיפות במתן שתן, ולעיתים שתן דמי. ככל שהילד צעיר יותר התסמינים פחות אופייניים, ובגיל הצעיר זד"ש יכול להתבטא בצהבת, הקאות, הפרעה בשגשוג ועוד. ב-10%-20% מהמקרים לא ניתן להבדיל בין זיהום בדרכי שתן עליונות לתחתונות. למקרים אלה יש להתייחס, בטיפול ברור ומעקב, כאילו מדובר בזיהום בדרכי שתן עליונות.

מטרת בדיקות ההדמיה המבוצעות לאחר זד"ש היא לגלות אנומליות אנטומיות העלולות לשנות את הגישה הטיפולית ולהוביל לנזק כליתי מתקדם, כדוגמת רפלקס בין השלפוחית לשופכן (רש"ש) או חסימה בדרכי השתן. זיהומים חוזרים המעריבים את הפרתנימה הכליתית עלולים לגרום להתפתחות צלקות כליתיות, ובעקבות כך ליתר לחץ דם ולפגיעה בתפקוד הכליתי^{1,2}. רש"ש מתגלה בכ-50% מהילדים הצעירים מגיל שנה עם ארוע ראשון של זד"ש המלווה בחום, והאחוז יורד ככל שהילד מבוגר

יותר^{1,3}. רש"ש הינו גורם חושף לפילונפריטיס, אך הקשר ביניהם אינו מובהק: יש ילדים ללא רש"ש הסובלים מזד"ש חוזרים, ומאידך גיסא יש ילדים עם רש"ש שאינם סובלים מזיהומים חוזרים. החשיבות העיקרית בטיפול מוקדם בפילונפריטיס ובבירור ההדמייתי בעקבות הזיהום, היא במניעת התפתחות צלקות כליתיות. חלק נכבד מה"צלקות" אינן למעשה צלקות אלא דיספלסיה מולדת, המלווה לעיתים קרובות את הרש"ש⁴. מכאן, שקרוב לוודאי שטיפול מוקדם בפילונפריטיס חשוב יותר למניעת התפתחות צלקות כליתיות מאשר גילוי רש"ש. אבחנה מהירה של פילונפריטיס קשה יותר בילדים עד גיל שנתיים, עקב תסמינים כלליים יותר, קושי בנטילת אנמנזה וקושי בקבלת תרביית בצורה סטרילית.

בבירור ההדמייתי, משתמש הקלינאי בעיקר בשלוש בדיקות: אולטראסאונד כליות (US), ציסטוגרפיה ומיפוי כליות. ההכרה בכך שגילוי וטיפול מוקדם בפילונפריטיס חשובים ככל הנראה יותר מאשר גילוי רש"ש, הביאה לשינוי בבירור ההדמייתי לאחר זד"ש, בעיקר ירידה בביצוע הציסטוגרפיות לעומת עליה במספר המיפויים. בסקירה זו אנסה לסכם את היתרונות והחסרונות של אמצעי ההדמיה השונים ולהמליץ על דרכי בירור אפשריות לאחר זד"ש ראשון.

אולטראסאונד

בדיקת ה-US זמינה, זולה יחסית וחסרת תופעות לוואי. בבדיקה זו ניתן להתרשם מקיום שתי כליות, מיקומן, אורך הכליות, עובי פרטנימת הכליה,

הרחבת גביעים, אגן כליה או שופכן, מבנה שלפוחית השתן ושארית שתן לאחר התרוקנות. הבדיקה אינה רגישה דיה לאבחון צלקות כליתיות ולא ניתן לאבחן באמצעותה רש"ש או חסימה, אם כי הרחבת גביעים, אגן או שופכן יכולים לרמוז על קיום רש"ש או חסימה.

עד לעבודתם של הוברמו וחב⁵ שהתפרסמה בשבועון היוקרתי THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, היה מקובל לבצע US בכל ילד לאחר זד"ש. במחקר זה הראו המחקרים שבילדים בהם בוצע US עוברי ונמצא תקין, בדיקת US לאחר זד"ש לא תרמה כמעט לאבחון אנומליות בדרכי השתן. אומנם, ממצאים דומים נצפו במספר עבודות, כולל מהארץ⁶, אך העובדה שבמקרים רבים US עוברי מבוצע בשבוע הריון יחסית מוקדם, מהימנות הבדיקה שונה מאד בין בודק לבודק, ומנגד עומדים היתרונות הרבים של הבדיקה מול מיעוט חסרונותיה-הביאה לכך שברוב המוסדות הרפואיים, כולל בשלנו, בדיקת ה-US ממשיכה להוות חלק בלתי נפרד בבירור ילד לאחר זד"ש. בהמלצות האקדמיה האמריקאית לרפואת ילדים לבירור וטיפול לאחר זד"ש ראשון בילדים בגיל חודשיים עד שנתיים שפורסמו ב-1999³, מומלץ לבצע בכל ילד לאחר זד"ש US כליות במועד המוקדם הנוח האפשרי. US דחוף יש לבצע בילד שאינו מגיב לטיפול, על-מנת לשלול חסימה או אבצס.

חשוב להוסיף שבדיקת ה-US צריכה לכלול את שלפוחית השתן ובמידת האפשר מדידת נפח שארית, שכן הפרעות בהתרוקנות השלפוחית מהוות גורם שכיח מאד לזיהומים חוזרים.

כפי שצוין בהמשך, יש מרכזים בהם מבוצע מיפוי, ורק במידה והוא פתולוגי מבוצעת ציסטוגרפיה.

ציסטוגרפיה

מטרת ביצוע ציסטוגרפיה לאחר זד"ש, היא כדי להדגים את אנטומית השופכה, שלפוחית השתן וקיום רש"ש. קיימות מספר שיטות לביצוע ציסטוגרפיה:

Voiding Cystourethrography (VCUG): באמצעות צינתור מיוחד חומר ניגוד לשלפוחית.

יתרונות: בדיקה זו נותנת את האינפורמציה האנטומית הטובה ביותר של השופכה והשלפוחית ועל פיה מוגדרת דרגת הרש"ש.

חסרונות: כמות הקרינה הרדיואקטיבית הגבוהה ביותר מבין הבדיקות, צורך בצנתור בשלפוחית.

Direct Radionuclide Cystography (RNC): באמצעות צנתר מיוחד איזוטופ לשלפוחית.

יתרונות: כמות הקרינה הרדיואקטיבית נמוכה בסדרי גודל מ-VCUG.

חסרונות: צורך בצנתר, לא מתקבל מידע אנטומי על אנומליות בשופכה ושלפוחית.

Indirect Radionuclide Cystography (IRNC):

מבוצע מיפוי כליות דינמי וכאשר החומר מגיע לשלפוחית השתן, הילד מתבקש להטיל שתן ורואים אם יש חזרת שתן.

יתרונות: מתקבל מידע על תפקוד הכליות, קרינה רדיואקטיבית נמוכה, אין צורך בצנתור.

חסרונות: לא מתקבל מידע אנטומי על אנומליות בשופכה ושלפוחית, המידע בספרות על מידת ההתאמה בין VCUG ל-IRNC דל. בנוסף – יש צורך בשיתוף פעולה של הילד, לכן ניתן לבצע בדיקה זו רק בילדים מבוגרים יותר (לרוב מעבר לגיל 5-6 שנים).

Ultrasonographic Cystography (USC): החדרת

חומר הנצפה ב-US לשלפוחית (מכיל בועיות אוויר). החומר אינו נמצא בשימוש בצפון אמריקה ובארץ, ומרבית הניסיון נצבר באירופה.

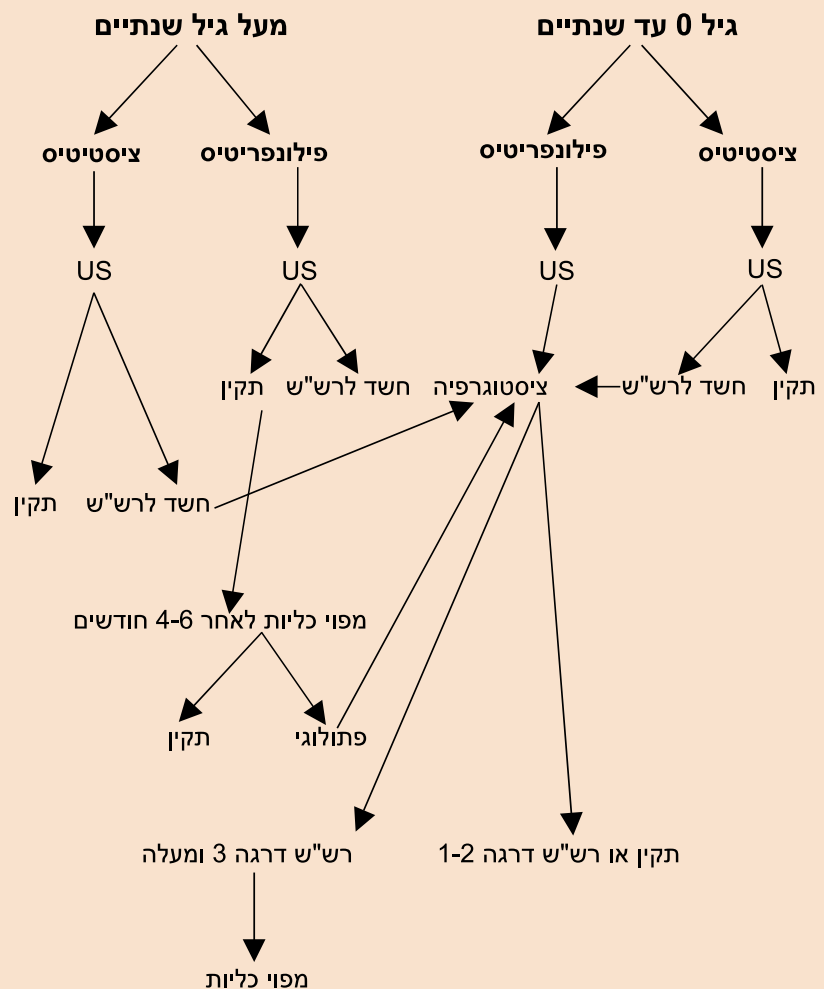
יתרונות: ללא קרינה.

חסרונות: צורך בצנתור, לא מתקבל מידע אנטומי על אנומליות בשופכה ושלפוחית, המידע בספרות על מידת ההתאמה בין VCUG ל-USC הוא דל.

עקב העובדה שהנסיגה היחסי בשתי הבדיקות האחרונות, ומידת ההתאמה בין לבין VCUG מועט יחסית, אתיחוס רק ל-VCUG ול-RNC.

האיגוד האמריקאי לרפואת ילדים³ ממליץ לבצע לבנים VCUG עקב חשיבות הדגמה אנטומית טובה של שופכה ושלפוחית, ולבנות ניתן לבצע VCUG או RNC. האיגוד הבריטי⁴ מתייחס בהמלצותיו רק ל-VCUG. היתרון העיקרי של RNC הוא כמות קרינה רדיואקטיבית נמוכה. בשנים האחרונות מבוצעת בדיקת ה-VCUG בשיטות דיגיטליות שהפחיתו משמעותית את מידת הקרינה². לפיכך, ברוב המרכזים הרפואיים מקובל, שבמידה ויש התוויה

זד"ש ראשון



כליתיות. במקרה זה נראה במיפוי אזור של חוסר רקמה, בניגוד לירידה בקליטה בפילונפריטיס. חשוב לציין, שבמקרים רבים קשה להבדיל בין צלקת לזיהום חריף, וכמו כן לא ניתן להבדיל צלקת לאחר זיהום מאזור דיספלסטי מולד. כדי לאבחן צלקת יש להמתין מספר חודשים לאחר הזיהום, שכן ניתן לראות שינויים הפיכים במיפוי עד 4-6 חודשים לאחר הזיהום.

יש מרכזים שהפכו את המיפוי לבדיקת שגרה בכל ילד לאחר פילונפריטיס, על מנת לגלות היווצרות צלקות. בעבודה שביצענו², שנתמכה בעבודות אחרות², מצאנו שיש עליה משמעותית בשכיחות צלקות בילדים עם רש"ש בדרגה 3 ומעלה, ולכן אנו מבצעים מיפוי בילדים עם זד"ש ראשון הצעירים מגיל שנתיים, רק במידה ובציסטוגרפיה יש רפולקס דרגה 3 ומעלה, או במידה וב-US יש חשד לצלקת.

מפוי כליות

מפוי כליות סטטי מבוצע באמצעות הזרקת DMSA המסומן בטכניזם. החומר נקשר לאבוביות ומסמן את קורטקס הכליות. בשלב הזיהום החריף יש ירידה בקליטה באזור הדלקת. המיפוי נחשב לבדיקה הרגישה והאמינה ביותר לאבחנת זיהום חריף. ניתן לבצע מיפוי במקרים בהם החשד לפילונפריטיס גבוה אך התרביית שלילית, כמו בילד שטופל אנטיביוטית לפני נטילת תרביית. דוגמא אחרת היא במקרה שלא ניתן להחליט חד משמעית האם מדובר בפילונפריטיס או ציסטיטיס. ביצוע מיפוי במקרה זה, במידה וימצא תקין, עשוי לחסוך מהילד ציסטוגרפיה. על מנת לאבחן זיהום חריף, יש לבצע את הבדיקה סמוך ככל האפשר לתחילת התסמינים, רצוי ימים בודדים לאחר הופעתם. התוויה נוספת למיפוי DMSA היא אבחון צלקות

מטרת בדיקות ההדמיה המבוצעות לאחר זד"ש היא לגלות אנומליות אנטומיות העלולות לשנות את הגישה הטיפולית ולהוביל לנזק כליתי מתקדם, כדוגמת רפלוקס בין השלפוחית לשופכן או חסימה בדרכי השתן. זיהומים חוזרים המערבים את הפרנכימה הכליתית עלולים לגרום להתפתחות צלקות כליתיות, ובעקבות כך ליתר לחץ דם ולפגיעה בתפקוד הכליתי

2. ממציא לא תקין בבדיקות ההדמיה, העלול להחשיד לקיום רש"ש או אנומליה אחרת בשלפוחית או בשופכה.

ב. ילד עם ציסטיטיס עובר בדיקת US כליות. ציסטוגרפיה תבוצע רק במידה וממצאי ה-US מחשידים לקיום רש"ש או אנומליה אחרת בשלפוחית או בשופכה.

מועד הציסטוגרפיה: בעבר היה נהוג להמתין 6 שבועות ממועד הזד"ש טרם ביצוע הציסטוגרפיה. עבודות שפורסמו בשנים האחרונות הראו, שאין צורך להמתין פרק זמן זה, וניתן לבצע ציסטוגרפיה במועד הנוח ביותר הסמוך לזיהום, כל עוד הילד חופשי מתסמיני זיהום^{3,14}.

חשוב לציין, שיש מרכזים בהם אינה מבוצעת ציסטוגרפיה גם בילדים צעירים מגיל שנתיים לאחר זד"ש ראשון במידה ו-US כליות תקין. במרכזים אלו נותנים טיפול אנטיביוטי מונע למשך מספר חודשים לאחר זיהום, אז מבצעים מיפוי כליות מאוחר על מנת לגלות צלקות כליתיות. במידה ויש צלקת מבוצעת ציסטוגרפיה, במידה ולא-מופסק הטיפול המונע וציסטוגרפיה מבוצעת רק במידה ויש זיהום נוסף. אין מספיק מידע בספרות, המדגים את יתרונה של גישה אחת מול השנייה.

לסיכום: בבירור ההדמייתי לאחר זד"ש ראשון, הקלינאי יכול להשתמש בשלוש בדיקות: US, מיפוי וציסטוגרפיה. ההכרה כי לטיפול המוקדם בזיהום חשיבות לא פחותה, ואולי אף גבוהה יותר, מטיפול מונע, הפחיתה משמעותית את השימוש בציסטוגרפיה והעלתה את השימוש במיפוי. בתרשים הזרימה מופיעה הגישה הנהוגה במוסדנו לבירור ההדמייתי לאחר זד"ש ראשון בילדים.

ד"ר מיכאל גולדמן, מנהל חטיבת הילדים והיחידה לנפרולוגיות ילדים, המרכז הרפואי אסף הרופא, צריפין והפאקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת ת"א

הרשימה הביבליוגרפית שמורה במערכת

לביצוע ציסטוגרפיה לאחר זד"ש, בדיקות הבחירה היא VCUG.

החשיבות העיקרית הנובעת מביצוע ציסטוגרפיה, פרט לגילוי אנומליות בשלפוחית ובשופכה, היא ההנחה שאם יתגלה רש"ש יש לכך משמעות קלינית ויש לטפל בו. בהנחיות הקליניות של האיגוד האורולוגי האמריקאי⁹ מומלץ לטפל בכל דרגת רפלוקס בכל גיל באמצעות טיפול אנטיביוטי מונע או ע"י תיקון כירורגי. מאידך, מצטברות עדויות שברש"ש בדרגות נמוכות אין משמעות לטיפול מונע¹⁰⁻¹².

בנלוסון, ה-textbook המוביל ברפואת ילדים¹ מופיעות ההמלצות הבאות לביצוע ציסטוגרפיה:

1. בכל ילד עם זד"ש המלווה בחום.
2. בכל ילד צעיר מגיל 5 שנים עם זד"ש.
3. ילדות בגיל ביה"ס עם שניים או יותר ארועים של זד"ש.
4. כל זכר עם זד"ש.

לגבי אינדיקציה ראשונה – אין הגבלת גיל. דבר, שכפי שיובא בהמשך, אינו מקובל בהנחיות של גופים מקצועיים. לגבי אינדיקציות 2-4: אם החשש הוא זיהום עולה שפוגע בפרנכימת הכליה, מדוע יש לבצע ציסטוגרפיה בזד"ש ללא חום? האם יש לבצע ציסטוגרפיה בזכר לאחר זד"ש ללא חום עם אולטראסאונד כליות ודרכי שתן תקין?

האיגוד האמריקאי לרפואת ילדים פירסם הנחיות קליניות לילדים בגיל חודשיים עד שנתיים עם זד"ש המלווה בחום³, ובו המלצה לבצע ציסטוגרפיה בילדים אלה. אין התייחסות לילדים צעירים מגיל חודשיים או מבוגרים מגיל שנתיים. בעבודה על זכרים עד גיל חודשיים עם זד"ש המלווה בחום, מצאנו רש"ש בדרגות שונות ב-46%¹³.

בהנחיות האיגוד הבריטי לרפואת ילדים⁸ מומלץ לבצע בילדים בגיל 0 עד שנתיים עם ארוע ראשון של זד"ש US כליות, ציסטוגרפיה ומיפוי DMSA. בגילאים 2 עד 5 שנים מומלץ לבצע US ומיפוי DMSA. ציסטוגרפיה תבוצע בילדים עם US או מיפוי בלתי תקינים, באלו עם זיהומים חוזרים, ובילדים עם זיהום וסיפור משפחתי של רש"ש. בילדים מעבר לגיל 5 שנים מומלץ לבצע US, וציסטוגרפיה באלו עם זיהומים חוזרים או US לא תקין.

לאור נתונים אלו, הגישה הבאה מקובלת במוסדנו:

1. גיל 0 עד שנתיים:
 - א. כל ילד בגיל זה עם ארוע ראשון של פילונפריטיס עובר ציסטוגרפיה.
 - ב. ילד עם ציסטיטיס יעבור בדיקת US כליות. ציסטוגרפיה תבוצע רק במידה וממצאי ה-US מחשידים לקיום רש"ש או אנומליה אחרת בשלפוחית או בשופכה.
2. גיל שנתיים ואילך:
 - א. כל ילד עם ארוע ראשון של פילונפריטיס עובר US כליות ומיפוי DMSA לפחות 4 חודשים לאחר הזיהום. ציסטוגרפיה תבוצע במקרים הבאים:
 1. ארוע חוזר של פילונפריטיס.

הזרקה מתמשכת

**טיפול בילדים עם CP
להרפיית כאב
וספסטיות על ידי
משאבת בקלופן
אינטרה טקאלית**

ד"ר ליאנה בני-עדני

למרות שהמחלה כשלעצמה אינה בהכרח פרוגרסיבית – למשל CP או חבלה בחוט השדרה (בשונה מטרשת נפוצה, אשר יכולה להיות פרוגרסיבית) – הרי שבכל מקרה, עם השנים, התמונה הקלינית של החולה הינה פרוגרסיבית לכיוון החמרה ולא לכיוון הטבה. בכתבה זו אתאר את דרך הטיפול בהזרקה בתרופה בקלופן (Baclofen) לצורך השגת הרפייה בחולים ספסטיים.

בקלופן בהזרקה

בקלופן הינה תרופה להרפיית ספסטיות. מתן התרופה דרך הזרקה מתמשכת לתעלת השדרה באמצעות משאבה אינטרה טקאלית (Intrathecal Baclofen pump) מאפשר הרפיית ספסטיות קשה

בחולה הספסטי קיים טונוס מוגבר של הגפיים, המתבטא בחולשה של הרגליים (פאראפריזיס) או ארבעת הגפיים (קודריפריזיס). במשך השנים נוצרות קונטרקטורות המביאות לניתוחים אורטופדיים מרובים להארכת גידים ושחרור הקונטרקטורות, המסתיימים לעיתים ללא תוצאות משביעות רצון. במשך עשרות שנים ניסו לטפל בחולה הספסטי בפרצדורות ניתוחיות רבות שבעיקרן נחשבות לאבלטיביות (הורסות חלקים שונים ממערכת העצבים). בשנים האחרונות חלה התקדמות פרמקולוגית מסויימת, כאשר הוחל בשימוש בתרופות הפועלות ישירות ברמת חוט השדרה (בקלופן) או ברמת השריר המעוצבב על ידי העצבים בגפיים הספסטיות (זריקות בוטוקס – בוטוליניום טוקסין).

פסטיית הינה מחלה הנובעת מפגיעה מוחית (אנוקסיה או היפוקסיה ממושכת למוח, פגיעה בריקמת המוח על ידי דם או זיהום תוך מוחי), או מפגיעה בחוט השדרה (חבלה בחוט השדרה, טרשת נפוצה או מחלה הפוגעת ישירות בחוט השדרה). בקבוצה הראשונה כלולים ילדים עם CP (שיתוק מוחין) על רקע אספיקסיה פרינטלית או משנית לטביעה, וכן על רקע פגות שהסתבכה בדמם תוך חדרי (IVH) – בעיה, השכיחה בפגים מתחת לשבוע 32 ובמשקל נמוך בלידתם. הספסטיות לכשעצמה גורמת לכאב עקב "זרמים" של ספאזם העוברים בגוף החולה בעת ניסיון לביצוע פעולה או בעת התרגשות, וכן עקב ניסיון למזער את הספסטיות על ידי פיזיותרפיה.



אחרים הסובלים מאוד מטנוס גבוה, מסיבוכי ספסטיות כרוניים ומחמירים ומכאב. הטיפול, שאינו כרוך בנייתו מסובך ונדיר אלא בפרוצדורה כירורגית מקובלת למדי והתרחפה, שכבר לפני עשור הוכחה יעילותה בטיפול ב-CP, אינם נכללים בסל הבריאות לחולי ה-CP בארץ. זאת, למרות שמשרד הבריאות מאשר השתלת משאבה לכאב כרוני. על פי הוראות משרד הבריאות, לא מצוין מהי התרחפה שיש להכניס למשאבה – הדבר נתון לשיקול דעתו של הרופא. השימוש במשאבות אינטרה טקאליות והפרוצדורה הכירורגית להשתלתן, אם כן, הינן דבר מקובל, ידוע ומאושר אפילו בארץ. אולם, ברגע שקופות החולים מתבקשות לאשר משאבה כטיפול בבעיה כרונית ובכאב כרוני על רקע ספסטיות – מתחילות הבעיות. חולי CP בארץ אינם מקבלים את מה שמקבלים עמיתיהם בחו"ל במצבים רפואיים דומים. תרופת הליוורל – היא הבקלופן – מאושרת בארץ כטיפול בכדורים דרך הפה, אך אינה מאושרת להזלפה אינטרה-טקאלית. לא משום שאינה מאושרת בשאר מדינות העולם ולא מפני שאינה בטוחה. קיים פער עצום ובלתי מתקבל על הדעת כיום בין הפתרונות הניתנים בארץ לחולה CP כרוני לבין עמיתו במדינה אחרת באמריקה הצפונית ובאירופה המערבית, בעיקר מכיוון שהנושא לא עלה על סדר היום הציבורי ומכיוון שמידע בסיסי באשר ליעילות התרחפה והטיפול נמנע למעשה בפועל מהילד הישראלי הסובל משיתוק מוחין. בטיפול בילדים עם CP בארץ נרכש ניסיון מצטבר חיובי בארבע השנים האחרונות. עם זאת, קהל היעד אינו זוכה לטיפול שיכול לעזור לו, הן בשל חוסר מודעות הרופאים המטפלים הקבועים – חופאי ילדים, נוירולוגים ואורטופדים – והן ובעיקר בשל הקשיים האוביקטיביים הקיימים בהיעדר התחייבות לטיפולים – השתלת המשאבה ומילוי המשאבה – על ידי קופות החולים. הכנסת התרחפה לסל הבריאות, הבנת הקופות כי כאב כרוני בילד עם CP אינו פחות מטריד מכאב על רקע מחלות כרוניות אחרות ופעילות הסברה בקרב הציבור הרחב כי קיים טיפול טוב יותר מהמקובל עד כה בארץ לילדי CP – כל אלה עשויים לשנות את המציאות.

ד"ר ליאנה בני-עדני, חפאה בכירה, המחלקה לנוירוכירורגית ילדים, המרכז הרפואי תל אביב

מתן שתן (על ידי מעבר לקטטריזציות לסרוגין בחולה הלא שולט או שיפור בשליטה על מתן שתן); הפחתה בפצעי לחץ בעיקר בחולים השוכבים מרבית הזמן; שיפור ביכולת הביטוי האינטלקטואלי בעיקר בילדים בהם הספסטיות והכאב גורמים לחוסר ריכוז וחוסר יכולת לתקשר באופן מילולי; מיזעור סיבוכי הספסטיות, המצריכים אישפוזים חוזרים על רקע ניתוחים אורטופדיים, סיבוכים זיהומיים של פצעי לחץ ודלקות שונות בעיקר בדרכי השתן; הקלה במתן פיזיותרפיה במסגרת הטיפולים הקהילתיים. מתוצאות אלו נהנים הן החולה והן המשפחה, המטפלת בו.

התרחפה אינה מומלצת לתינוקות וילדים מתחת למשקל 12 ק"ג (בדרך כלל מתחת לגיל 3 שנים), במקרה של רגישות לחומר, כשיש זיהום פעיל בגוף החולה או במקרה של חוסר תגובה לתרחפה, כשהיא ניתנת במנות מבחן חד פעמיות.

סיבוכים אפשריים

ככל טיפול חודרני, קיימים גם סיבוכים אפשריים כתוצאה מהטיפול במשאבה. הסיבוכים שתוארו מתחלקים לסיבוכים סביב הפרוצדורה הכירורגית וסיבוכים כתוצאה מנטילת התרחפה. הסיבוכים הכירורגיים אינם שונים במהותם מהסיבוכים הטכניים הידועים בעולם הנוירוכירורגיה באשר לניתוחי שאנט למיניהם – סיבוכים הקשורים לצנרת ולמקומות המנוקזים או למקומות אליהם הצנורות מוחדרים. למרות הסיבוכים שתוארו בספרות, בעיקר – אך לא רק – בדיוחים על טיפול בבקלופן במשאבה בילדים – הרוב המכריע של הנשאלים היו מרצים מן הטיפול והיו מוכנים לקחת את הסיכונים הכרוכים בו, לצורך שיפור באיכות החיים. הסיבוכים כתוצאה מנטילת התרחפה הם: מיון יתר היכול לגרום לסדציה, ירידה במצב ההכרה, פירוקסים והפסקת נשימה (סיבון נדיר ביותר). בעיה של הזלפת יתר דרך המשאבה כמעט ולא קיימת במערכות שאינן מתוכננות גם בילדים.

עלות הטיפול

ניתוח ההשתלה מתבצע לאחר שמטופל פוטנציאלי עבר בהצלחה מבחן בקלופן על ידי מתן חד פעמי של התרחפה באישפוז. השתלת משאבה כרוכה באישפוז שנמשך שבוע עד שבועיים, ורכישת משאבה בעלות של 4,000–5,000 דולרים.

מילוי המשאבה מתבצע על ידי הצוות הרפואי אחת לחודש או לחודשיים, בהתאם למינון האינדיבידואלי לכל מטופל ועלותו 150–400 דולרים. הילדים נבדקים בקפידה על ידי צוות CP מיומן הכולל נוירולוג, פיזיותרפיסטית המומחית בטיפול ב-CP ונוירוכירורג.

הפוליטיקה של הכאב

למרות שהטיפול בבקלופן אינטרה טקאלי מקובל ביותר במדינות מערב אירופה וצפון אמריקה, בארץ הוא אינו מוצע לילדים עם CP ולא לחולים ספסטיים

בחולי CP (שיתוק מוחין), ובחולים ספסטיים על רקע נזק מוחי (טביעה, חוסר הספקת חמצן ממושכת, טרשת נפוצה) ונזק ספינלי בחוט השדרה (חבלה, תאונות דרכים). התרחפה פועלת ביעילות גבוהה יותר ובמיעוט תופעות לוואי, יחסית למתן אותה תרחפה דרך הפה (טיפול מקובל, אך לא מאד יעיל גם בארץ). במתן לתעלת השידרה, מאפשרת התרחפה הקלה משמעותית בכאב המרכזי המלווה את מרבית החולים ובשיפור התיפקוד. חלק מן השיפור בא לידי ביטוי בתפקוד הידיים והרגליים וחלקו בתיפקוד המנטלי. דבר זה מפתיע לעתים לטובה, שכן התרחפה אינה מיועדת לשיפור התפקוד המנטלי.

ההרפייה המושגת, לכשעצמה, מאפשרת טיפול פיזיותרפי אינטנסיבי ויעיל הרבה יותר עם הגעה לטווחי תנועה משמעותיים (דבר שאינו מתאפשר בעת ספסטיות קשה של המטופל).

מתן התרחפה

מתן התרחפה האינטרה טקאלית נמשך שנים רבות, כאשר ההשתלה של המשאבה בדופן הבטן הינה חד פעמית (כאשר מדובר במשאבה שאינה פועלת על סוללות, יש להחליפה כל 5 שנים לערך). המילוי נעשה פעם בחודש עד חודשיים, תלוי בגודל המשאבה שהושתלה. התרחפה ניתנת על ידי המשאבה בהזלפה מתמשכת, בכל שעות היממה. הטיפול מיועד לחולי CP, בעיקר ילדים, על רקע פגות או חוסר אספקת חמצן בגיל צעיר; חולים לאחר טביעה ולאחר מצבים אחרים בהם לא היתה אספקת חמצן במשך זמן ממושך למוח; חולים עם שיתוק או חולשה ספסטית ממקור ספינלי עקב חבלה בחוט השדרה. מרבית החולים תפקדו באופן נורמלי קודם לארוע שהביא לפגיעה הבלתי הפיכה בחוט השדרה. תוצאות הפגיעה הולכות ומחמירות עם הזמן בשל התגברות הספסטיות, ומלוות לעתים בכאב עז. במתן אינטרה טקאלי ממושך, עשויה התרחפה להביא לשיפור דרמטי באיכות החיים.

מחקרים רבים הראו שיפור בספסטיות, המתבטאת בשיפור בטונוס הגפיים ובסופו של דבר בשיפור בתפקוד אקטיבי ופאסיבי של הגפיים. מאמרים דיווחו באופן ברור על ירידה בטונוס האדקטורים – אשר חשובה במיוחד לצורך טיפול (החתלה והלכשה של הילד) וניוד חולים לא עצמאיים. כן דווח על ירידה בכאב עד 50% ועל "רווח משני" כגון עליה בנפח קיבולת כיס השתן תוך שיפור מתן שתן או שליטה וירידה בכמויות הזיהומים בדרכי השתן.

מבחינת ההשפעה על איכות חיי המטופל: נמצא שיפור דרמטי באיכות החולה הכרוני הספסטי או הדיסטוני: קל בהרבה לטפל בו, לשנות לו תנוחה ולנייד אותו. כן נמצאו שיפור הליכה בחולים מסוימים, הפחתה משמעותית בצורך בניתוחים אורטופדיים המבוצעים על מנת לטפל בקונטרקטורות הקשות הנגרמות על ידי הספסטיות במשך השנים; הפחתת הכאב באופן מאד משמעותי בלמעלה מ-50% מהחולים; שיפור

החיסון המצומד ה-7 ערכי כנגד חיידק הפנוימוקוקוס

תמונת מצב בישראל

פרופ' דוד גרינברג, פרופ' רון דגן

וטרפטוקוקוס פנוימוניה (פנוימוקוקוס-*Streptococcus pneumoniae*) הינו הגורם העיקרי למנינגיטיס, ספטיס, דלקת אוזניים ודלקת ריאות חידקית בילדים (ראה תמונה מס' 1). נוסף על כך, הוא גורם למגוון נרחב של מחלות נוספות כגון סינוסיטיס, דלקת הלחמית ועוד. החיידק נישא בחלל לוע האף ומשם עובר בקהילה מאדם לאדם וגורם לתחלואה הן בילדים, והן במבוגרים, בעיקר מעל גיל 65 שנים. בנוסף, מדווחות בארץ, כמו במקומות אחרים בעולם, עליה מדאגה בזנים של החיידק העמידים לתכשירים אנטיביוטיים רבים. ממצא זה מקשה על הטיפול במחלות הנגרמות מזיהום פנוימוקוקאלי.

החיידק

פנוימוקוקוס הינו חיידק גראם חיובי המופיע בצמידים (דיפלוקוק) או בשרשראות קצרות (טרפטוקוק). החיידק נישא בחלל לוע האף בשכיחות גבוהה מאד בילדים (שכיחות של כ-60% ויותר בילדים בשנים הראשונות לחיים). החיידק מסווג על בסיס האנטיגנים הקפסואריים שלו לכ-90 סוגים שונים, אך מספר מצומצם בלבד של זנים (סרטיפים) גורם לעיקר התחלואה.

אפידמיולוגיה של פנוימוקוקוס בישראל

מחלות חודרניות

שכיחות המחלה מפנוימוקוקוס היא בעיקר בשנים הראשונות לחיים ואחרי גיל 65 שנים (ראה גרף מס' 1). פנוימוקוקוס הינו החיידק השכיח ביותר הגורם לבקטרמיה ולדלקת קרום המוח בילדים בישראל (ראה גרף מס' 2). כל שנה מאובחנים בישראל כ-300 זיהומים פולשניים (המאובחנים על ידי צמיחת החיידק בתרבית דם או נוזל שדרה) הנגרמים על ידי פנוימוקוקוס בילדים מתחת לגיל 13 שנים. למעלה מ-85% מזיהומים אלו קורים בילדים הצעירים מגיל 5 שנים, 64% בילדים הצעירים מגיל שנתיים

וכ-45% בילדים הצעירים מגיל שנה. שכיחות הזיהומים הפולשניים בישראל בילדים הצעירים מגיל שנתיים הינה כ-80 ל-100,000, כמעט פי 4 מאשר באירופה המערבית. בארצות הברית חושבה שכיחות גבוהה יותר לפני התחלת החיסון (כ-130 מקרים ל-100,000 ילדים מתחת לגיל שנתיים), אך שם נלקחות תרבויות דם גם במרפאות. שכיחות דלקת קרום המוח מפנוימוקוקוס בילדים מתחת לגיל 5 שנים (ל-100,000 ילדים) במערב אירופה הינה בסדר גודל של בין 2.1-7.0, בארה"ב - בסביבות 3.6 ילדים ובישראל כ-3.7. בישראל מוכחים בקטריוולוגית בממוצע כל שנה כ-25 מקרי דלקת קרום המוח בילדים מתחת לגיל 5 שנים. שכיחות המחלה, קרוב לוודאי גבוהה יותר מאשר זו שחושבה, אך האבחון ע"י תרבית דם ונוזל שדרה תלוי בכמות התרביות שנלקחות, שקרוב לוודאי איננה אופטימלית. הנתונים מראים כי בישראל, מכל 1,000 ילדים הצעירים מגיל 5 שנים, 2.1 יגיעו לחדר מיון ו/או יאושפזו בשל מחלות פולשניות הנגרמות על ידי פנוימוקוקוס (הכוונה לאלו עם תרבית דם או CSF חיובית). ל-39% תהיה פנוימוניה, 37% יהיו ללא מוקד ברור ו-17% יסבלו מדלקת העוצבה. קיימות קבוצות סיכון לזיהומים פנוימוקוקאליים חודרניים כגון ילדים עם חסר של טחול או מחלות דם, לדוגמה אנמיה חרמשית או ילדים עם פגיעה במערכת החיסון (קבוצות אלו מתוארות בפרט במסמך הנחיות משרד הבריאות, בקבוצה המכוסה ע"י של הבריאות). לא ברורה השכיחות המדויקת של התחלואה בקבוצות הסיכון ולכן לא ברור מספרם של הילדים המכוסים ע"י של הבריאות, אך הוא מוערך בכמה אלפים במדינת ישראל.

דלקת אוזניים

בישראל, כמו בחב ארצות העולם, שכיחות דלקת האוזן התיכונה בילדים איננה ידועה כלל, לא כל שכן שכיחות המחלה הנגרמת על ידי פנוימוקוקוס. אך מכיוון שלפי הערכה, שבעולם המערבי סובל ילד בממוצע מאפיזודה

אחת לפחות של דלקת אוזניים עד גיל 3 שנים, הרי שמדובר בישראל בלמעלה מ-150,000 מקרי דלקת אוזניים בשנה, כאשר פנוימוקוקוס מהווה כ-35% מהן. כלומר, בישראל נגרמות מדי שנה יותר מ-50,000 דלקות אוזניים מפנוימוקוקוס.

דלקת ריאות

פנוימוקוקוס הינו החיידק השכיח ביותר הגורם לדלקות ריאה ושכיחותו מגיעה עד לכדי 60% מכלל הגורמים החידקיים בילדים בשנים הראשונות. במחקר שמתבצע מעל 6 שנים בנגב נמצא, כי מעל 10% מהילדים הבדואים ומעל 6% מהילדים היהודיםגיעו למיון ילדים עקב דלקת ריאות אלבאולרית.

יעילות החיסון בעולם וכיסוי הזנים הקיימים בישראל ע"י החיסון המצומד ה-7 ערכי

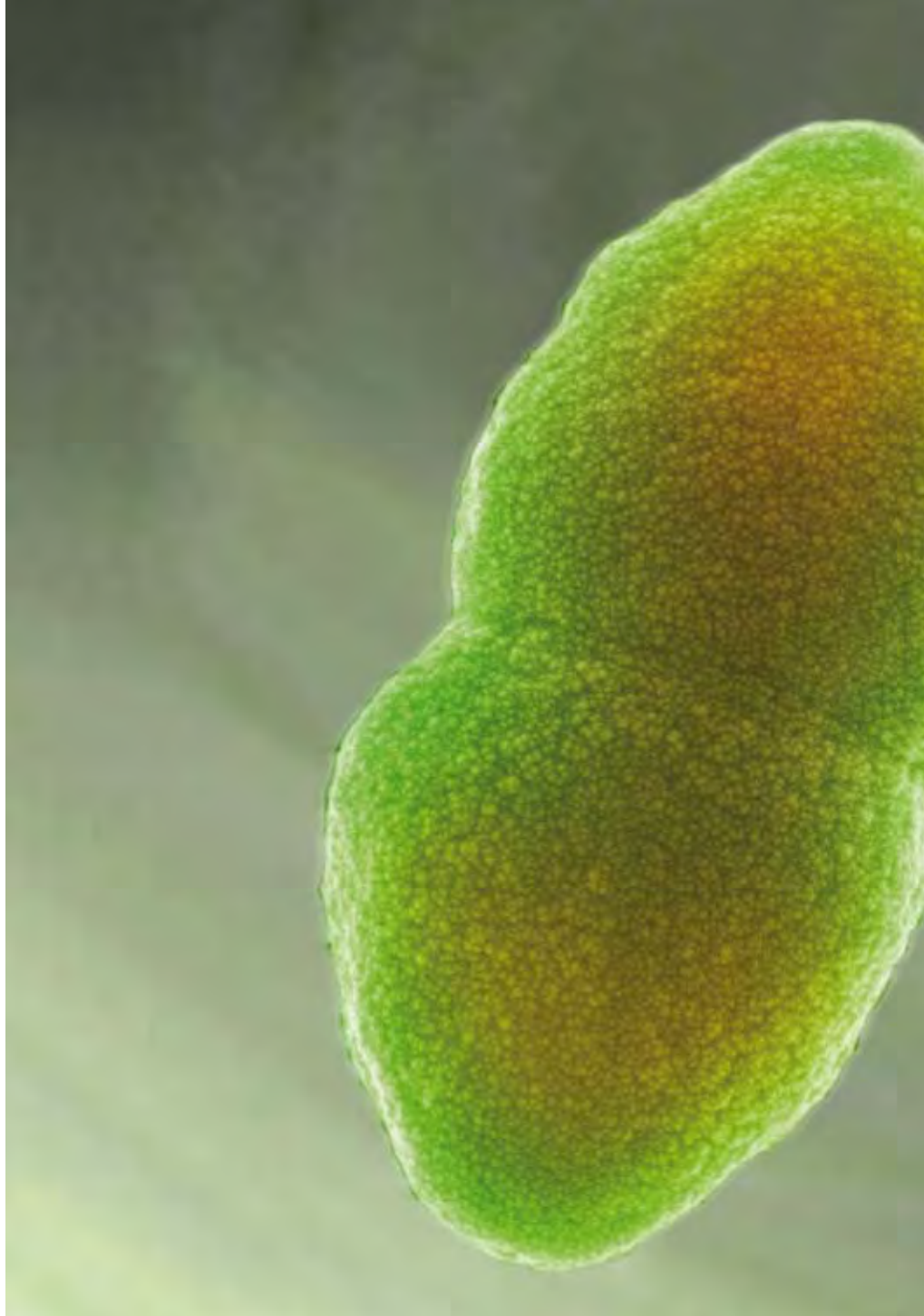
- כל שנה מתים כ-10 ילדים ממניגיטיס או ספטיס
- כל שנה יש כ-10,000 אפיזודות של דלקת ריאות בילדים מתחת לגיל 5 שנים, המצריכה ביקור במיון ילדים וכ-5,000 ילדים מתאשפזים כתוצאה מהמחלה
- כל חודש לכ-2 ילדים יש מניגיטיס מפנוימוקוקוס
- כל שבוע לכ-500 ילדים יש דלקת אוזניים מפנוימוקוקוס
- כל יום מאובחן ילד עם מחלה חודרנית מפנוימוקוקוס
- כל ילד רביעי בישראל מתחת לגיל 5 שנים נושא בחלל האף פנוימוקוקוס הנכלל בחיסון ה-7 ערכי ויכול להעביר אותו לאחרים
- החיסון ה-7 ערכי יכול כל שנה למנוע מעל 4,000 אשפוזים בשנה בישראל בילדים

במחלה חודרנית

מאז תחילת השימוש בחיסון בארצות הברית, נצפתה ירידה של למעלה מ-90% בתחלואה חודרנית מפנוימוקוקוס בילדים מתחת לגיל 5 שנים. חלוקת הזנים (סרוטיפים) השונים של חיידקי הפנוימוקוקוס איננה שווה בעולם. בישראל, אחוז שבעת הזנים הנכללים בחיסון מכלל הזנים הגורמים לתחלואה חודרנית הינו נמוך יחסית, בשל ריבוי של זנים נוספים. בילדים מתחת לגיל שנתיים, כ-50% מהזנים מכסים ע"י החיסון באופן ישיר (הווה אומר שהזנים מהווים אחד מ-7 הזנים הנכללים בחיסון). בנוסף, זן 6A (שלא נכלל בחיסון) מכסה חלקית בשל אפיטופים משותפים עם זן 6B הנמצא בחיסון. בסך הכל, כל שנה החיסון המצומד ה-7 ערכי מכסה כ-44 מקרים ל-100,000 בילדים עד גיל שנתיים (ראה גרף מס' 3). כיסוי החיסון כנגד תחלואה חודרנית ביהודים מתחת לגיל שנתיים הינו בסביבות 60 מקרים ל-100,000 ובילדים לא יהודים הוא בסביבות 40 מקרים ל-100,000 (פי 2-3 מאשר בארצות שאימצו את החיסון הפנוימוקוקאלי כחיסון שגרתי באירופה). החיסון לא אמור להפחית את שיעור הזיהומים הנגרמים על ידי זנים, שאינם נכללים בחיסון.

דלקות אוזניים

במחקרים מבוקרים נמצא, כי היעילות להורדת דלקת אוזניים אינה עולה על 10% בשל המצאות זנים אחרים (כולל גם חיידקים שאינם פנוימוקוקוס, כגון *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Sterptococcus pyogenes*). חיידקים אלו תופסים לעתים את מקומם של הפנוימוקוקוס. עם זאת, מחקר שבוצע בארצות הברית ובדק ביקורים אצל רופאים בקהילה עקב דלקות אוזניים, הראה ירידה של כ-20% בביקורים במרפאה בקרב מחוסנים. כמו כן נצפתה במחקר מבוקר כפול סמיות ירידה



החיסון המצומד ה-7 ערכי (Prevenar)

החיסון המצומד ה-7 ערכי, פותח על סמך טכנולוגיה שמשמשת ליצור החיסון המצומד כנגד חיידק ההמופילוס מסוג (Haemophilus influenzae type b) החיסון מיוצר ע"י חברת Wyeth, השם המסחרי הוא Prevenar® והחיסון מכיל פוליסכרידים של הסרוטיפים: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F המוצמדים לחלבון CRM 197 (מוטציה שאינה רעילה של טוקסין הדיפטריה). החיסון מעורר תגובה חיסונית התלויה בתאי ה-T המעוררים יצירת תאי B המייצרים נוגדנים וכן גורמים לייצור תאי זיכרון במערכת החיסון.

הערכה היא שכמעט 5,000 מקרים של דלקת ריאות פנוימוקוקאליות קורים בילדים מתחת לגיל 3 שנים בישראל, מדי שנה (ראה תמונה מספר 1).

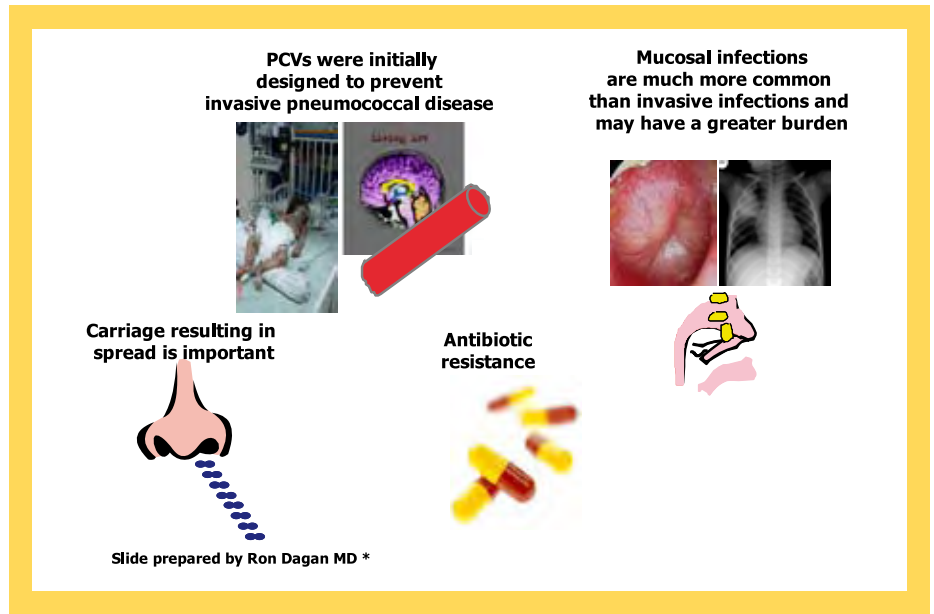
החיסונים כנגד חיידק הפנוימוקוק: עבר והווה החיסון הפוליסכרידי (Pneumovax)

החיסון הפוליסכרידי שמכיל את הקפסולה החיידקית כנגד פנוימוקוקוס (Pneumovax) קיים מעל ל-20 שנים ומכיל 23 סוגים קפסולריים שונים של החיידק. חיסון זה אינו מעורר תגובה חיסונית בתינוקות מתחת לגיל 5 שנים אצלם עיקר התחלואה, וכן באלו עם ירידה במנגנון החיסון כגון חסרי טחול.

בילדים עד גיל 5 שנים, על ידי מתן חיסון. התנונים שנסקרו למעלה בנושא דלקת אוזניים ודלקת ריאות בישראל, מצביעים על כך שאפילו ירידה באחוז לא גדול בתחלואה מדלקת אוזניים ודלקת ריאות ע"י החיסון, תשקף את מניעתם של מקרי תחלואה רבים.

עמידות לתכשירים אנטיביוטיים

הזנים הנכללים בחיסון הינם עם שכיחות גבוהה של עמידות לתכשירים אנטיביוטיים, ובעיקר לפניצילין. מאז תחילת השימוש בחיסון בארצות הברית, קיימת ירידה בשכיחות זנים אלו וכן ירידה בעמידות של פנוימוקוקוס לתכשירים אנטיביוטיים, דבר המקל על הטיפול במחלות כתוצאה מחידק זה. בארה"ב נרשמה ירידה של כ-70% מכלל המקרים החודרניים מפנוימוקוקוס העמידים באופן מלא לפניצילין, אריתרומיצין או שניהם, מאז תחילת השימוש בחיסון. שכיחות עמידות הפנוימוקוקוס בישראל לתרופות אנטיביוטיות שונות הינה גבוהה. העמידות גבוהה בעיקר בקרב חידקים שבודדו מילדים צעירים ובזנים שבודדו מאוזן תינוק ומעין (זיהומים מוקוזאליים) מאשר באלו שבודדו מהדם ונוזל שדרה (זיהומים חודרניים). בישראל, כ-35% מכלל זני הפנוימוקוקוס שבודדו מילדים עם מחלות חודרניות היו עמידים לפניצילין (חלקית או מלא) ו-10% היו עמידים למקרולידים. בדלקת אוזניים שכיחות העמידות גבוהה לפחות פי 2, כאשר חידקים עם רב - עמידות (עמידות ל-3 תכשירים אנטיביוטיים מקבוצות שונות) נמצאה בכ-20%. שכיחות העמידות וכן רמת העמידות הינן הגבוהות ביותר בעיקר בזנים: 23F, 19F, 14, 9V, 6B. זנים אלו נכללים בחיסון. במחקר זה נמצא, כי 50% מהפנוימוקוקוס שעמידים לפחות לתכשיר אנטיביוטי אחד נכללו בחיסון. כמו כן נמצא, כי 77% מהפנוימוקוקוס שבודדו מילדים מהדם והיו עמידים לפניצילין (לפחות חלקית) ו-94% מהחידקים שהוגדרו כרב עמידים, היו מכוסים על ידי החיסון ה-7 ערכי: על כן הכיסוי



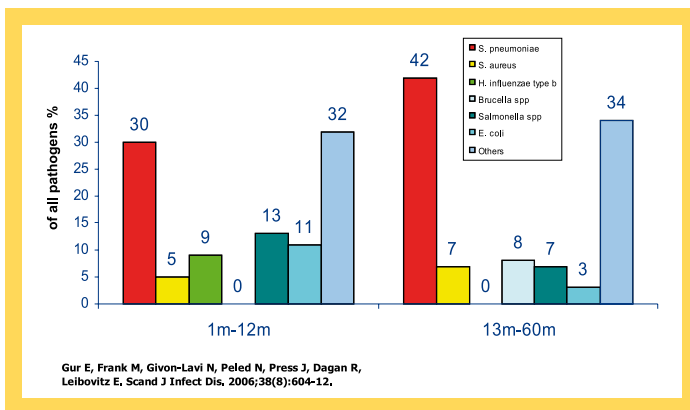
שונות בעולם (כולל בעולם המתפתח) נמצא, כי בילדים שחוסנו בחיסון המצומד ה-7 ערכי (Prevenar) היתה ירידה של כ-20% מכלל מקרי דלקת הריאה האלבאולריות לעומת מקבלי האינבו (פלצבו). מכאן, ניתן לשער שלכחות 20% מכלל מקרי דלקת הריאה האלבאולרית נגרמות ע"י פנוימוקוקוס מזני החיסון. מאז תחילת השימוש בחיסון בארצות הברית חלה ירידה של כ-40% באשפוזים עקב דלקת ריאה בילדים מתחת לגיל שנתיים. נמצא זה מעיד על יעילות גבוהה במניעת דלקת ריאות בילדים. לפי ממצאים אלו חושב, כי בארצות הברית נמנעים כל שנה מעל 40,000 אשפוזים עקב דלקת ריאות בילדים מתחת לגיל שנתיים ובאותו מספר במגעים, כתוצאה ממתן החיסון. לפי מספרים אלו ניתן להסיק, כי בישראל ניתן יהיה למנוע כ-2,500 אפיזודות וכ-1,300 אשפוזים עקב דלקת ריאות אלבאולרית

בשיעור הכנסת כפתורים (ventilation tubes) בקרב מחוסנים בהשוואה ללא מחוסנים. כ-55% מכלל הזנים הגורמים לדלקת אוזניים בילדים בישראל הינם זני החיסון (בדומה לארצות הברית). כלומר, מעל 20,000 מקרים של דלקת אוזניים בשנה, הנגרמים על ידי פנוימוקוקוס מזני החיסון. החיסון רשום בישראל לאינדיקציה של מניעת דלקת אוזניים חריפה. האפקט של החיסון במניעת דלקת אוזניים חוזרת ועקשנית כולל במקרים בהם יש צורך בניתוח להכנסת כפתורי אוורור (ventilation tubes), נמצא גדול ומשמעותי יותר מאשר האפקט הכללי של הורדת שכיחות דלקת האוזניים.

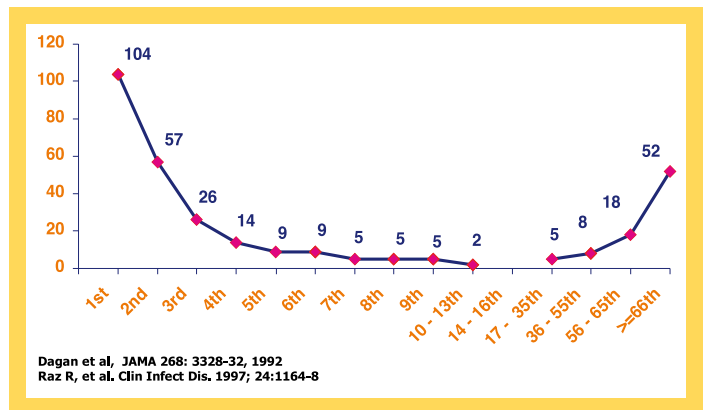
דלקת ריאות

לא ניתן לקבוע בבירור את תפקיד הפנוימוקוקוס בדלקת ריאות. במחקרים שונים שבוצעו בארצות

גרף מספר 2: החידקים העיקריים הגורמים לבקטריה בקהילה לפי גיל בדרום ישראל 1992-2001



גרף מספר 1: היארעות זיהומים פנוימוקוקאליים חודרניים בישראל לפי גיל



כנגד מחלות פנוימוקוקאליות הנגרמות ע"י חיידקים עמידים טוב יותר מאשר הכיסוי הכללי, ומכאן החשיבות באפשרות הורדת שכיחות הזיהומים הנגרמים על ידי פנוימוקוקים עמידים.

יעילות בהגנה ע"י הגנה אצל מגעי הילד המחוסן (הגנת העדר)

בארצות הברית נמצא, שלאחר הכנסת החיסון לתכנית השגריתית היתה הגנה גבוהה ביותר אצל אנשים הקרובים לילדים המחוסנים (המגעים), שכללו קשישים ותינוקות בגילאים הצעירים שעדיין לא התחסנו (חסניות עדר). הירידה היתה גם בזנים העמידים לאנטיביוטיקה ונצפתה בכל הגילאים ובעיקר בבני 65 ומעלה (ראה גרף מס' 4). במחקר מבוקר שנערך בישראל נמצא, שמתן חיסון מצומד לאחים הגדולים שביקרו במעון, הגן על אחים קטנים שלא קיבלו חיסון ושעור הנשאות של זנים אלו היה נמוך יותר בהשוואה לאחים קטנים שלא קיבלו חיסון.

אפקט השחלוח (Replacement)

בצד הירידה במספר המקרים החודתיים וכן במקרי דלקות הריאה והאוזניים, נמצאה עליה במקרים הנגרמים על ידי פנוימוקוקים שאינם מזני החיסון. תופעה זו נקראת שחלוח (Replacement). נמצא, שתופעה זו בולטת בעיקר בנשאות בחלל לוע האף בילדים (עד כדי החלפה כמעט מוחלטת של זני החיסון בזנים האחרים). אפקט זה בולט הרבה פחות בזיהומי ריאות, ובזיהומים חודתיים האפקט אמנם קיים, אך בשיעור קטן, לפחות עד כה. התופעה המעניינת לכשעצמה, אמנם מורידה במידת מה את יעילות החיסון, בעיקר בזיהומי ריאות, אך האפקט הכולל של החיסון המתבטא בירידה בתחלואה, עדיין מרשים.

מתן החיסון המצומד ה-7 ערכי (Prevenar)

החיסון הפנוימוקוקאלי ה-7 ערכי המצומד

(Prevenar) רשום ומומלץ הן לילדים בקבוצות סיכון והן לילדים מגיל חודשיים ועד גיל 59 חודשים, הנמצאים בסיכון לפתח מחלות חודרניות מפנוימוקוקוס.

אופן מתן החיסון המצומד במצבים שונים ובגילאים השונים מופיע בהנחיות משרד הבריאות, שפורסמו באוגוסט 2006. בהנחיות אלו, מחולקים הילדים ל-2 קבוצות עיקריות:

1. אלו שמהווים קבוצת סיכון יתר בהשוואה לילדים בריאים (סעיף 5.1 בהנחיות משרד הבריאות) בשל: א. הפרעות בפעילות הטחול (אנטומיות או תפקודיות) כגון, כריתת טחול, חוסר טחול מולד, אנמיה חרמשית (SCD - sickle cell disease) וכדומה.

ב. ליקויים אימונולוגיים עקב: - מחלות ממאירות, כגון לויקמיה ולימפומה. - טיפול מדכא חסינות (כגון, הקרנות וחומרים ציטוטוקסיים).

- זיהום ב-HIV. - כל מצב רפואי אחר, המלווה בליקויים של מערכת החיסון לפי שיקול דעתו של הרופא המטפל.

ג. השתלת איברים, כולל השתלת שתל קוכולארי והשתלת מח עצם.

ד. דליפות נוזל השדרה עם סיכון לדלקת עוצבה חוזרת.

ה. אי-ספיקת כליות כרונית, תסמונת נפרטית וטיפול בדיאליזה.

ו. מחלה ממושכת אחרת (כגון מחלת לב או ריאות ממושכות) לפי שיקול דעתו של הרופא המטפל.

2. ילדים החל מגיל חודשיים ועד גיל 59 חודשים (סעיף 5.2 בהנחיות משרד הבריאות).

לקבוצה 5.2 אין משרד הבריאות מממן את החיסון (אינם נכללים בסל הבריאות).

לסיכום: מחלות הנגרמות על ידי חיידק הפנוימוקוקוס הן רבות, שכיחות ומסוכנות. החיסון המצומד ה-7 ערכי נגד פנוימוקוקוס (Prevenar) מכסה חלק נכבד מהתחלואה החודרנית והמוקוזאלית בילדים

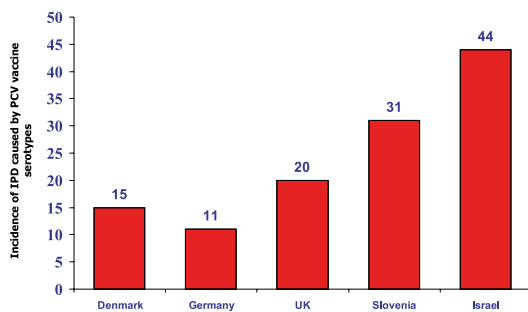
ותינוקות במדינת ישראל, ובכל מקרה מכסה שיעור תחלואה גבוה מזה של ארצות אירופה המערביות שבהן הוחלט על מתן חיסון שגרתי ב-Prevenar.

משרד הבריאות, בחזר מאוגוסט 2006, מנחה לתת את החיסון המצומד כנגד זיהומי פנוימוקוקוס ל-2 קבוצות ילדים: א) ילדים בסיכון מיוחד ללקות בזיהומים חודרניים (סעיף 5.1 בחזר משרד הבריאות). ב) כל ילד החל מגיל 8 שבועות עד גיל 59 חודשים (חיסון ראשוני או השלמת חיסון) לפי שיקולו של הרופא המטפל (סעיף 5.2). לילדים העונים לתנאים בסעיף 5.1, תת סעיפים א'-ה', מתן החיסון כולל בסל הבריאות. החיסון ניתן בהתוויה של מניעת מחלות חודרניות, אך ערך מוסף חשוב היו מניעת דלקות ריאות, דלקות אוזניים מזני החיסון וזיהומים מוקוזאליים נוספים, וכן הורדת שיעור העמידות לתרופות בין זני הפנוימוקוקוס. על הרופא המטפל לייצר את הורי מטופליו לגבי הנחיות משרד הבריאות מאוגוסט 2006, הכוללות את ההמלצה לחסן כל ילד ובעיקר את זכותו של ילד בסיכון מיוחד (סעיף 5.1) תת סעיפים א'-ה') לקבל את החיסון כחלק מסל הבריאות.

האיגודים המקצועיים בישראל, הכוללים את איגוד רופאי הילדים, החברה הישראלית לפדיאטריה קלינית (ח"פ"ק), החברה הישראלית לפדיאטריה אמבולטורית (ח"פ"א) והאיגוד למחלות זיהומיות אימצו את המלצת החוג למחלות זיהומיות ילדים, הקורא להכליל את החיסון בתוכנית החיסונים השגריתית במהרה. המלצות אלה אף אומצו על ידי הוועדה המייעצת למשרד הבריאות לנושאי חיסונים.

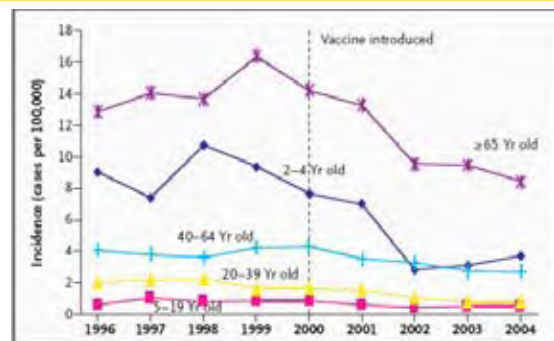
פרופ' דוד גרינברג ופרופ' רון דגן, היחידה למחלות זיהומיות בילדים, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה
הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן-גוריון,

גרף מספר 4: השכיחות השנתית של מחלה חודרנית מפנוימוקוקוס שאינו רגיש לפניצילין שבדרך מחולים מגיל שנתיים ומעלה בארצות הברית



1. Jefferson et al, Lancet Infect Dis; July 2006 Vol 6: 405-10
2. Dagan et al, JAMA 288: 3329-32, 1992; Dagan and The Israeli Pediatric Bacteremia and Meningitis Group, unpublished data
3. Hausdorff, et al, Lancet Infect Dis; 5: 83-93

גרף מס' 3: הארעות מחלה פנוימוקוקאלית חודרנית שנגרמת על ידי זנים הנכללים בחיסון ה-7 ערכי בילדים עד גיל שנתיים: השוואה בין ישראל למדינות באירופה



M. H. Kyaw, et al, N Engl J Med, 2006;354(14):1455-63.



הגישו הפולשנית

לדלקת מפרקים חולפת

במפרק הירך בילדים

למרות שדלקת מפרקים חולפת
תוך מספר ימים, מומלץ ניקור
נזל מפרק הירך מכיוון שהניקור
מפחית לחץ ומאפשר אבחון של
הסיבות לצליעה



פרופ' אברהם גנאל

דלקת חולפת של מפרק היד בילדים מוכרת בשמות רבים, עובדה המצביעה על כך שהרקע להופעתה אינו ברור בחיי היומיום, מוכרת ההופעה העונתית של המחלה בתקופות הסתיו והאביב. יש להניח, שילדים רבים מאובחנים בידי חפא הילדים ומטופלים שמרנית בדרכים שונות: יש חפאים הממליצים על מנוחה, יש המשלבים מנוחה עם תכשירים נוגדי דלקת ויש המרגיעים את ההורים ומספרים על המהלך השפיר של המחלה, החולפת עם הזמן. אחרים נוהגים לאשפז את הילד להשגחה ולעתים משלבים גם טיפול במתיחת הגף בצד הדלקת.

מספר מחקרים בדקו את הקשר האפשרי בין דלקת חולפת של מפרק היד לבין הופעת מחלת הפרטס. החשש לקשר כזה נבע מהעובדה שבמהלך הדלקת החריפה יש הצטברות מוגברת של נוזלים בחלל מפרק היד. נוזלים אלה מצטברים בכמות גדולה יחסית, הגורמת לחץ מוגבר בתוך חלל המפרק המוגבל במעטפת רקמה רכה, נוקשה יחסית. לחץ מוגבר כזה עלול לגרום לחסימת כלי הדם המספקים את ראש עצם היד המתפתח, ואשר מבחינה אנטומית נמצאים בתוך המפרק כשהם צמודים לצוואר עצם היד. במחקרים אלה לא נמצא קשר מובהק בין מחלת הפרטס לבין דלקת מפרקים חולפת בילדים.

משם המחלה – דלקת חולפת של מפרק היד –

ברור שהמהלך הטבעי של המחלה החריפה הוא החלמה עצמונית תוך מספר ימים. מדוע, אם כן, יש לחשוב וליישם שיטה פולשנית של טיפול?

הבדיקה

מזה למעלה מ-16 שנים, עוברים מרבית הילדים המגיעים לחדר המיון בבית החולים ספרא לילדים או לחדר המיון במרכז רפואי שיבא – אם לא כולם – בדיקת על-קול (אולטרה-סאונד) של מפרק היד. בדיקה זו טובה יותר מאשר דימות באמצעות צילומי תטגן, שכן היא מסוגלת להדגים בבירור הצטברות נוזלים בתוך מפרק היד. מיותר לציין שכאשר יש ברקע סיפור של חבלה, נערכים גם צילומי רנטגן של האגן ולעתים של עצם היד. במידה ובדיקת העל-קול מדגימה נוזל תוך מפרקי מוגבר, נעשה ניקור מיידי של המפרק לצורך ניקוז הנוזלים ובדיקתם. הנוזל נשלח לספירת תאים לבנים ובהתאם לצורך, גם לתרבות.

דיקור מפרק היד נעשה תחת בקרת על-קול בגישה קדמית למפרק היד. טכנאי האולטרה-סאונד ו/או הרופא הרדיולוג מסמנים במדויק את צוואר היד התפוח על ידי נוזל והם מסוגלים לקבוע במדויק את נקודת הדיקור. כדרך של שגרה מקדימים את ניקור המפרק בהנחת משחת אמלה להרדמה מקומית על אזור הדיקור וזאת כדי להקטין את הכאב. לעתים רחוקות יש צורך במתן "גז-צחוק" או באמצעי הרדמה קלים אחרים לצורך הרגעת הילד.

דיקור המפרק אינו כואב יותר מאשר דיקור הווריד לצורך בדיקת דם והוא משיג שתי מטרות חשובות. הראשונה היא ניקוז המפרק, הפחתת לחץ תוך מפרקי ובכך הפחתה מיידי משמעותית בכאבים. לעתים תכופות ילד שהגיע לחדר המיון כשהוא צולע יוצא מחדר האולטרה-סאונד ניווה ולא צולע. המטרה השנייה היא דגימת הנוזל ושלילת תהליכים אחרים במפרק היד.

ניקור המפרק כשלעצמו אינו מביא להחלמה מהמחלה ולכן מקובל להמשיך את הטיפול בתרופות נוגדות דלקת למשך מספר ימים. העדפת המחבר היא להשתמש בנקטין נוזלי, המוכן כנוזל בבית החולים או בכדור הניתן למעיכה ולהמסה.

בעבודה שנעשתה במחלקתנו הושווה הטיפול ב-152 ילדים שטופלו בניקור המפרק בין השנים 1990 עד 1999 והושווה לקבוצה היסטורית של ילדים שלא נוקרו. נמצא, כי מהלך המחלה מתקצר באופן משמעותי כאשר מנוקז נוזל המפרק. בעוד שבקבוצה היסטורית צלעו 92% מהילדים בבדיקה 24 שעות לאחר בדיקתם בחדר המיון, בקבוצה שנוקרה צלעו רק 10.1%. לאחר יממה יכלו 85% מהילדים בקבוצה היסטורית ללכת, לעומת קבוצת הדיקור, שבה 99.2% מהילדים הלכו. אחרי יממה ציינו 94% מהילדים שנוקרו שהכאב במפרק שכן או פחת משמעותית, בעוד שבקבוצה היסטורית רק 19% דווחו על הקלה בכאב. בביקורת שנערכה שבוע לאחר הבדיקה הראשונית בחדר המיון, לא

בתלונן אף ילד שנוקרו על כאב, בעוד שבקבוצה ההיסטורית 46.1% מהילדים דווחו על כאב בהזזת מפרק היד. גם משך האשפוז התקצר משמעותית. בקבוצה היסטורית משך האשפוז הממוצע היה 3.8 ימים ובקבוצה שנוקרה הוא ירד ל-1.5 ימים. לפיכך, ניקור המפרק אפשר אבחנה רפואית כמעט מיידי, בהשפעת הניקור חלה הקלה משמעותית בכאב, מהלך התחלואה קוצר ומשך האשפוז התקצר משמעותית. כיום, רק ילדים ספורים עם דלקת מפרקים חולפת מתאשפדים להמשך בירור, ומרביתם משתחררים מחדר המיון מיד לאחר ניקור המפרק והוכחת המחלה השפירה.

בניסיונו רב השנים במאות ילדים לא ארע אף סיבוך לניקור מפרק היד בהנחיית בדיקות על-קול. אנו מייחסים זאת לשיטת הסימון המדויקת של נקודת הדיקור, המונעת פגיעה בכלי דם ו/או בעצבים. לחץ תוך מפרקי המוגבר במקרים אלה, גורם לפריצת הנוזלים בחלל המפרק (כמו במזוקה) ולכן אנו מייחסים את הקטנת החשש לזיהום משני מעצם הדיקור.

נשאלת השאלה מדוע חשוב כל כך לדעת מהו הנוזל שבתוך מפרק היד, כשממילא המחלה חולפת מעצמה. מתברר, שהדברים אינם כה פשוטים ויש אבחנה מבדלת של הסיבות לצליעה בילדים שלא נחשפו לחבלה.

מחלות אפשריות

ברשימת המחלות הנוספות של המפרק כלולות דלקת זיהומית של מפרק היד, מחלת פרטס, דלקת מפרקים ראומטואידית, לויקמיה וממאיוניות אחרות כמו למשל ניוורולסטומה מטסטטית.

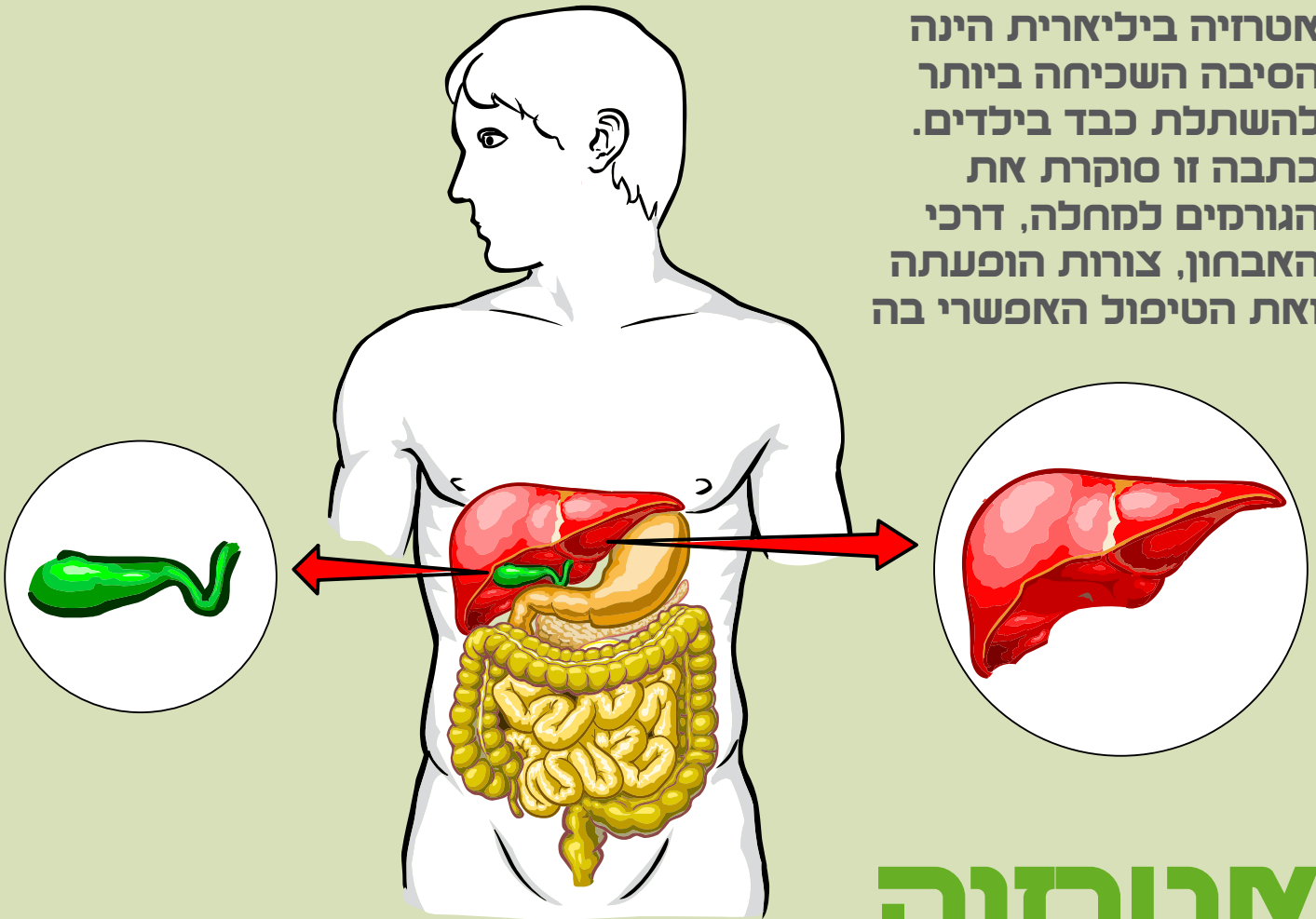
הבעיה הרפואית שאותה נוטים לשכוח היא שבכ-25%-30% מהילדים יש חפיפה בין הסימנים לדלקת זיהומית של מפרק היד לבין דלקת חולפת של מפרק היד. המדובר במדדים קליניים של סיבוך לדרך על הרגל, חום כללי, ומדדי בדיקות דם כספירת דם, שקיעת דם ו-CRP. נושא זה נסקר במאמרים רבים ורק שילוב של מספר מדדים קליניים ומעבדתיים משמש לצורך ההבחנה העקיפה בין מצבים אלה. מיותר להדגיש את הנוק שעלול להיגרם למפרק היד כאשר מתאחר האבחון של תהליך זיהומי. רק בדיקת הנוזל התוך מפרקי מאפשרת הבחנה פשוטה, מהירה ובטוחה בין שני המצבים.

לסיכום: אנו ממליצים לאמץ שיטת אבחנה וטיפול זו, שהיא זולה וזמינה, במקרי דלקת חולפת של מפרק היד בילדים.

פרופ' אברהם גנאל, מנהל היחידה לאורתופדיה של ילדים בבית החולים ספרא לילדים, המרכז הרפואי שיבא, תל-השומר

***גליון הבא תתפרסם כתבתו של פרופ' גנאל, על הגישה השמרנית לדלקת מפרקים זיהומית במפרק היד בילדים**

אטרזיה ביליארית הינה
הסיבה השכיחה ביותר
להשתלת כבד בילדים.
כתבה זו סוקרת את
הגורמים למחלה, דרכי
האבחון, צורות הופעתה
ואת הטיפול האפשרי בה



אטרזיה ביליארית בילדים - אתגרים במחקר ובטיפול

ד"ר בתיה וייס

אתיולוגיה

קיימות לפחות 2 צורות מוכרות של א"ב, אך קרוב לוודאי שהפנוטיפ נובע ממספר תהליכים פתוגנטיים, המסתעפים בחסימת דרכי המרה. כ-80% ממקרי א"ב בעולם המערבי מופיעים בצורה הפרינטלית או הנרכשת. תינוקות אלה נולדים במועד עם דרכי מרה פתוחות, והתהליך החסימתי מתחיל לאחר הלידה, ומתבטא בצהבת בשבועות 2-6 לאחר הלידה. הצורה השכיחה פחות היא הצורה האמבריאלית, בה הצהבת הכולסטטית קיימת כבר בלידה, וב-10%-20% מהמקרים מלווה במומים נוספים

באם המחלה מאובחנת תוך החודשיים הראשונים לחיים, ניתוח ע"ש KASAI (הפטופורטואנטוסטומי) יכול לאפשר זרימת מרה מהכבד למעי ב-30%-80% מהחולים. למרות ההצלחה הניתוחית, התהליך הדלקתי של דרכי המרה התוך כבדיים נמשך ומתקדם לפיברוזיס וצירוזיס ביליאריים ברוב החולים. כתוצאה מכך, כ-70%-80% מהחולים נזקקים להשתלת כבד, מחציתם בשנתיים הראשונות לחיים. הנזק התוך כבדי הוא הגורם הקובע את הפרוגנוזה, ולכן המחלה אינה נקראת יותר "Extrahepatic biliary atresia".

אטרזיה ביליארית (א"ב) היא מחלה פתוגנית, אידיופטית, נקראת לפטורית, המערבת תחילה את דרכי המרה החוץ כבדיות וגורמת לכולסטזיס בתקופה הנאוטלית, ובהמשך מתקדמת לדרכי המרה התוך כבדיות. שכיחות המחלה היא 1:8000 עד 1:15000 לידות חי והיא הסיבה השכיחה ביותר להשתלת כבד בילדים. ללא תיקון ניתוחי, המחלה פטאלית תוך שנתיים. יותר ממאה חלפה מאז תיאור המחלה הראשון על ידי תומפסון ב-1891, אך האתיולוגיה והפתוגנזה עדיין אינם ידועים.

(פוליספלניה, אספלניה, מומי לב, situs inversus) בטני, מלוטציה של המעי, אנומליות של הווריד הפורטלי והעורק ההפטי. שתי צורות המחלה, אינן נחשבות תורשתיות. הפתוגנזה של המחלה היא מולטיפקטוראלית, ומערבת גורמים סביבתיים וגנטיים, המפעלים תהליך דלקתי, שהתוצאה שלו היא פיברוזיס וחסימת דרכי המרה.

גורמים וירליים/טוקסיים

מחקרים אפידמיולוגיים תומכים באתיולוגיה זיהומית או חשיפה לטוקסין: קיימת התקבצות של מקרים ועלייה בהיארעות המחלה באזורים שונים בארה"ב, בתקופות שנה שונות. במספר עבודות, נמצא קשר למשקל לידה נמוך ולפגות עם משקל לידה נמוך. בעבודה משבדית נמצא סיכון מוגבר לא"ב בתינוקות הקטנים לגיל ההיריון ופגים, עד פי 5.7 בהשוואה לתינוקות עם משקל לידה מתאים לגיל ההיריון. פגות ומשקל לידה נמוך קשורים לעתים קרובות לזיהומים בתקופה התוך רחמית. החיפוש אחר גורם מזהם המעורב בפתוגנזה של א"ב הוביל לממצאים סותרים לגבי 3 וירוסים עיקריים: CMV, reovirus, rotavirus. בעבודות ראשוניות נמצאה עדות סרולוגית לעלייה ביהום ב-reovirus type 3 בילודים עם א"ב, אך ממצא זה נשלל בעבודות עוקבות. אנטיגנים של הווירוס נמצאו בדרכי המרה של קופי רזוס ותינוקות עם א"ב, אך נוכחות RNA וירלי נמצאה רק בעבודה אחת במחצית מרקמות הכבד בחולים עם א"ב, וכן בחולים עם Choledochal cyst ובחמישית מקבוצת הביקורת. הסתירה בין העבודות נובעת משוני בגיל בו נלקחה הרקמה ושימוש בשיטות שונות. עדיין יתכן שהווירוס נעלם מדרכי המרה תוך זמן קצר.

Group C Rotavirus נמצא גם הוא בחלק מרקמות דרכי מרה בילדים עם א"ב בעבודה אחת. וירוס זה משמש להכנת מודל חיה לא"ב. זיהום ברוזס רוטה וירוס (RRV) גורם לחסימת דרכי מרה החוץ כבדיות בשבועיים הראשונים לחיים בעכברים, למרות היעלמות של הווירוס. זמן ההדבקה הוא גורם חשוב – שיא השכיחות של כולסטזיס מופיע כאשר ההדבקה נעשית תוך 12 שעות מהלידה. טיטרים חיוביים של CMV IGM ונוכחות של הווירוס ברקמת הכבד נמצאו ברבע עד מחצית החולים עם א"ב בעבודות מברזיל ושבידה, אך לא בעבודה מקנדה. לסיכום חלק זה – נמצאה שכיחות של כ-50% לכל וירוס בתינוקות עם א"ב אך תפקידם אינו ברור.

א"ב כמחלה אוטואימונית

תפקיד מערכת החיסון ביצירת הנזק לדרכי המרה אינו ברור עדיין ומהווה מוקד מחקרי מרכזי. בא"ב תסנין של תאי T עוטה וחודר לדרכי המרה התוך כבדיים, בעקר תאי CD4+. תאי T משופעלים

מייצרים ציטוקינים הגורמים לנזק לאכילת דרכי המרה על ידי שפעול תאים אימוניים אחרים, במנגנון של Th1. נמצא גם עלייה ביצור של גנים פרואינפלמטוריים, בעיקר IFN γ . במודל עכבר הוכחה חשיבות IFN γ בהתפתחות חסימת דרכי המרה, כאשר עיכוב הגן לציטוקין זה מונע התפתחות התהליך הדלקתי והחסימתי.

בדרכי המרה של חולי א"ב נמצא ריכוז גבוה של מקורפגים, ומספרם נמצא בקורלציה לחומרת המחלה. תאים אלה מפרישים ציטוקינים, המגבירים את התגובה החיסונית מסוג Th1, וכן TNF α , הגורם לאפופטוזיס תאי.

איפיון התגובה האימונית בכבד בזמן אבחנה של א"ב, מהווה בסיס להיפותזה הבאה: נזק ראשוני לדרכי המרה (יתכן על ידי וירוס) מביא לתגובה חיסונית לאנטיגן, שחרור ציטוקינים פרו-אינפלמטוריים וכתוצאה מכך מוות תאי ונקרוזיס של אכילת דרכי המרה, חסימה ולבסוף פיברוזיס.

העובדה שא"ב היא מחלה פרוגרסיבית גם לאחר ניקוז ניתוחי של דרכי המרה, מחשידה להמשך תהליך חיסוני הממשיך את הנזק. יתכן שהנזק הראשוני נגרם על ידי וירוס כולנגיוטרופי, החושף אנטיגנים של אכילת דרכי המרה ומביא לתגובה חיסונית אוטואימונית. אפשרות נוספת היא molecular mimicry בין אנטיגנים וירליים ואכילת דרכי המרה, הגורם לתגובה חיסונית כנגד שניהם. יש לציין, שלא נמצא עד כה קשר בין א"ב ל-HLA האופייניים למחלות אוטואימוניות.

גורמים גנטיים ופגמים במורפוגנזיס

אחת התיאוריות הקיימות היא, שא"ב מייצגת פגם בהתפתחות דרכי המרה. הצעה זו מתאימה במיוחד לצורה האמברינית, המלווה במומים מולדים אחרים, דבר היכול להעיד על מעורבות גנים הקשורים ל-situs בהתפתחות דרכי המרה החוץ כבדיות. במודל עכבר נמצא גן, inversion gene, שמוטציות בו גורמות למיקום לא תקין של אברי הבטן, התפתחות אבנורמלית של דרכי המרה, תת משקל ותמותה תוך שבוע מהלידה בעכברים הומוזיגוטים. גן זה מופה בבני אדם, אך לא נמצאו בו מוטציות בחולים עם א"ב. מספר גנים נוספים הקשורים לטריליזציה של אברי הגוף נבדקו בחולים עם א"ב, ללא תוצאות ברורות.

דרכי המרה התוך כבדיות מתפתחות מה-ductal plate. זהו צבר של הפטובלסטים חד שכבתי טבעתי סביב ענפי הוורידים הפורטליים בכבד, העוברים דיפרנציאציה לתאי אב של אכילת דרכי מרה, ומופיע בשבוע ה-5 להריון. לאחר מכן נוצרות 2 שכבות תאים וביניהן מתפתחות דרכי המרה המצויות ברווחים הפורטליים. התפתחות בלתי תקינה של ה-ductal plate עומדת בבסיס מחלות דיספלסטיות של דרכי המרה. לא ברור האם וכיצד פגמים בהתפתחות ה-ductal plate עלולים לגרום לא"ב.

לסיכום, הצורה האמברינית של א"ב יכולה לנבוע ממוטציות בגנים המבקרים את ההתפתחות התקינה של דרכי המרה, עם פגיעה משנית בדרכי המרה התוך כבדיות. הצורה הפרינטלית יכולה לנבוע מנזק פרינטלי לדרכי המרה עם תגובה אימונית משנית, הפוגעת בדרכי המרה החוץ והתוך כבדיות.

גורמים וסוקוריים

הפרעה בזרימת הדם בעורק הכבד בשלב מוקדם הוצעה כגורם אפשרי, מכיוון שקיים קשר בין א"ב לבין אנומליות של המערכת הפורטלית ועורקי הכבד. במודל חיה, הפסקת זרם הדם לדרכי המרה גורם לתמונה הדומה לצורה הקשה יותר של א"ב.

אנטומיה והיסטופתולוגיה

קיימות 3 צורות עיקריות של א"ב: Type I – אטרזיה של צינור המרה המשותף (10% מהחולים). Type II – אטרזיה של ה-hepatic ducts החוץ כבדיים. Type III – (2%) אטרזיה של הפורטה הפטים (88%). לעתים מתייחסים ל-2 הצורות הראשונות כ"צורות ניתנות לתיקון" ולשלישית כ"לא ניתנת לתיקון" אך עם שיפור הטכניקה הניתוחית, ניתן להביא לניקוז דרכי המרה ברוב החולים. קוטר דרכי המרה באזור הפורטה הפטים נמצא בקורלציה ליכולת הניקוז לאחר הניתוח בחלק מהעבודות.

אבחנה

התסמין המייצג של המחלה הוא צהבת ישירה. יש לשלול את האבחנה בכל תינוק עם צהבת ישירה. רוב הילדים חיוניים, ובעלי משקל והתפתחות תקינים. האבחנה המבדלת רחבה וכוללת זיהומים מולדים או נרכשים, אנומליות קונגניטליות וסינדרומיות, מחלות מטבוליות וטוקסינים. לאור החשיבות הרבה של זמן הניתוח ע"ש קסאי, יש להתקדם בתהליך האבחנתי במהירות.

US – סימן אולטרסוני בעל ערך מנבא חיובי גבוה לא"ב (95%) הוא "triangular cord sign".

ביופסית כבד – הדיוק האבחנתי במחלות כולסטטיות של הילוד הוא כ-90%. מטרת הביופסיה היא להבדיל בין סיבות חסימתיות לבלתי-חסימתיות לכולסטזיס. הביופסיה האופיינית לא"ב כוללת ריבוי דרכי מרה ברווחים פורטליים, פקקי מרה, תסנין דלקתי. ניתן לראות גם פגיעה בתאי הכבד ו"תאי ענק". הסימנים בביופסיה אינם פתוגנומיים לא"ב, ולעיתים יכולים להיות בלתי ספציפיים, בעיקר אם הביופסיה בוצעה בשלב מוקדם.

MRCP/ERCP – בדיקת ERCP יכולה להדגים חסימת דרכי מרה. ביצוע הבדיקה בגיל הילוד מוגבל עקב קשיים טכניים, צורך בצידוד מתאים, ומס' מועט של מרכזים המבצעים את הבדיקה. לפיכך, MRCP היא אלטרנטיבה מתאימה. דווח על רגישות של 90%, סגוליות של 77%, ודיוק של 82% באבחנה של א"ב. **כולנגיוגרפיה תוך ניתוחית** – כאשר קיים חשד גבוה

לחסימת דרכי מרה על פי בדיקות קודמות, יש לבצע הדגמה תוך ניתוחית של דרכי המרה לפני החלטה על ניתוח.

טיפול

ניתוח ע"ש קסאי- גורמים פרוגנוסטיים

הגורמים המנבאים החשובים ביותר לתוצאה הניתוחית הם גיל הניתוח וניסיונו של המרכז הרפואי בניתוח זה. לילדים שנותרו מעל גיל 100 ימים, פרוגנוזה גרועה. הגיל המקובל הרצוי הוא 40-60 יום, אך לא ברור אם יש יתרון לניתוח מוקדם מזה. במחקר מבי"ח King's college בלונדון בדקו את הישרדות הכבד בגיל שנה, בהתאם לגיל הניתוח בילדים עם א"ב. נמצא, ש-90% מהילדים שנותרו מתחת לגיל 100 ימים שרדו בגיל שנה ללא צורך בהשתלה, ללא יתרון לניתוח מתחת ל-40 יום לחיים. מעל גיל 100 ימים, אחוז הישרדות הכבד ללא השתלה יורד ל-60%.

אפקט "ניסיון המנתח" משמעותי מאוד להצלחה הניתוחית. כאשר המרכז מבצע יותר מ-5 ניתוחי קסאי בשנה, הסיכוי להשגת ניקוז של דרכי המרה גדול פי 4 לעומת מרכז המבצע ניתוח אחד בשנה. גם אחוז ההישרדות לאחר 10 שנים גדול פי 2 במרכזים המבצעים מספר ניתוחים גדול. באנגליה, הביאו נתונים אלה להחלטה שניתוח קסאי יבוצע ב-3 מרכזים בלבד במדינה.

טיפול ומעקב לאחר ניתוח

מטרות הטיפול: שמירה על מצב תזונתי תקין, שמירה על ניקוז המרה ומניעת זיהומים.

תזונה וויטמינים: תת משקל והפרעה בצמיחה, נובעים מתת ספיגה של שומנים עקב חסר במלחי מרה, אכילה מועטה יותר, ודרישה מטבולית מוגברת. יש לתת פורמולה עשירה בחומצות שומן בינוניות (MCT), ולעיתים יש צורך בהזנת זונה או גסטרוסטום כדי לספק כ-150 קקל/ק"ג/יום. כמו כן, יש לעקוב אחר רמות ויטמינים מסיסי שומן ולהוסיפם לפי הצורך.

שיפור זרימת המרה והפחתת דלקת: בתקופה שלאחר הניתוח, טיפול אנטיביוטי וסטרואידים מיועדים למניעת כולנגיטיס. אירועים חוזרים של כולנגיטיס, המופיעים לרוב בשנה הראשונה לאחר הניתוח, מחמירים את מחלת הכבד. טיפול אנטיביוטי פריאופרטיבי מונע תוך ורידי ניתן בכל המרכזים, אך משך הטיפול משתנה. ביפן, למשל, מקובל לתת טיפול זה במשך 2-3 חודשים לאחר הניתוח. טיפול אנטיביוטי מונע דרך הפה ברספרים או נאומיצין מקובל גם כן. טיפול ב-ursodeoxycholic acid, בעל אפקט כולרטי, ציטופרוטקטיבי ואימונו מודולטורי, ניתן באופן קבוע ומיועד לשיפור זרימת המרה ולמניעת הצטלקויות, למרות היעדר הוכחה ברורה ליעילות הטיפול בא"ב.

לטיפול ולמעקב ארוך הטווח לאחר הניתוח חשיבות מרובה בשיפור איכות חיי החולים, איתור מוקדם של החמרה והארכת משך הישרדות החולים.

השתלת כבד

השתלת כבד מוקדמת, בשנת החיים הראשונה, נדרשת כאשר הניתוח ע"ש קסאי נכשל בהשגת

ניקוז מרתי. גם חולים בהם הושג היעד בניתוח אינם "בריאים", ודורשים מעקב ארוך טווח. במעקב עד 20 שנה, רק 23% מהחולים חיו עם הכבד המנותח (חולים שנותרו בין 1968-1983), כאשר לרובם שחמת כבד, והיתר נזקקו להשתלת כבד.

גורמי סיכון לצורך בהשתלת כבד תוך שנתיים מניתוח קסאי הם: צהבת ממושכת יותר לפני הניתוח, שימוש בפרוטופיה בתקופה הנאוגטלית, קוטר דרכי מרה קטן מ-200 um בזמן הניתוח, וכשלון בהשגת ניקוז מרה.

עם השיפור בטכניקה הניתוחית ובטיפול לאחר השתלה, אחוז ההישרדות של חולי א"ב לאחר השתלת כבד הוא כ-80%, ואינו שונה מהשתלת כבד מסיבות אחרות.

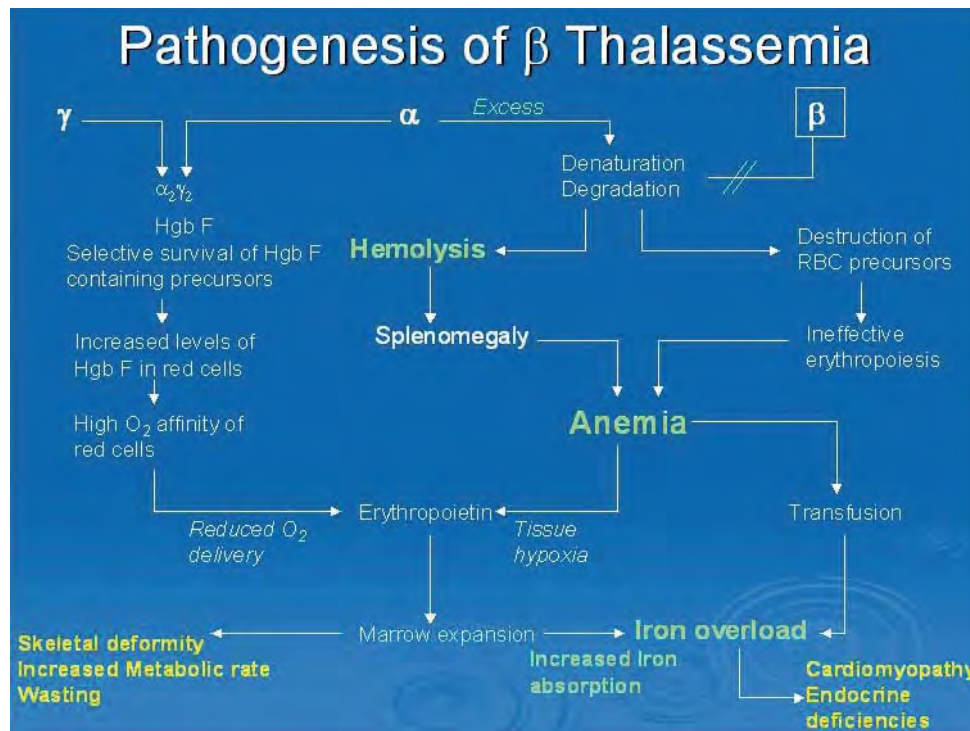
לסיכום: למרות שהניתוח ע"ש קסאי משפר ללא ספק את הישרדות החולים עם א"ב, יש לשמור כניתוח הראשוני בחולים אלה, יש לעקוב אחר החולים באופן קבוע, כדי לזהות התפתחות צירוז וצורך בהשתלת כבד.

ציפיות לעתיד

האתגר העיקרי כיום הינו גילוי הגורם לא"ב. שיתוף פעולה משמעותי נוצר באירופה ובארה"ב בין מספר רב של מרכזים, והוקמו מאגרי מידע רב לאומיים של א"ב, כל זאת כדי לקדם את המחקר בנושא הפתוגנזה והאתיולוגיה כבסיס לטיפול במחלה.

ד"ר בתיה וייס, מנהלת השירות האנדוסקופי,

היחידה לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים, בי"ח ע"ש ספרא לילדים, תל השומר



תיקון טעות מגליון מס' 2:

בתרשים הפטוגנזיס של מחלת ה-β תלסמיה, שצורך לכתבה בנושא תלסמיה אשר התפרסמה בגליון הקודם, חל שיבוש. מצ"ב התרשים המתוקן.