

A Publication of The MEDICAL Group

רפואת עור

MEDICINE

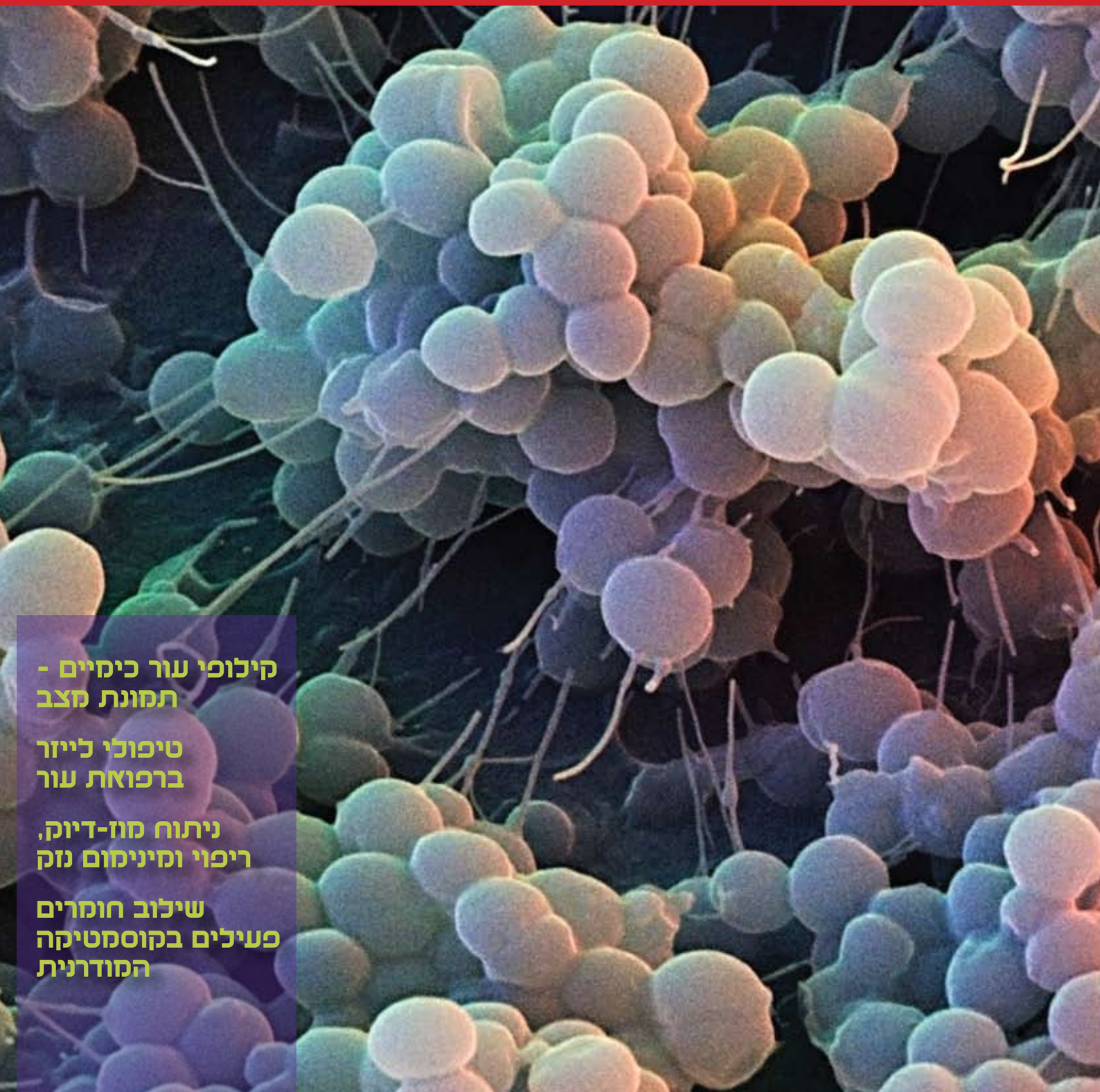
רבעון בנושא רפואת עור | מרץ - מאי 2008 | גליון מס' 2

קילופי עור כימיים -
תמונת מצב

טיפול לייזר
ברפואת עור

ניתוח חוז-דיוק,
ריפוי ומינימום נזק

שילוב חומרים
פעילים בקוסמטיקה
המודרנית



דבר העורך

קוראים יקרים,

יופי אינו חזות הכל אך אין כמעט מי שמוכן לוותר עליו. הכמיהה ליופי היא אחד הגורמים המניעים את גלגלי ההתפתחות המדעית והקוסמטית, אשר תוצאותיה ניכרות בפניהם של המטופלים הפוקדים את מרפאותינו.

בגליון זה, תוכלו לקרוא את כתבתה של ד"ר אינס ורנר על תמונת המצב הנוכחית בתחום קילופי העור הכימיים ועל הפורמולציות השונות המשמשות לכך. ד"ר רון כדיר כתב על הקוסמטיקה המודרנית, המשלבת חומרים פעילים אשר הוכחו כיעילים, במלחמה נגד הזדקנות העור. על היישומים הרפואיים ואסתטיים של קרן הלייזר, מפרט ד"ר משה לפידות.

עוד בגליון זה: סקירה מקיפה של ד"ר אבנר שמר על פטרת הציפורניים-סוגי הפטריות השונות ומגוון הטיפולים המקומיים והסיסטמיים הקיימים כיום, כתבה על אמצעי חדש לטיפול בפצעים כואבים קשי ריפוי של ד"ר לי-און גלעד והתייחסות למחלת האטופיק דרמטיטיס, המוכרת לנו גם כ"אסתמה של העור", של פרופ' יצחק כץ, מנהל המכון לאלרגיה, אסתמה ואימונולוגיה במרכז רפואי אסף הרופא. פרופ' מיכאל דוד אינו נמנע מלהתייחס להיבט הכלכלי, בכתבו על העלות הכלכלית הגבוהה, אשר מונעת טיפול בתכשירים אימונוכימותרפיים שהם בעלי יעילות גבוהה בפסוריאזיס. על הטיפול בדלקת סבוראית ובסבוריאה, כתב ד"ר אהוד ורנר. בכתבה על מלזמה של החתום מטה, מתואר הטיפול המועדף על ידי למחלה זו.

נקודת מבט כיורוגית מספק ד"ר ברוך קפלן, המונה את יתרונות הניתוח המיקרוגרפי בשיטת מוז בכריתה של גידולי עור פחות שכיחים.

מגזין זה מהווה אמצעי לשיתוף והעברת מידע בינינו, רופאי העור, ואני מקווה שתיהנו מקריאתו, ואף תפיקו ממנו תועלת.

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

בברכה,
ד"ר דב סטמפלר
עורך מדעי
מומחה למחלות עור ומין,
המרכז הרפואי ע"ש אסף הרופא, ציריפין

מו"ל: פורום מדיה

מנכ"ל: שלמה בואנו

עורכת: רינת אלוני

עורך מדעי: ד"ר דב סטמפלר

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

משתתפים: ד"ר משה לפידות, ד"ר דב סטמפלר, ד"ר רון כדיר, ד"ר אינס ורנר, ד"ר אהוד ורנר, פרופ' מיכאל דוד, ד"ר אבנר שמר, פרופ' יצחק כץ, ד"ר לי-און גלעד, ד"ר ברוך קפלן

סמנכ"ל: רונית בואנו

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

מנהלת הפקה: מגי ליצי'

מחלקת כנסים: יעל קורח, תמר בקר

מזכירות כנסים: קלודט בואנו

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל' רב-קווי. 03-7650500

פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

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

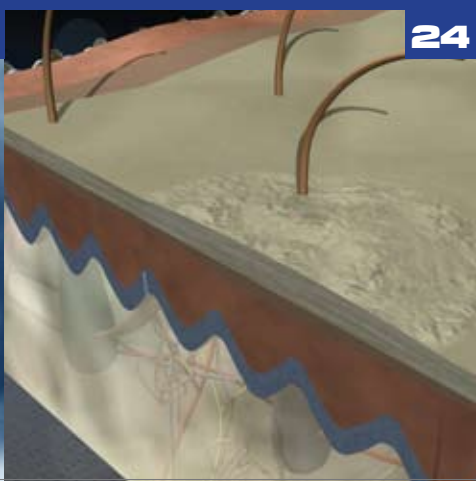
אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך, כולל כתובת, לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח.

6	טיפול לייזר ברפואת עור יישומים רפואיים ואסתטיים של הלייזר ד"ר משה לפידות
10	יעילות הטיפול המשולב המלצות לטיפול במלזמה ד"ר דב סטמפלר
12	COSMECEUTICALS שילוב חומרים פעילים בקוסמטיקה המודרנית במלחמה נגד הזדקנות העור ד"ר רון כדיר
16	קילופי עור כימיים - תמונת מצב האם יש צורך בפורמולציות חדשות? ד"ר אינס ורנר
20	דלקת סבוראית וסבוריאה דלקת סבוראית וסבוריאה הן שתי בעיות שונות לחלוטין. כך גם הטיפול בהן ד"ר אהוד ורנר
24	חידושים בפסוריאזיס עלות כלכלית גבוהה מונעת טיפול בתכשירים אימונוביולוגיים, שהם בעלי יעילות גבוהה פרופ' מיכאל דוד
28	פטרת הציפורניים - Onychomycosis סקירת סוגי הפטריות השונות ומגוון הטיפולים המקומיים והסיסטמיים הקיימים כיום ד"ר אבנר שמר
32	Atopic Dermatitis - הגרד שפורח מאפייני המחלה והטיפולים השונים במחלה, המוכרת לכולנו כ"אסתמה של העור" פרופ' יצחק כץ
36	אמצעי חדש לטיפול בפצעים כואבים קשי ריפוי חבישה חדשה משחררת אל מיטת הפצע באופן פעיל תרופה מאלחשת ד"ר לי-און גלעד
40	ניתוח מוז-דיוק, ריפוי ומינימום נזק יתרונות הניתוח המיקרוגרפי בשיטת מוז בכריתה של גידולי עור פחות שכיחים ד"ר ברוך קפלן
42	על המדף



40



24



6

טיפול כלי לייזר ברפואת עור

יישומים רפואיים ואסתטיים של הלייזר - עדכון

ד"ר משה לפידות

ההתייחסות ללייזר התחילה לפני כ-100 שנה, בשנת 1905, כשבוחן צעיר במשרד הפטנטים השוויצרי פרסם מאמר על חלקיקים והתפלגות האנרגיה ביניהם. שמו של הבוחן: אלברט איינשטיין... המילה "LASER" מורכבת מראשי התיבות של המילים Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, כלומר "הגברת אור באמצעות פליטה מאולצת של קרינה". במשך יותר מ-40 שנה, התייחסו הפיזיקאים לנושא כאל ספקולציה תיאורטית מעניינת - אבל חסרת ערך מעשי או שימושי. רק בתחילת שנות ה-60, השתנתה התפיסה, לאחר שמספר חוקרים מצאו דרכים לבצע את הניסוי שתורת איינשטיין ניבאה את תוצאותיו.

התנאי הבסיסי ליצירת "לייזר", כלומר פליטת אור המוגדרת כלייזר, הוא מצב סטטיסטי הנקרא "היפוך אוכלוסייה", כשבתאוריה של אינשטיין ההיפוך קורה ברמות האנרגיה של

אלקטרונים הקשורים לאטומים. איינשטיין ניבא שבמצב בו יש לחומר אלקטרונים שהם "עשירי אנרגיה" והם נמצאים בעודף על פני האלקטרונים הרגילים, ה"עניים", ישתחררו אלה "העשירים" מעושרם העודף בפרץ היסטרי של בזבז, כאילו מישוהו מאלץ אותם להיות "עניים" אנרגיה, מכיוון שבמצב זה יציבות החומר עולה. שכן, במצב יציב מבחינה תרמודינמית, יש הרבה אלקטרונים "עניים" ומעט עשירים. אם מצליחים "להפוך את האוכלוסייה", כלומר, להרבות את מספר האלקטרונים האנרגטיים מעבר למצב היציבות התרמודינמית, הם "יشتחררו" מעודף האנרגיה על ידי פליטה מאולצת של אור, כלומר פוטונים.

עצם פליטת הפוטונים על ידי האלקטרונים האנרגטיים אינה תופעה מיוחדת. בכל פעם שמדליקים נורה או גפרור, הזרם בחום הלהט או ההתחמצנות של החומר בקצה





הגפרור יוצרים חום, שבחלקו משמש להמרצת האלקטרונים, ואלה מצידם מנסים להשתחרר ממטען האנרגיה על ידי פליטת אור.

ההבדל בין כל מקור אור קונבנציונלי לבין לייזר נובע מכך, שהאלקטרונים "החמים" לא עברו "היפוך אוכלוסיה". כתוצאה מכך, פליטת הפוטונים היא "נורמלית", לא "מאולצת", והדבר מתבטא במספר תכונות מעניינות:

- בלייזר נפלטים כל הפוטונים באורך גל זהה, בניגוד לאור רגיל שמורכב ממספר גדול מאוד של אורכי גל – למעשה ספקטרום רציף של אורכי גל.

- בלייזר נפלטים כל הפוטונים ב"פאזה" אחת, כמו חיילים שצועדים בסך, בניגוד לפוטונים שנפלטים ממקור רגיל, שכל אחד מהם הולך כרצונו.

- בלייזר נפלטים כל הפוטונים בכיוון אחד (כלומר בזווית פיזור צרה מאוד) בניגוד לאור שנפלט מגורת להט לכל הכיוונים.

לסיכום חלק זה: מכשיר לייזר יוצר אור רב עוצמה, כלומר אור באורך גל אחד, הנשאר תמיד כאלומה מרוכזת מבלי להתפזר. ניתן, לפיכך, לטפל בדייקנות ברקמות שונות ע"י לייזרים בעלי אורכי גל שונים, המתאימים לרקמה בה רוצים לטפל. זאת, תוך ניצול העובדה שכל רקמה "בולעת" אור באורך גל אחר. יש להבדיל בין מכשירי לייזר רבי עוצמה אלו לבין הטיפול בלייזר נמוך עוצמה, אשר יעילותו אינה מוכחת.

בשנת 1993 הסתבר, כי ניתן גם להשתמש בהבזקי אור רגיל, רב עוצמה, לטיפולי בהתוויות עור שונות.

ד"ר שמעון אקהויז, מדען ישראלי, פיתח מכשיר הנקרא INTENSED PULSED LIGHT. במכשיר זה נעשה שימוש במגוון קסנון רבת עוצמה, הפולטת אור למשך זמן קצוב במילישניות. האור הנפלט הינו באורך גל שבין 400-1200 נ"מ. על מנת לטפל בהתוויות שונות נעשה שימוש במסנני אור (פילטרים) הבולעים את מקטע האור בו איננו מעוניינים. לדוגמא: פילטר של 560 נ"מ יבלע את האור שבין 400-560 נ"מ ויתיר רק את המקטע שבין 561-1200 נ"מ. כמובן, שאין עדיין את הספציפיות שיש ללייזר המבוסס על אורך גל אחד בלבד, ויש יותר תופעות לוואי וחימום לא ספציפי אך מאידך, מכשיר ה- IPL עשוי לשמש למספר רב של התוויות (הסרת שיער, טיפול בכלי דם וכד') לעומת מכשיר הלייזר המתאים

בכל שימוש להתוויה אחת, בהתאם לאורך הגל הנפלט ממנו.

שיוף עור הפנים

למרות ששיוף העור (Skin Resurfacing) בעזרת מכשירי לייזר מסוג CO₂ או ארביום (Erbium) נחשבים כסטנדרט המקובל ביותר להצרת העור (Skin Rejuvenation), פעולה זו כרוכה בזמן החלמה ממושך, באדמומיות בולטת ובאפשרות של היפופיגמנטציה מאוחרת. בנוסף, הפעולה מכאיבה ודורשת אלחוש מקומי.

בחיפוש דרכים חדשות שיביאו לשיפור ושינוי במבנה הקולגן אבל ימנעו תופעות לוואי, פנו חוקרים לטכנולוגיות לא-פולשניות כמו לייזרים בתחום האינפרה-אדום (1064, 1320, 1540 nm), האור הנראה (585 nm) ומקורות אור רב-עוצמה (Intense Pulsed Light). הללו הינם בטוחים למדי, אך הם יעילים משמעותית פחות בהשוואה ללייזרים משייפים. הם חלק מתפיסה טיפולית הטוענת שניתן לייצר קולגן חדש ולהעלים קמטים גם ללא קילוף ופגיעה חיצונית בעור. נדרשים בין 4-6 טיפולים בהפרש חודשי ביניהם. הדעה הרווחת כיום, היא כי אין ספק ששיטה זו יעילה בהעלמת כלי דם קטנים ונגעים פיגמנטריים, אך הרבה פחות לקמטים.

על מנת לגשר על הפער בין לייזרים פולשניים לאלה שלא פולשניים, הציגו מיינסטיין ושות' בשנת 2003 טכנולוגיה חדשה הנקראת Fractional photothermolysis. הטכנולוגיה משתמשת בלייזר לא-פולשני באורך גל של 1,550 ננומטר (אינפרה אדום). קרני הלייזר מועברות בעזרת עדשה מיוחדת אל רקמת העור ופוגעות ברקמת העור באופן חלקי (fractional) בלבד, בצורת רשת צפופה. הפגיעה בעור גורמת לפצעים מיקרוסקופיים (תת-עוריים) תרמיים זעירים. פצעים תרמיים מזעריים אלה יוצרים "פקקים" דרמא-אפידרמליים (בקוטר של כ-70 מיקרון) ובעומק של כ-100 מיקרון בצפיפות של כ-2000 פקקים לסמ"ר) הנפלטים תוך שבועיים אל שטח פני העור כשבמקומם נוצרת רקמה חדשה. כיון שאין נזק לכל שטח רקמת העור אין גם תופעות לוואי משמעותיות כפי שנראה לאחר טיפול עם לייזר או קילוף כימי לעור כולו. נוצרת אדמומית קלה (בדומה לכוויות שמש, לעיתים עם גוון ברונזה) אשר חולפת בתוך מספר ימים ללא שארית. הפגיעה החלקית בעור מאפשרת לתאי העור שלא נפגעו לבנות ולחדש את התאים התת-עוריים הפגועים בקצב מהיר יותר,

כאמור ללא תופעות לוואי משמעותיות. אולם, ע"מ להשיג שיפור משמעותי נדרשים מספר טיפולים, בנוסף לכך נדרש אלחוש מקומי. כמו בכל פעולה אסתטית, נדרשת בחירה קפדנית של המטופלים. התוצאות הקליניות מצביעות על תוצאות יפות בהצרת העור, שיפור צלקות לאחר אקנה וכדומה.

בשנתיים האחרונות, חלה פריצת דרך נוספת בתחום זה: מסתבר, כי ניתן להשתמש באורכי גל "משייפים" (אבלטיים) של מכשירי לייזר מסוג CO₂ או ארביום (Erbium), אשר שימשו לשיוף ה"קלאסי" באותו העיקרון של Fractional Ablative Skin Resurfacing. הטכנולוגיה של שימוש בלייזרים משייפים אילו (ארביום באורך גל של 2,940 ננומטר ודו תחמוצת הפחמן באורך גל של 10,600 ננומטר), מביאה לכך שיש שיוף "רשתי" של רקמת העור, תוך אידוי האפידרמיס ויצירת נזק תרמי בדרמיס. עומק החרייה הוא לרוב עד 120 מיקרון (מותנה במספר הפולסים העוקבים על העור באותו אזור וקוטר כל חור הינו כ-50 מיקרון. הצפיפות ניתנת לשינוי) הרושם הראשוני הינו שהשימוש בלייזרים אלו יעיל יותר מאשר השימוש בלייזרים "לא משייפים" מן הדור הראשון. גם כאן, כוללות תופעות הלוואי אדמומיות, תחושת צריבה וחוסר נוחות הנעלמים תוך מספר ימים. היפופיגמנטציה לא דווחה, כנראה בגלל חוסר הדלקת המשמעותית בעור בעקבות פעולה זו, אולם ת"ל זו היא מאוחרת ויש לעקוב אחריה במשך תקופה ממושכת יותר.

לסיכום: טכנולוגיית השיוף החלקי הינה אופציה קלינית טיפולית הנראית יעילה ומעוטת תופעות לוואי המאפיינות לייזרים פולשניים וקילוף כימי עמוק, משלימה את היעילות המוגבלת שיש ללייזרים לא-פולשניים ויש לשקלה כטיפול לעור המזדקן (Photoaging), לקמטים, לצלקות אקנה ולהתוויות דומות.

לייזר לשיוף פנים, הסרת יבלות, נגעי עור שונים וציפורניים חודרניות

לייזר דו תחמוצת הפחמן הינו לייזר ותיק ויעיל מאד, מעין סכין משוכללת. לגבי שיוף פנים פותח סורק מיוחד המאפשר להוריד שכבה עדינה ומוגבלת של העור על פי בחירת הרופא. הנטייה כיום היא להשתמש בו באיזורים מוגבלים בהם יתרונו גדול, בעיקר בקרב הסובלים מפגעי שמש ונגעים טרום סרטניים. גם בלייזר זה, ניתן

כאמור להשתמש בשיטה החדשה של שיוף חלקי. לייזר זה מצוין להסרת יבלות, שומות בפנים (לא כל שומה מותר להסיר בלייזר! יש שומות הדורשות בדיקה לאחר הסרתן!), כתמים צהבהבים תחת העיניים (קסנתלזמה) ועוד.

לייזרים לטיפול בכלי דם, בגוף וברגלים

לרוב מדובר בלייזר צבע הבזקי (Pulsed Dye Laser) (595 נ"מ), Nd:YAG (1064 נ"מ) ומקור אור (IPL). טיפול זה מעולה לכתמי לידה וכלי דם מורחבים, בעיקר בחלק בעליון של הגוף והפנים. חסרונו היחידי הוא שטף דם לעיתים במקום הטיפול, הנעלם תוך 7-10 ימים. הטיפול כמעט ואינו כואב. לרוב, ניתן להסוות על ידי איפור את האזור המטופל.

המכשור כיום מאפשר גם טיפול בוורידים וכלי דם מורחבים בגפיים תחתונות, לעיתים כטיפול בודד ולעיתים בשילוב עם אמצעים אחרים, דוגמת לייזר דיודה המשלב גם אנרגיה חשמלית בתדר גלי רדיו.

למרות הפירסומים שהופיעו לאחרונה על הישנות חלקית בכתמי יין פורט (כתמי לידה אדומים) כ-10 שנים לאחר הטיפול בלייזר צבע הבזקי, הרי שהישנות זו הינה חלקית ביותר וניתנת לחיזוי מוקדם. המכשירים מהדור החדש כוללים אפשרות של שינוי רוחב הפולס בהתאם לעובי כלי הדם המטופל וניתן גם לשלוט, במידה רבה, במידת הפרפורזה (שטף הדם) הנוצרת בעקבות הטיפול. בתחום הנגעים העמוקים יותר (מלפורמציות ורידיות) הרי שהשילוב של לייזר דיודה עם אנרגיה חשמלית בתדר גלי רדיו נראה כעדיף, כאמור, על פני לייזרים ארוכי גל (כמו Nd:YAG) ונותן תוצאות מצויינות.

לנימים עדינים במיוחד ולטיפול ללא פורפורזה, בעיקר באיזור הפנים, ניתן להשתמש ביעילות בלייזר פולסי מסוג KTP (אורך גל 532 נ"מ), לייזר ותיק שחוזר לזירה לאחר שהפך להבזקי, בעל רוחב פולס המתאים לטיפול בכלי דם קטנים.

הסרת שיער

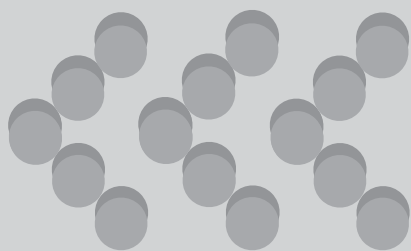
הלייזר כשיטה להסרת שיער לטווח ארוך קיים מ-1995. קיימים מספר סוגי לייזרים כמו אלקסנדרייט (755 נ"מ), דיודה (810 נ"מ), IPL (מקור אור) ו-Nd:YAG (1064 נ"מ) - כעיקרון הוא מהווה

שיטה מצויינת להסרת שיער בעיקר ברגליים, במפשעות ובבית השחי. אזור הפנים הוא בעייתי ודורש מספר רב של טיפולים. הכאב לרוב הינו קל למדי, אם בכלל והטיפול נחשב לקל ובטוח כאשר הוא מתבצע בידיים הנכונות. סוג הלייזר צריך להתאים לגוון העור ולאזור המטופל. השילוב הטוב ביותר הוא שיער כהה וגוון עור בהיר, מכיוון שאור הלייזר נבלע בפגימנט הכהה בשערה, מגיע לזקיף וגורם לו נזק. אצל בעלי עור כהה, עלול מקצת אור הלייזר להבלע בעור עצמו ולגרום לכוויות.

מכשירי הלייזר להסרת שיער הינם בטוחים יותר כיום מאשר בעבר (קירור מסיבי יותר, רוחבי פולס ארוכים) ומתאימים למגוון גדול יותר של מטופלים. לאחרונה הועלתה שאלה לגבי הגיל הנכון להתחיל בהסרת שיער בלייזר: בהסרת שיער כדאי להתחיל רק לאחר גיל ההתבגרות. במהלך גיל ההתבגרות עולה רמת האנדרוגנים, המביאה לצמיחת שיער בחלקי גוף שונים. האנדרוגנים גורמים גם לעיבוי השיער (דבר המקל על הסרתו בלייזר). לפני גיל ההתבגרות, לפיכך, אין תועלת מרובה בטיפול, הטיפול כואב ועלול לגרום לטראומה נפשית אצל הילדים המטופלים. מעבר לכך, הסרת שיער פלומתי באזור הפנים עלולה להביא לצמיחת שיער עודפת ולהחמרת הבעיה. בעתיד הלא רחוק, צפוי "גל" של מכשירים ביתיים להסרת שיער, המבוססים על טכנולוגיות אלקטרואופטיות. קיימות מספר חברות בעולם העוסקות כעת בפיתוח מסוג זה.

הסרת קעקועים וכתמי גיל (לנטיגו, "כתמי כבד")

המדובר בלייזר מסוג Q-switched Nd:YAG או לייזר מסוג רובי. הטיפול בקעקועים כואב. התוצאה טובה ביותר בקעקועים חובבניים. קעקועים מקצועיים גדולים בדרך כלל מגיבים באופן חלקי בלבד, אם בכלל. לכן, לעיתים עדיף להסירם בניתוח למרות הצלקת הנלווית לניתוח כזה. מספר טיפולי לייזר הוא לרוב בין שלושה לשמונה. פרופ' רוקס אנדרסון, האיש העומד אחורי האבולוציה של הלייזר המודרני, הגה רעיון גאוני נוסף, לגבי הסרת קעקועים. שימוש במעין "כדורים" זעירים, ממולאי צבע, לצורך ביצוע הקעקוע. כדורים זעירים אילו, יכולים באופן עקרוני לשמר הצבע האגור בהם לכל החיים, אולם, אם יתחרט המקועקע על הקעקוע



לייזר ואור לטיפול בפסוריאס וויטיליגו (בהקת)

לייזר מסוג Excimer או מקור אור ממקור הפולט אף הוא קרינה על סגולית בטווח הצר של ה-UVB. לייזר זה יעיל למדי, בעיקר לאיזורים מוגבלים. יתרונו העיקרי בכך שניתן למקד את הטיפול באיזור המחלה בלבד. הטיפול אינו כואב. לרוב, יש צורך בין עשרים לכשלושים טיפולים (בפסוריאס) יש צורך בכחות טיפולים מבוויטיליגו). לטיפול במחלות אילו ככלל אמצעים רבים ומגוונים.

(חרטה זו מתרחשת אצל 50 אחוז מבעלי הקעקועים), יוכל לפנות לטיפול לייזר. אנרגיה הלייזר הורסת את מעטפת הכדור, והצבע נשטף ממנו ונעלם מהעור, בקלות רבה ותוך טיפול אחד בלבד. זאת, בניגוד למצב כיום, הדורש שורה ארוכה של טיפולים, תוך תוצאה חלקית בלבד, לעיתים.

כתמי גיל כפנים ובגבות הידיים מגיבים בצורה מצוינת, למרות שקיימות אפשרויות טיפוליות אחרות, לרוב יעילות פחות. מספר הטיפולים הנחוצים לכתמי גיל הוא לרוב בין אחד לשלושה.

המסת שומן

במסגרת החיפוש אחר יעדים חדשים לטיפול לייזר, קיימת כיום מגמה להתמקד בתחום המסת השומן. זו נעשית בשתי דרכים: המסת שומן בדרך חודרנית (כאשר קנולה עם סיב לייזר מוחדרת תחת העור, השומן התת עורי מומס ונשאב, בדומה להליך שאיבת שומן רגיל) והמסת שומן בדרך לא חודרנית ע"י שימוש במקורות אור וחום שונים (כמו גלי קול) עם או בלי עיסוי ואקום לעור המטופל.

התוצאות של ההליך הלא חודרני עדיין חלקיות למדי, אולם הן מעוררות עניין רב ואין ספק כי בשנים הקרובות נראה התפתחויות נוספות בתחום זה.

לזמה היא היפרפיגמנטציה נרכשת בפנים, בצוואר ובאמנות. היא מופיעה כ-50 אחוז מהנשים בהריון ובאחוז ניכר מהנשים המשתמשות בגלולות. המחלה בדרך כלל סימטרית, בעיקר בלחיים, במצח ובשפה העליונה.

ניתן לאבחן את הפיגמנטציה תחת אור של Wood's Light, המדגיש את האזורים הנגועים במלזמה. מבחינה היסטולוגית, מבחינים בשלושה דורות של מלזמה, לפי הפיזור של המלנין: מלזמה אפידרמלית, מלזמה דרמלית ומלזמה מעורבת.

אטיולוגיה

האטיולוגיה של המלזמה אינה ברורה, אך ברור שיש לה קשר למצבים בהם קיימות רמות גבוהות של אסטרוגן (הריון, לקיחת גלולות) בנוסף לחשיפה לשמש, במיוחד לקרינת UVA. לעתים קרובות, המלזמה חולפת מעצמה לאחר הלידה או הפסקה בלקיחת גלולות. קיימים דיווחים על הופעת מלזמה כתוצאה מגירוי העור לאחר שימוש בתכשירים קוסמטיים. מלזמה שכזוה יותר בנשים ממוצא אסייתי או מאמריקה הלטינית.

טיפול

כאשר מלזמה מופיעה אצל נשים הנוטלות גלולות, כדאי להחליף את הגלולה לגלולה עם תכולה מינימלית של אסטרוגן, או להעביר אותה לאמצעי מניעה אחר. יש להסביר לנשים להשתמש באופן קבוע במסנן קרינה כנגד קרני UVA וכמו כן, להסביר שקרניים אלה חודרות את שמש המכונית ולכן יש להשתמש במסנן קרינה גם בזמן נהיגה, או שהות במכונית.

הטבלה MELANINE SYNTHESIS INHIBITION מראה את התכשירים השונים המשפיעים על ייצור המלנין בשלבים השונים: לפני ייצור המלנין, במהלך ייצורו ולאחר ייצורו.

הטיפול היעיל ביותר במלזמה, הוא שילוב של תכשירים שונים:

ד"ר משה לפידות, מנהל יחידת הלייזר, מחלקת עור, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה

רשימת מקורות

1. Manstein D, Herron GS, Sink RK, et al. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. Lasers Surg Med 2004;34:426-38.
2. Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. Lasers Surg Med 2006 Mar;38(3):169-76.
3. Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. Dermatol Surg 2005 Dec;31(12):1645-50.
4. Hasegawa T, Matsukura T, Mizuno Y, et al. Clinical trial of a laser device called fractional photothermolysis system for acne scars. J Dermatol 2006 Sep;33(9):623-7.
5. Behroozan DS, Goldberg LH, Dai T, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of surgical scars: a case report. J Cosmet Laser Ther 2006 Apr;8(1):35-8.
6. Behroozan DS, Goldberg LH, Glaich AS, et al. Fractional photothermolysis for treatment of poikiloderma of civatte. Dermatol Surg 2006 Feb;32(2):298-301.
7. Ross EV, Miller C, Meehan K, et al. One-pass CO2 versus multiple-pass Er:YAG laser resurfacing in the treatment of rhytides: A comparison side-by-side study of pulsed CO2 and Er:YAG lasers. Dermatol Surg 2001;27:709-15.
8. Hruza GJ. Laser skin resurfacing. Arch Dermatol 1996;132:451-5.
9. Rostan EF. Laser treatment of photodamaged skin. Facial Plast Surg 2005 May;21(2):99-109. Review.
10. Goldberg DJ, Whitworth J. Laser skin resurfacing with the Q-switched Nd:YAG laser. Dermatol Surg 1997;23:903-6.
11. Heme KB, Zachary CB. New facial rejuvenation techniques. Semin Cutan Med Surg 2000;19:221-31.
12. Menaker GM, Wrone DA, Williams RM, et al. Treatment of facial rhytides with a nonablative laser: A clinical and histological study. Dermatol Surg 1999; 25:440-4.
13. Marra DE, Yip D, Fincher EF, Moy RL. Systemic toxicity from topically applied lidocaine in conjunction with fractional photothermolysis. Arch Dermatol 2006 Aug;142(8):1024-6.
14. Fisher GH, Kim KH, Bernstein LJ, Geronemus RG. Concurrent use of a handheld forced cold air device minimizes patient discomfort during fractional photothermolysis. Dermatol Surg 2005 Sep;31(9 Pt 2):1242-3; discussion 1244.
15. Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. Dermatol Surg 2005 Sep;31(9 Pt 2):1245-9; discussion 1249.
16. Laubach HJ, Tannous Z, Anderson RR, Manstein D. Skin responses to fractional photothermolysis. Lasers Surg Med 2006 Feb;38(2):142-9.

יעילות הטיפול המשותף

המלצות לטיפול במלנזמה

פילינג כימי או על ידי ליזור, מומלץ רק במקרים קשים בהם נכשל הטיפול בקרמים השונים.

ד"ר דב סטמפלר, מומחה למחלות עור ומין, המרכז הרפואי ע"ש אסף הרופא, צריפין

* גילוי נאות: הכותב משמש כיועץ מדעי לחברת ד"ר עור

הגנה עם לחות (SPF30) SOFT & SUN. הטיפול לסירוגין כל ערב בתכשיר אחר, מונע את גרוי העור הנגרם על ידי הנוסחה על שם קליגמן ומהווה טיפול סינרגיטי עם תוצאות טובות יותר מאשר כל טיפול לבד. (2) תכשיר ESOMED המכיל 2-4y הידרוקינון. (3) פילינג על ידי חומצה גליקולית או תמיסת ג'סנר. (4) קילוף עור על ידי ליזור.

1) אני מטפל במלנזמה בחולים שלי לסירוגין - ערב אחד בנוסחה על שם קליגמן (שילוב של הידרוקינון 4-5y עם חומצה רטינואית וסטרואיד) וערב שני בקרם LIGHT & CLEAR FACE של ד"ר עור, המכיל ארכוטין (נגזרת של הידרוקינון), ויטמין C, חומצה קוגית, חומצה אזלאית, חומצה דיואית (כל החומרים האלה מעכבים את פעילות האנזים טירוזינאז האחראי על ייצור המלנין), כאשר בבוקר מורחים קרם

4% HYDROQUINONE COMBINATION PRODUCTS						
PRODUCTS	Hydroquinone 4%	Tretinoin	Steroid	Sunscreen	Retinol	Glycolic Acid
Alustra™	●				●	
Aclaro®	●					
Claripel™	●			●		
EpiQuin™ Micro	●				●	
Glyquin XM™	●			●		●
Glyquin®	●					●
Lustra®	●					●
Lustra AF®	●			●		●
Solaquin Forte®	●			●		
Tri-Luma® Cream	●	●	●			

MELANIN SYNTHESIS INHIBITION					
MELANIN SYNTHESIS	MECHANISM OF ACTION	COMPOUND TYPES			
BEFORE	Tyrosinase transcription	C-2 Ceramide	Tretinoin	Adapalene	
	Tyrosinase glycosylation	PaSS03Ca			
DURING	Tyrosinase inhibition	Hydroquinone	Kojic Acid	Azaleic Acid	Methyl gentisate
		Arbutin	Ellagic Acid	Aloesin	Resveratrol
		4-hydroxy-anisole	Oxyresveratrol		
	Peroxidase inhibition	Methimazole	Phenols/Catechols		
	Reactive oxygen scavengers	Ascorbic Acid	Palmitate - Ascorbic Acid	Vitamin E	Hydrocoumarins
		VC-PMG	D-L-aTF	Thioctic Acid	a-TOC
AFTER	Tyrosinase degradation	Linoleic Acid	a-Linoleic Acid		
	Inhibition of melanosome transfer	Serine Protease Inhibitors	Niacinamide	Lecithins	Soybean Milk Extracts
	Acceleration of epidermal turnover	Lactic Acid	Glycolic acid	Retinoic acid	Retinol
		Liquirtin	Linoleic acid		



COSMECEUTICALS

הקוסמטיקה המודרנית משלבת חומרים פעילים אשר הוכחו כיעילים, במלחמה נגד הזדקנות העור

ד"ר רון כדיר

זאת, מנקודת מבטו של הצרכן, הביקוש לקטגוריה זו של מוצרים עולה בצורה המהירה ביותר, בהשוואה לתכשירים אחרים. הטכנולוגיה של מוצרי הקוסמטיקה המודרנית, עושה שימוש בחומרים פעילים מתקדמים יותר, אשר מביאים לתוצאות טובות יותר בכל הקשור לשיפור מצב העור ומראהו.

חומרים פעילים מתקדמים הנמצאים בשימוש קוסמטי רטיואידים

קבוצת תרכובות נגזרות של רטיונול. רטיונול והאסטרס שלו משמשים בתכשירי קוסמטיקה, בתא קרוטן הוא רטיואיד צמחי. חומצה רטיואית נחשבת לתרופה ואינה מאושרת לשימוש בקוסמטיקה. הפעילות הביולוגית של חומצה רטיואית חזקה בהרבה מזו של רטיונול. ישנן יותר ויותר עדויות לכך שרטיונול הופך בחלקו לחומצה רטיואית בעור (על ידי האנזים alcohol dehydrogenase).

באפידרמיס, רטיונול מווסת את התהליכים של הפרוליפציה (חלוקה והיצרות התאים בשכבה הבזאלית) והדיפרנציציה של התאים (ההתמיינות)- השינויים שעוברים התאים בצורתם ותפקודם במסעם לשכבת העליונה יותר. הרטיואידים מווסתים את

ה-turnover של האפידרמיס אשר מתחיל בשכבה הבזאלית ומסתיים ביצירת המחסום העורי שהוא השכבה הקרנית (stratum corneum). התהליך הסופי הוא נשירת התאים (desquamation). קצב תקין של תהליכים מורכבים אלו הוא קריטי לבריאות העור ומראהו.

מנגנון הפעולה של הרטיואידים הוא מאוד ספציפי: רטיונול נקשר לחלבון ספציפי (cellular retinol-binding protein) על מנת להכנס לגרעין התא. בגרעין, הוא נקשר לקולטן ספציפי ומעורר שיתוק של גנים ספציפיים, המביאים לתהליכים הביולוגיים.

רטיואידים פועלים גם עמוק יותר - בדרמיס, שם הם מעכבים פעילות יתר של אנזימים (matrix metallo proteinases) המפרקים את חלבוני

לאורך כל שנות ההיסטוריה, אנשים השקיעו מאמצים גדולים במטרה להסתיר, להפוך או למתן את השינויים המופיעים בעור. בעשור האחרון, הושקעו מאמצים רבים בחקר ובהבנה של המנגנונים המולקולריים והביולוגיים של תהליכי ההזדקנות הכרונולוגיים ושל אלו הקשורים בגורמים החיצוניים. מחקרים אלו, מאפשרים פיתוח של מוצרי טיפוח יעילים יותר ופעילים יותר.

קוסמטיקה ותרכובת

ההגדרה הבסיסית של קוסמטיקה לפי ה-FDA האמריקאי משנת 1938 (שלא השתנתה עד היום), מתייחסת רק ל"ניקוי ושיפור המראה". חל איסור ברור על כל פעילות המשפיעה על תפקוד או מבנה הרקמה. מסיבה זו, מוצרים עם אפקט ברור על הרקמה כמו אנטיפרספירנטים, מסנני קרינה ותכשירים נגד קשקשים, משתייכים בארה"ב לקטגוריה של תרופות OTC.

כיום, אנו מודעים לכך שאפילו פעולה פשוטה של שימוש באמוליינט המגביר את תכולת הלחות בשכבה הקרנית, משפיעה על תהליכים ביוכימיים כמו הפעלת אנזימים הקשורים בתהליך נשירת התאים בשכבה החיצונית (desquamation). בדיקטיבה האידיאלית, כלולת הגדרת התכשיר הקוסמטי גם מילים כמו "הגנה" (על העור) ו"שמירתו במצב טוב". לא מופיע שם איסור על כל פעילות ביולוגית ברקמה.

הרשויות מביטלות באופן חד וברור בין מוצר קוסמטי לתרופה. המושג "cosmeceuticals" פירושו תחום של מוצרים הנמצא בין קוסמטיקה לתרופות. כמו מוצרי קוסמטיקה, גם מוצרים אלו מיועדים לשימוש טופיקלי חיצוני אבל הם מספקים חומרים פעילים למיצוק העור (firmness), להגברת האלסטיות, למיתון קמטים, להאטת ההתדרדרות של הרקמה, להבהרת היפר-פיגמנטציות ולשיפור הנזקים שנגרמו כתוצאה מפרוט-אג'ינג.

למרות שהמושג נמצא בשימוש כבר שנים רבות, אין לו כל הכרה רשמית והרשויות לא מתייחסות אליו באופן שונה מאשר לכל מוצר קוסמטי אחר (רק ביפן ישנה קטגוריה של תכשירי קוסמטיקה פעילים יותר, הנקראת "Quasi drugs"). לעומת

הזדקנות היא תופעה של שינויים פרוגרסיביים אשר גורמים נזק למולקולות חיוניות, תאים ואיברים. נראה, כי התאים שלנו מתוכנתים גנטית להתדרדר, תהליך זה נקבע על ידי שערן ביולוגי אינהרנטי הנמצא בכל תא ותא. הזדקנות של הפרעות מולקולריות ומחסור מצטבר באטגיה, מביאים בסופו של דבר להתדרדרות הרקמה.

העור, ככל רקמה אחרת, עובר הזדקנות כרונולוגית. נוסף על כך, ובאופן אינטנסיבי בהרבה מכל רקמה אחרת, העור חשוף לסביבה ולנזקים שהיא גורמת.

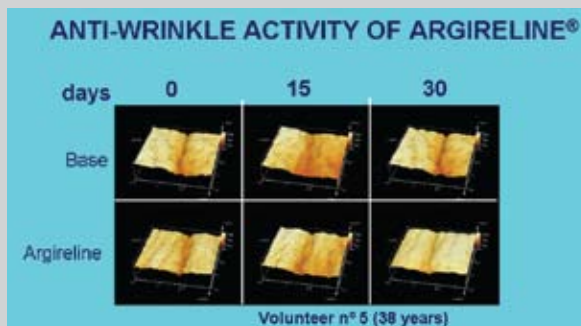
גורמים סביבתיים

הגורם הסביבתי העיקרי שמאיץ תהליכי הזדקנות בעור היא השמש. פוטו-אג'ינג, כמו הזדקנות כרונולוגית, הוא תהליך של נזק מצטבר. לעומת הזדקנות כרונולוגית, שהיא פונקציה של זמן, פוטו-אג'ינג תלוי בעיקר בעוצמה ותדירות החשיפה וכן בסוג העור. אנשים עם עור בהיר אשר נחשפים לשמש בצורה אינטנסיבית, יסבלו מפרוט-אג'ינג בצורה החמורה ביותר. גורמים סביבתיים נוספים כמו זיהום סביבתי ועישון, תורמים גם הם במידה משמעותית להזדקנות העור. הגורמים החיצוניים, ובראשם השמש, מאיצים תהליכי הזדקנות ברקמה בעיקר באמצעות יצירה מוגברת של רדיקלים חופשיים.

תהליכי ההזדקנות

תהליכי ההזדקנות משפיעים על מבנה העור, על תפקודו ובסופו של דבר גם על המראה שלו. השינויים העיקריים מתבטאים בירידה בעובי העור, ירידה באלסטיות, הופעת קמטים, חספוס, פיגמנטציות, יובש.

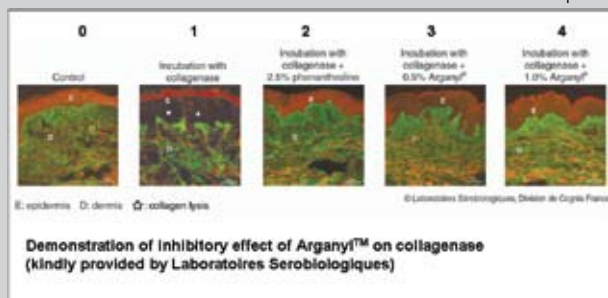
ללא ספק, השינויים הדרמטיים ביותר המתרחשים בעור כתוצאה מתהליכי ההזדקנות מופיעים במטריקס החוץ תאי שברמיס. הדגדגיה השינויים בסיבי הקולגן, בסיבים האלסטיים ובחלבונים באזור הממברנה הבזאלית (כמו למינין וקולגן IV), מהווים את הגורם הישיר להיווצרות קמטים בעור.



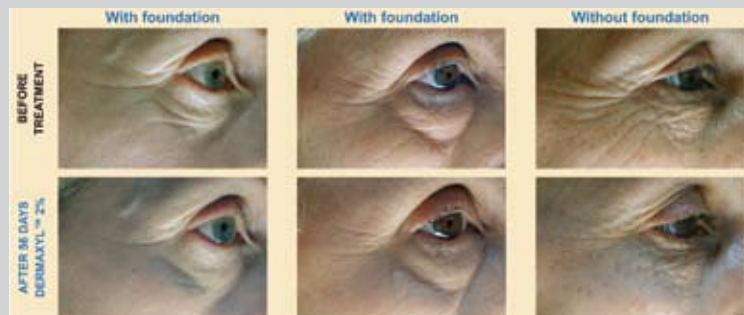
3. הדמיה טופוגרפית המראה את האפקט של קרם עם 10 אחוז Argireline® על עומק הקמטים



1. תמונות מתוך ניסוי קליני, לפני ואחרי 6 חודשי שימוש בקרם המכיל 3% Matrixyl™



4. עיטוב קולגנאז על ידי Arganyl™. ביופסיות העור עברו אינקובציה עם קולגנאז. סיבי הקולגן, מצבעו בצבע כחלרצוני יחוק. (0) קונטרול, (1) קולגנאז, (2) קולגנאז+מעכב ידוע של קולגנאז (positive control), (3), (4) קולגנאז+ Arganyl™



2. תמונות נבחרות המתארות את האפקט של Dermaxyl™ לפני ואחרי שימוש בקרם המכיל 2 אחוז חומר פעיל למשך 56 יום

Matrixyl™ (palmitoyl pentapeptide-3) הוא רצף של 5 חומצות אמינו (LYS-THR-THR-LYS-SER) הקשור לחומצת שומן (פלמיטולאית). פפטיד זה הראה בתרבויות רקמה ובביופסיות עור עלייה בסיעתה של קולגן I, של קולגן IV ושל גליקוזאמינוגליקנים. ניסויים קליניים הראו שיפור במבנה המטריקס בדרמיס, שיפור בעובי העור וכן בעומק, נפח וצפיפות הקמטים (ראו תמונה 1).

(Palmitoyl Oligopeptide) DERMAXYL™ עבודת קלינית הראו שיפור משמעותי בפרמטרים טופוגרפיים בעור (תמונה מס' 2). פפטיד זה שייך לקבוצת פפטידים הנקראים matrikines, שהם בעצם פרגמנטים של חלבונים סטרוקטורליים ונוכחותם ברקמה מעוררת סיגנל לתהליכי תיקון ושחזור. רצף זה של חומצות אמינו Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly הוא פרגמנט של אלסטין.

Argireline™ (Acetylhexapeptide-8) פפטיד זה מפחית את שחרור הניורטרנסמיטור אצטילכולין מקצה העצב בנקודת המפגש עם השריר ועל ידי כך משרה שחרור השריר ומיתון מסרים של קמטי הבעה בפנים (ראו תמונה מס' 3). שחרור אצטילכולין מקצה העצב נעשה באמצעות תהליך של אקסוציטוזיס. להשלמת התהליך

ניתן להגביר את יעילות תכשירי הקוסמטיקה על ידי שילוב רטינול וחומצות אלפא הידרוקסי באותו התכשיר.

פפטידים ביו-סינטיים

חומרים אלו החלו להופיע בתדירות הולכת וגוברת בחמש השנים האחרונות, הודות להתקדמות שחלה בתחום הביוטכנולוגיה. פפטידים אלו בנויים ממספר קטן של חומצות אמינו (בדרך כלל 3-6). רוב המקרים, הם קשורים למולקולה שומנית על מנת לשפר את החדרה לעור ואת הזמינות הביולוגית.

כאשר החומרים הללו נספגים ברקמה, הם משתלבים בתהליכי התקשורת בין התאים (למשל על ידי הפעלת ציטוקינים מסוימים) ויכולים לעורר סיגנלים לתהליכי תיקון ושחזור כמו סיעתה של קולגן, למינין וחלבונים סטרוקטורליים אחרים, התומכים במבנה התלת מימדי של העור.

בדרך כלל, משתמשים בשיטות של סריקת הטופוגרפיה של פני העור על מנת לבחון את האפקט של הפפטידים הללו. השוואה בין פרמטרים שונים בטופוגרפיה של העור (כמו עומק הקמטים וצפיפותם) על ידי Image analysis לפני ואחרי שימוש בתכשיר עם החומר הפעיל (או כנגד פלצבו), מראה במקרים רבים שיפור בעל משמעות סטטיסטית בפרמטרים הנבדקים.

המטריקס החוץ תאי ומגבירים את מספר הקולטנים ל-Epidermal growth hormone. כך מביאים הרטינאידים לשיפור בעור המתבגר, אשר בא לידי ביטוי בעיקר בנקזים של פוטו-אגינג. ויסות קצב התחדשות הרקמה תורם, ככל הנראה, לאפקט של רטינאידים נגד היפר-פיגמנטציות.

חומצות אלפא ובתא הידרוקסי

חומצות אלו, כמו רטינול, משפיעות על ה-turnover של האפידרמיס אבל במנגנון פעולה שונה לגמרי. חומצות אלפא ובתא הידרוקסי מרופפות את הקשרים בין התאים הקרניים של השכבה הקרנית, מקלים על תהליך ה-desquamation ומזרזים על ידי כך את התחדשות הרקמה.

התאים המתים קשורים זה לזה באמצעות דסמוזומים. על מנת לאפשר את השרת התאים באופן תקין, משתחררים אנזימים (פרוטאזות כמו המפרקים את המבנים החזקים הללו. בעור יבש, פעילות האנזימים נמוכה יותר בגלל מחסור בלחות והתאים נושרים בצברים גדולים.

חומצות אלפא הידרוקסי משפיעות גם בדרמיס. מחקרים קליניים הראו עלייה בעובי העור, עלייה בנפח חומר הביניים במטריקס החוץ תאי ושיפור באיכות הסיבים האלסטיים.

הפרעות ומחלות שונות. נמצא שג'ניסטאין מעכב סינתזה של אנזימים מקבוצת MMP's ומעודד את הסינתזה של המעכבים שלהם והדבר מסביר אולי את פעילותו בצמצום גידול והתפשטות גידולים סרטניים.

בעור המתבגר, ירידת הפעילות האסטרוגנית מתבטאת בירידה בעובי העור ובירידה בסינתזה של קולגן, אלסטין וגליקוזאמינוגליקנים. עבורות קליניות הראו, כי שימוש בקרם עם חומר פעיל המבוסס על ג'ניסטאין בתוך ליפוזומים ("Lipobelle Soyaglycone") הביא לעלייה בעובי העור בנשים בגיל פוסט מנפאוזה. נמדדה עליה של 7 אחוז ביחס לפלצבו אחרי חודשיים של שימוש ושל 11 אחוז אחרי שלושה חודשים (תמונה מס' 6).

אנטי אוקסידנטיים

תיאוריית הרדיקלים החופשיים מרכזת מאד בין התיאוריות השונות המסבירות את תופעת ההזדקנות. רדיקלים חופשיים נוצרים באופן מתמיד בתאים כחלק מהתהליכים המטבוליים הנורמליים. מערכת ההגנה המובנת שומרת על רמה מאוזנת של הרדיקלים החופשיים. עם הגיל, מאבדת מערכת ההגנה מיעילותה בהגנה מפני הרדיקלים ומפני הנזקים שהם גורמים לרקמה. הנזקים נגרמים בגלל פגיעה במולקולות חיוניות: חומצות גרעין - הרכ הקשרים הכפולים בבסיסים הפורנים והפירימידינים, חלבונים - חיתוך שרשראות פפטידיים ויצירת cross linking (כמו בקולגן למשל), רבסוכרים - חימצון מקרומולקולות כמו חומצה היאלורונית, ליפידים - חימצון ופגיעה קשה בתפקוד הממברנות.

גורמים חיצוניים וקרינת UV-בראשם, יוצרים ריכוזים גדולים של רדיקלים חופשיים. Oxidative stress הוא מצב בו מערכת ההגנה כבר אינה מסוגלת להתמודד עם כמות הרדיקלים שברקמה. תכשירי קוסמטיקה רבים המשתייכים לקטגוריה של "anti-aging" מכילים אנטי-אוקסידנטים מסוגים שונים: ויטמינים (טוקופרולים, ויטמין C וגנורותין), אנזימים (super oxide dismutase), קואנזים Q10, תמציות שונות המכילות פלבנואידים עם פעילות אנטי-אוקסידנטית (כמו תה ירוק, זרעי ענבים ועוד).

בשנים האחרונות, פותחו שיטות in-vivo היכולות למדוד את רמת הרדיקלים החופשיים ברקמה. שיטות אלו מאפשרות לבדוק את השפעתם של גורמים חיצוניים כמו קרינת UV על רמת הרדיקלים ברקמה ואת יעילותם של תכשירים המכילים אנטי-אוקסידנטים שונים.

ד"ר חן כדיר, פרמקולוג, מומחה לקוסמטיקה ולחדירה עורית

מעכבי MMP's

המבנה התלת מימדי של העור, מרקמו והאלסטיות שלו תלויים בשלמות המטריקס החוץ תאי שבדרמיס (extra cellular matrix). עם הגיל, ובמידה רבה כתוצאה מקרינת UV והרדיקלים החופשיים שהיא יוצרת ברקמה (oxidative stress), גוברת מאוד פעילותם של אנזימים פרוטאוליטיים מקבוצת (Matrix Metallo Proteinases).

בתנאים ביולוגיים נורמליים, פעולתם של אנזימים אלו נדרשת לתהליכים רבים כמו איחוי פצעים, תהליכי תיקון ושחזור בדרמיס ובירידה של תאים (cell migration). כתוצאה מתהליכי הזדקנות (כרונולוגיים וסביבתיים) ברקמה, נוצר חוסר איוון בין רמת האנזימים האלו לבין רמת המעכבים שלהם. הפרעה זו בשיווי המשקל, גורמת לפירוק מואץ ולא מבוקר של חלבוני המטריקס, קרינת המבנה שלו, נזק לאזור התפר בין האפידרמיס לדרמיס (epidermis-dermis junction) והופעת קמטים בעור.

כפי שכבר הוזכר, הפעילות המשקמת של רטינואידים בדרמיס קשורה גם היא בין היתר בעיכוב MMP's.

בשנים האחרונות, דווח על מספר תמציות טבעיות המעכבות ביעילות אנזימים שונים מקבוצה זו:

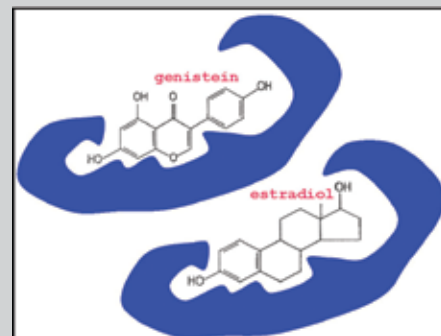
Symatrix™ המופק מעלי פטל שחור הראה עיכוב משמעותי ביותר (in-vitro) של MMP-1 ו-MMP-9, כאשר הראשון מפרק (בין היתר) קולגן I, קולגן III וקולגן VII והשני קולגן IV, אלסטין ועוד.

המופק מעלי עץ הארגון, הראה עיכוב מרשים מאוד של פעילות קולגנאז בכיפוסיות עור אדם (תמונה מס' 4).

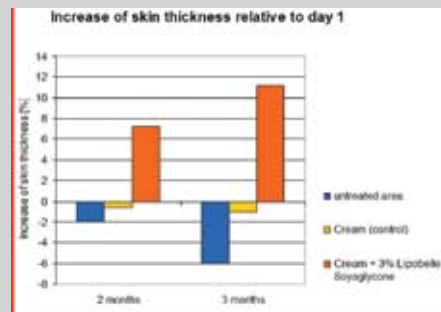
איופלבונים מסויה

איופלבונים משתייכים לקבוצה גדולה של הפלבנואידים שהם מטבוליטים צימחיים. איופלבונים נמצאים בסויה ובמוצרי סויה בריכוזים גבוהים באופן יחסי. איופלבונים מסויה כמו ג'ניסטאין נקראים פטאסטרוגנים, בגלל העובדה שהם מראים פעילות אסטרוגנית מסוימת. פעילות אסטרוגנית זו נמוכה מאוד ביחס לאסטרוגנים אנושיים ויכולה לבוא לידי ביטוי רק כאשר רמת האסטרוגן ברקמה נמוכה. הפעילות האסטרוגנית של איופלבונים נובעת מהעובדה שמבנה המולקולה שלהם דומה לאסטרוגן במידה כזו, שהוא יכול להקשר לרצפטור של אסטרוגן ולעודד פעילות אסטרוגנית מסוימת (תמונה מס' 5). כאשר רמת האסטרוגן ברקמה היא נורמלית, התחרות של האיופלבונים על הרצפטורים תביא לפעילות אנטי-אסטרוגנית הוואל והפעילות האסטרוגנית שהם מעוררים פחותה בהרבה מזו של אסטרוגן.

איופלבונים מסויה משמשים כתוספי מזון וישנן עבודות רבות בקשר לפעילותם במניעה ושיפור



5. אילוסטרציה סכמטית המראה את הדימוין במבנה המולקולה בין ג'ניזאין ואסטרדיאל, דמיון המאפשר התאמה של איופלבונים מסויה לרצפטור של אסטרוגן (כחול)



6. האפקט של שימוש בקרם עם איופלבון סויה (Lipobelle Soyaglycone™) על עובי העור

נדרשת הצמדה ואיחוי הממברנות של הוויקולות המכילות את הטרונסמיטור (בתוך תא העצב) וקרום תא העצב. פפטיד זה (Acetylhexapeptide-8) חוסם חלקית את השלב האחרון בתהליך על ידי כך שהוא "מתחזה" לפפטיד SNAP-25, נכנס במקומו לקומפלקס ומפריע ליציבותו. עבודות קליניות הראו שיפור בעל משמעות סטטיסטית בעומק קמטי הבעה בפנים.

חומרים התומכים במערכת החיסונית של העור: בתא-גלוקן

לפני כשישים וחמש שנה, מצאו כי פרקציה מסוימת משמרים היא בעלת פעילות אימונולוגית. מאוחר יותר בודד החומר והוגדר כתא-גלוקן. בתא-גלוקן שייך לקבוצת החומרים הנקראים biological response modifiers, הממריצים את תגובות ההגנה בגוף. כפי שנצפה במספר רב של מחקרים, בתא-גלוקן נקשר למקורפאג'ים, מחיש ריפוי פצעים (wound healing), מעלה את העמידות בפני זיהומים בקטריאלים ומגן על הרקמה בפני הנזקים של קרינת UV ורדיקלים חופשיים.

בעור, בתא-גלוקן נקשר לתאי לנגרנס וממריץ את פעילותם. המערכת החיסונית מעורבת גם בתהליכי תיקון ושחזור הרקמה. מחקר קליני הראה שיפור משמעותי במיצוק העור (firmness) ובעומק הקימטוטים סביב העיניים אחרי שימוש של 28 יום בקרם המכיל בתא-גלוקן.

קינלופי עור כימייים - תמונת מצב

האם יש צורך בפורמולציות חדשות?

ד"ר אינס ורנר

חיפה מתמשכת לשמש וכך לקרינה האולטרה סגולית גורמת להופעת כתמים, קמטים ונימים. העור נעשה מחוספס, פחות גמיש ומקבל גוון צהבהב. בנוקים אסתטיים אלו המופיעים עם ההתבגרות (בדרך כלל לאחר חשיפה מתמשכת לשמש) ניתן לטפל על ידי לייזרים שונים, שיוף עור (dermabrasion) או קילוף עור כימי. קילוף עור כימי הינו אחד הטיפולים הנפוצים והיעילים ביותר לטיפול בנוקיים שמש בעור ובמאמר זה נתרכז בו. בטיפול זה, מורחים חומר כימי מקלף על העור הגורם להרס של אפידרמיס ודרמיס עם בנייה של רקמה אפידרמלית ודרמלית חדשה. לאחר מריחת החומר המקלף נראה תהליך של ריפוי עם בניית עור חדש ללא הבעיות בהן רצינו לטפל.

את קילופי העור מחלקים לשטחי, בינוני ועמוק לפי עומק חדירת החומר המקלף וכן עומק הקילוף. פילינג כימי שטחי מקלף את האפידרמיס, פילינג כימי בינוני גורם לקילוף עד לדרמיס הרטיקולרי העליון ופילינג כימי עמוק גורם לקילוף עד לדרמיס הרטיקולרי הבינוני. פילינג כימי שטחי עשוי לטפל בדים-פיגמנטציות ואקנה. פילינג כימי בינוני עשוי לטפל בקרטוזות סולריות, בכתמים משמש (LENTIGINES) ובקמטוטים ופילינג כימי עמוק עשוי לטפל בנוסף גם בקמטים עמוקים ואף חלקית בצניחת העור.

עומק הקילוף מושפע מהמרכיבים הכימיים השונים בחומר המקלף, מהריכוזים של מרכיבים אלו ומטכניקת הקילוף. גם שימוש בתכשירים

שונים המסירים חלקית את השכבה הקרנית לפני הקילוף (חומצה רטינואית או תכשירים דומים), יכולים לגרום להעמקת הקילוף. במאמר זה, אסקור את קילופי העור השונים הקיימים כיום ואת היתרונות והחסרונות הקשורים בשימוש בהם. כן אעסוק בשאלה האם יש מקום להמשיך ולחפש קילופי עור טובים יותר.

קילוף עור שטחי

קילוף עור שטחי ניתן לבצע על ידי חומרים כימיים שונים כגון: חומצות אלפא-הידרוקסיות (חומצה גליקולית), חומצות בטא-הידרוקסיות (חומצה סליצילית), תמיסת JESSNER (שילוב של חומצה סליצילית, לקטית ו-RESORCINOL בתוך אתנול), חומצה טריכלוראצטית, פסטה RESORCINOL ועוד.

קילוף עור שטחי הינו פעולה קצרה הכרוכה בצריבה קלה למספר דקות. אין צורך בשהייה בבית לאחר הפעולה. תוך מספר ימים לאחר המריחה ניתן לראות קילוף עדין של העור. בדרך כלל, מומלץ לחזור על הטיפול מספר פעמים לקבלת התוצאה הרצויה (רענון העור, שיפור בפיגמנטציה או באקנה).

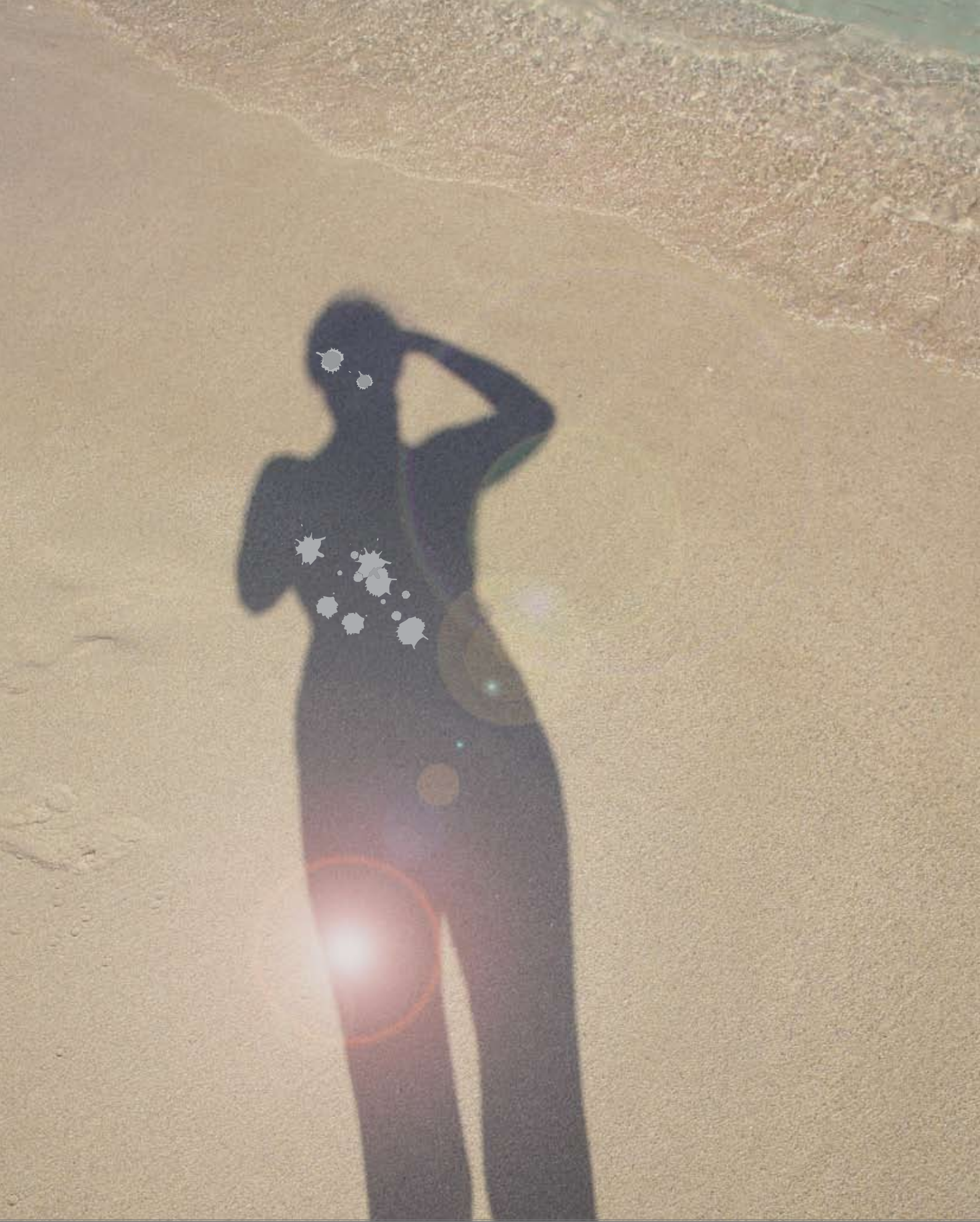
קילוף עור בינוני

קילוף עור בינוני מבוצע בדרך כלל על ידי חומצה טריכלוראצטית (TCA) בריכוזים בין 35-50 אחוז. מאחר ובקילוף עם TCA בריכוז של 50 אחוז נצפו לעיתים הצטלקויות והיפופיגמנטציה,

מעדיפים היום בדרך כלל שימוש בריכוז של 35 אחוז TCA בשילוב עם טפול בתמיסת ג'סנר או חומצה גליקולית לפני מריחת ה-TCA. כך מתקבלות תוצאות טובות ועקביות עם סיכון קטן ביותר לסיבוכים. גם פנול בריכוז של 88 אחוז בלבד נותן קילוף עור בינוני בלבד אלא שהוא אינו משמש למטרה זו, מאחר והתכשירים האחרים שהוזכרו לקילוף עור בינוני יעילים וללא הסיכונים הכרוכים בשימוש בפנול.

בקילוף עור בינוני משתמשים לרוב כטיפול לנוקיים שמש כגון כתמי שמש (lentigines) וקרטוזות סולריות. מעניין השימוש בקילוף עור כטיפול רפואי לקרטוזות מרובות משמש ומניעת גידולי עור. במאמר שפורסם ב- Archives of Dermatology באוגוסט 2006, הושוו טיפולים שונים לקרטוזות סולריות (5-fluorouracil, קילוף עם 30 אחוז TCA או לייזר CO2) בחולים עם עבר של גידול עור שאינו מלנומה. לאחר טיפול על ידי 30 אחוז TCA נראתה ירידה של 80-92 אחוז בכמות הקרטוזות הסולריות ($p < 0.03$) באזור שעבר קילוף עור בינוני. בנוסף, במעקב של שלוש וחצי שנים לאחר הטיפול נמנעה הופעה של גידולי עור חדשים שאינם מלנומה בהשוואה לקבוצת ביקורת שלא עברה קילוף עור ($p < 0.01$).

קילוף עור בינוני מבוצע בדרך כלל אמבולטורית ללא הרדמה. לאחר ניקוי העור, מורחים חומצה גליקולית או תמיסת ג'סנר ולאחר מכן מורחים את ה-TCA עד לקבלת הלבנה אחידה (white frost)



המשקפת דנטורציה של חלבון הקרטין. בזמן הטיפול, יש צריכה חזקה למספר דקות המוקלת חלקית על ידי שימוש בונטילטור. לאחר בצוע הקילוף יש בדרך כלל אודם ונפיחות. תוך כשבוע חלה התקלפות של העור המטופל. בדרך כלל יש צורך בשהייה בבית עד לסיום הקילוף.

קילוף עור עמוק

להשגת שיפור בקמטים עמוקים וצניחת עור יש צורך בפילינג כימי עמוק. לפילינג כימי עמוק יש פורמולציות שונות בהן ניתן להשתמש לביצוע הקילוף. כל הפורמולציות לפילינג כימי עמוק מכילות שני מרכיבים עיקריים והם הפנול ושמן הקרוטון בריכוזים שונים (טבלה 1). הפנול ושמן הקרוטון הם המרכיבים הפעילים בתמיסה. ההרכב המדויק ידוע רק בחלק מהפורמולציות.

טבלה 1: ריכוזי המרכיבים הפעילים בפורמולציות שונות (%)

	Phenol	CO
Baker - Gordon	50	2.2
Hetter	33	1.1
Venner - Kelson	62.5	0.16
Maschek - Truppman	53	0.22
Grade	70,60,49.5	0.2

שמות של מספר פורמולציות הנמצאות בשימוש Hetter, Exoderm, Stone, Baker-Gordon: Venner-Kelson, Maschek-Truppman Grade-1.

הפורמולציה של האקסודרם כפי שפורסמה על ידי ד"ר פינצ'י ב-1997 הינה:

liquid phenol 91%, crystalized 1cc, water 0.5cc, mixture of alcohol, olive oil, glycerin, sesame oil, croton oil 2 dr, resorcinol 0.3cc, soap 10 dr, citric acid, buffered tris

פורמולציה זו אינה ניתנת להכנה לפי הנוסחה כפי שפורסמה, הואיל ולא ברור מה הכמות והריכוזים של חלק מהמרכיבים. האקסודרם נוח לשימוש שכן הוא תמיסה הומוגנית ואין צורך לערבב אותה בזמן השימוש.

להלן ריכוזי המרכיבים הפעילים בפורמולציות שהרכבן ידוע:

הפורמולציה הידועה ביותר הינה פורמולציה Baker Gordon כפי שפורסמה ב-PRS ב-1962:

Phenol 88%	3 ml
Croton oil	3 drops
Septisol	8 drops
Water	2 ml

בפורמולציה זו יש ריכוז פנול של 50 אחוז וריכוז

שמן קרוטון של 2.2 אחוז. הפורמולציה מורכבת מתערובת של פנול ומים ולכן יש צורך לערבב אותה בזמן השימוש, בכדי לשמור על תמיסה הומוגנית.

ל-HETTER היו מספר פורמולציות. הרכב הפורמולציה החזקה שלו (PRS Jan. 2000):

4cc phenol
6cc water
16dr septisol
3dr croton oil

בפורמולציה זו, ריכוז הפנול הינו 33 אחוז וריכוז שמן הקרוטון הינו 1.1 אחוז. פורמולציה זו הינה חלשה יותר מאשר הפורמולציה של בייקר גורדון, בה ריכוז הפנול הינו 50 אחוז וריכוז שמן הקרוטון הינו 2.2 אחוז. ברומה לפורמולציה של בייקר גורדון, גם בפורמולציה של Hetter יש צורך לערבב את התמיסה בזמן השימוש.

הניסיון שלי עם פורמולציות שונות והסקנות מכך

לאחר קילוף עור עם האקסודרם ניתן לראות שיפור משמעותי בקמטים ובמרקם העור. עם זאת, בחלק מהמקרים התקבלה היפופיגמנטציה פרויסטנטית לאחר הטיפול. גם לאחר טיפול עם הפורמולציה של בייקר גורדון ניתן לראות שיפור משמעותי בקמטים ובמרקם העור אולם ברוב המקרים נגרמה היפופיגמנטציה פרויסטנטית שהייתה חזקה אף יותר מאשר בקילוף עם האקסודרם. את הפורמולציה של Hetter החלטתי לנסות בשל היפופיגמנטציות בהן נתקלתי בפורמולות הקודמות. בפורמולה זו, לא נגרמה היפופיגמנטציה אולם התוצאות היו פחות טובות. ניתן לסכם כי האקסודרם וה-Baker Gordon הביאו לשיפור מאוד משמעותי בקמטים אך בחלק מהמקרים גרמו להיפופיגמנטציה פרויסטנטית. לעומת זאת, הפורמולציה החזקה ביותר של Hetter (עם ריכוז שמן קרוטון של 1.1 אחוז) שהינה חלשה יותר מה Baker Gordon, לא גרמה להיפופיגמנטציה אך גם לא נתנה תוצאות מספקות בשיפור הקמטים וצניחת העור.

בסדרת מאמרים שפורסמה בשנת 2000 ב-PRS מציין Hetter שההיפופיגמנטציה לאחר הקילוף קשורה בעיקר לעומק הקילוף ולא לטוקסיות של הפנול למלנוציטים. Hetter העלה השערה ששמן הקרוטון הינו האחראי העיקרי לעומק הקילוף ולא הפנול. לדבריו, 50 אחוז פנול ללא שמן קרוטון נותן קילוף שטחי בלבד של הפנים. תוספת של שמן קרוטון לפנול נתנה קילוף עמוק יותר וכאשר מוסיפים רק טיפה אחת של שמן קרוטון (0.7 אחוז) ל-50 אחוז פנול מתקבל קילוף עור בינוני. Hetter פרסם שימוש בטיפה אחת של שמן קרוטון עם 50 אחוז פנול. אולם, הוא לא פרסם את נסיונו בריכוזים שונים אחרים של שמן הקרוטון יחד עם 50 אחוז פנול.

Hetter העלה את הרעיון להשתמש בפורמולציה החזקה של Baker Gordon לקמטים הפריאורליים ובפורמולציה חלשה יותר לשאר חלקי הפנים אולם, לדעתי, שימוש בפורמולציות שונות לחלקי פנים שונים עלול להיות מסוכן. נח יותר להשתמש בפורמולציה אחת כאשר את עומק הקילוף ניתן לשנות על ידי אופן מריחת התמיסה.

לאור כל זאת, החלטתי לנסות שינוי בפורמולציה של Baker Gordon על ידי הורדת ריכוז ה-CROTON OIL מ-3 טיפות ל-2 טיפות. הפורמולציה שהתקבלה הינה:

Phenol 88%	3 ml
Croton oil	2 drops
Septisol	8 drops
Water	2 ml

בפורמולציה זו, ריכוז הפנול הינו 50 אחוז וריכוז שמן הקרוטון הינו 1.4 אחוז. כך, התקבלה פורמולציה חלשה יותר מה-Baker Gordon (2.2 co אחוז) אולם חזקה יותר מהפורמולציה של Hetter (1.1 co אחוז ו-33 אחוז פנול) וזוהי הפורמולציה בה אני משתמשת כיום (פורמולציה זו הינה MODIFIED BAKER GORDON PEEL).

הניסיון שלי עם הפורמולציה שהרכבתי [MODIFIED BAKER GORDON] שבה אני משתמשת כיום

בתקופה שבין 07.2005 ועד 04.2007 טיפלתי ב-20 מטופלים, מהם 19 נשים וגבר אחד, בפורמולציה זו. גיל המטופלים היה בין 25-65 שנים עם גיל ממוצע של 50. ל-11 מטופלים היה סוג עור פיזפטרק II, ל-8 מטופלים היה סוג עור פיזפטרק III ולמטופלת אחת היה סוג עור פיזפטרק IV.

כל המטופלים טופלו באותה השיטה ונבדקו חצי שנה, שנה ושנתיים לאחר הטיפול להערכת היפופיגמנטציה. המעקב הקצר ביותר היה חצי שנה (רק במטופלת אחת בה נצפתה היפופיגמנטציה כבר אחרי חצי שנה). המעקב הארוך ביותר היה שנתיים.

שיטת הקילוף

כל הקילופים בוצעו תחת הרדמה כללית. לאחר ניקוי העור, נמרחת התמיסה עם מטוש פעמיים עד קבלת frosting אחיד. לאחר המריחה בוצעה חבישה עם פלסטרים. הפלסטרים הוסרו לאחר 16-24 שעות והפנים כוסו עם דרמטול. ביום השמיני מרחו המטופלים וזלין על הפנים עד להסרת המסכה.

התוצאות שקבלתי היו שבשמונה מתוך 20



תמונה 2. מטופלת לפני קילוף ושנה אחרי קילוף עם Modified Baker Gordon ללא היפופיגמנטציה

לתקופה זו עלול להיות סימן לדלקת עור ממגע, זיהום או התחלה של הצטלקות. במקרים אלו, יש לבדוק את סיבת האודם ולטפל מיד בכדי להימנע מהצטלקות.

היפופיגמנטציה פרויסטנטית יכולה להופיע מוקדם, ממספר חודשים לאחר הקילוף, או להיות מאוחרת ולהופיע עד כשנתיים לאחר הקילוף. כאשר הבדלי הצבע בין הפנים לצוואר הינם קלים ולא משמעותיים תהיה תוצאת הקילוף טבעית ויפה. במקרים בהם יש היפופיגמנטציה חזקה עם קו דמרקציה בולט, עלולה התוצאה להראות לא טבעית אפילו אם קילוף העור הביא לשיפור מצוין בקמטים ובצניחת העור.

בקילופי עור שבצעי עם הפרומולציה החדשה (בה הורדתי את ריכוז שמן הקרוטון בפורמולציה של BG) נתקבלו תוצאות טובות בטיפול בקמטים עם סיכון קטן יותר להיפופיגמנטציה וליצירת קו דמרקציה.

דיון וסיכום

קילופי עור כימיים יעילים ביותר כטיפול לנזקי שמש בעור. ניתן לטפל בהם בהצלחה רבה בדרגות השונות של נזקי שמש בעור.

הכרת המרכיבים הכימיים השונים, הבנת אופן פעולתם על העור כמו גם ניסיון בטכניקה והכרת הבעיות האפשריות ואופן הטיפול בהן חשובים ביותר, בכדי לקבל את התוצאות הרצויות לאחר הקילוף ובכדי להימנע מסיבוכים אפשריים.

**ד"ר אינס ורנר, מרכז רפואי עתידים,
מרפאה עצמאית קריית אונו**

בינוני ועמוק יש יותר סיכון לתופעות לוואי. **בקילוף עור בינוני**, הסיכונים העיקריים הינם היפרפיגמנטציה, היפופיגמנטציה והצטלקות. ניתן להמנע מסיבוכים אלו על ידי בחירה נכונה של המטופלים ועל ידי טכניקה נכונה. כדי להימנע מסיבוכי של היפרפיגמנטציה, רצוי להימנע מביצוע פילינג בינוני בבעלי עור כהה וכן מומלץ להימנע מחשיפה לשמש לפחות ל-3 חודשים לאחר הקילוף. ניתן למנוע או לטפל בהיפרפיגמנטציה על ידי תכשירים המכילים הידרוקינון. היפופיגמנטציה נגרמת בדרך כלל בשל העמקת הקילוף לדרגה של קילוף עור עמוק וכדי להימנע מסיבוכי זה, מומלץ למרוח את ה-TCA באחידות לקבלת הלבנה אחידה ולהימנע מריכוזי TCA גבוהים. הצטלקות נובעת בדרך כלל בשל העמקת הקילוף או בשל זיהום עורי בזמן תהליך הריפוי. זיהום חיידקי, הרפטי או על ידי קנדידה עלול לפגוע בתהליך ריפוי הפצע ולהעמיק את הקילוף וכך לגרום להצטלקות. חשוב למנוע זיהומים (מומלץ לתת טיפול אנטיהרפטי סיסטמי לתקופת הרה-אפיתליזציה) ובכל חשד לזיהום עורי לטפל מייד ללא דיחוי!

קילוף עור עמוק הינו טיפול המלווה בכאב חזק ומבוצע בדרך כלל תחת הרדמה מלאה. תופעת לוואי הנראית בכ-6.6 אחוז מהמקרים הינה הפרעת קצב הנגרמת על ידי הפנטל. הידרציה טובה ומריחה הדרגתית של החומר המקלף עשויים להפחית את השכיחות של סיכון זה. בדרך כלל, תופעת לוואי זו הינה לפרק זמן קצר ביותר ואם הינה נמשכת ניתן לטפל בה בלידוקאין.

לאחר הקילוף העמוק נראה אודם על פני העור שנמשך כ-3 חודשים לאחר הקילוף. אודם זה משתפר ונעלם בהדרגה. אודם הנמשך מעבר



תמונה 1. מטופלת לפני קילוף ושנתיים לאחר קילוף עור עמוק עם Modified Baker Gordon. ניתן לראות היפופיגמנטציה קלה בלבד ללא קו דמרקציה

המטופלים לא נראתה היפופיגמנטציה. כ-11 מתוך 20 המטופלים נראתה היפופיגמנטציה קלה ללא קו דמרקציה ברור. במטופלת אחת נראתה היפופיגמנטציה עם קו דמרקציה בולט יותר.

תופעות לוואי וסיבוכים בקילופי עור

ככל שקילוף העור עמוק יותר, יהיו לו תוצאות משמעותיות יותר מצד אחד ומצד שני - תהליך הריפוי יהיה ממושך יותר עם סיכון גבוה יותר לתופעות לוואי. לקילוף עור שטחי המבוצע כראוי אין כמעט סיכון לתופעות לוואי ולקילוף עור

1) Baker TJ, Chemical face peeling and rhytidectomy. Plast Reconst Surg 1962; 29:199-207

2) Stone A, The use of modified phenol for chemical face peeling. Clin. Plast. Surg. 1998;25: 21-44

3) Hetter GP, An examination of the phenol-croton oil peel: Part I. Dissecting the formula. Plast Reconst Surg 2000;105:227-239

4) Hetter GP, An examination of the phenol-croton oil peel: Part II. The lay peelers and their Croton oil formulas. . Plast Reconst Surg 2000;105:240-248

5) Hetter GP, An examination of the phenol-croton oil peel: Part IV. Face peel results with different concentrations of phenol and croton oil. . Plast Reconst Surg 2000;105:1061-1087

6) Hantash BM, Facial Resurfacing for Nonmelanoma Skin Cancer Prophylaxis. Arch Dermatol 2006;142:976-982

7) Landau M, Cardiac Complications in Deep Chemical Peeling. Dermatol Surg;33(2):190-3.

8) Fintsi Y, Exoderm - A Novel Phenol Based Peeling method Resulting in Improved Safety. Amer j of Cosmet Surg. 1997;14:49-54.

דלקת סבוראית וסבוריאה

דלקת סבוראית וסבוריאה (SEBORRHEA) הינן בעיות שכיחות הגורמות להפרעה משמעותית. הציבור הרחב ואף הקוסמטיקאיות, מבלבלים לעתים בין שני מושגים אלו. חשוב להבין, שאלו שתי בעיות שונות לחלוטין וחשוב להפריד ביניהן. הטיפול בהן שונה לחלוטין

ד"ר אהוד ורנר

נראית כאזורי אודם וקשקשת. בצעירים בדרך כלל יש הפרשת חלב מוגברת (סבוריאה) עם דלקת סבוראית אולם בגילאים מבוגרים לעתים יש דלקת סבוראית אף ללא הפרשת חלב מוגברת.

מה גורם לדלקת סבוראית במבוגרים?

נראה, כי יש נטייה גנטית להופעתה של דלקת סבוראית אולם המנגנון להתפתחותה אינו ידוע. ישנה גרסה שהמדובר בדלקת הקשורה להפרשת חלב (SEBUM) מרובה בעור. מכאן אף מקור השם דלקת סבוראית. מחשבה זו עלתה מאחר ואזורי העור העיקריים המעורבים הינם אזורים העשירים בבלוטות חלב כפנים, קרקפת או חזה. נגר תיאוריה זו עומדת העובדה כי למרות שהפרשת חלב מוגברת (סבוראה - SEBORRHEA) שכיחה בחולים הסובלים מדלקת סבוראית, דלקת זו יכולה להיווצר אף בטכחות הפרשה תקינה של חלב. התיאוריה המקובלת ביותר גורסת ששמר מסוים, פיטירוספורום אובלה, המהווה תושב נורמלי של העור, הינו הגורם לדלקת הסבוראית. לפי תיאוריה זו, שמר זה משגשג וגורם לגירוי העור ישירות או דרך הפרשת מדיאטורים. גם לגבי תיאוריה זו קיימות תהיות. פיטירוספורום אובלה אמנם נמצא בריכוז גבוה יותר בעור חולים עם דלקת סבוראית, אולם התברר ששכיחותו עולה בעור עם הפרשת חלב מוגברת אף ללא קשר לדלקת הסבוראית. בחולים עם איידס, יכולה להופיע דלקת סבוראית קשה הכוללת בדרך כלל גם את קפלי בתי השחי



תמונה מס' 1. דלקת סבוראית בצידי האף והגבות



תמונה מס' 2. דלקת סבוראית בגבול השיער בצד הפחנטול. דלקת כזו היתה על פני כל עור הקרקפת

לעתים נפגעים מרבית האזורים הללו אולם בצורות הקלות, בדרך כלל תהיה הדלקת רק בקרקפת או בצידי האף ובגבות. בקרקפת הביטוי העיקרי הינו באודם, בקשקשים ובגרד. בצורה הקלה אין אודם (אין סימני דלקת) ויש רק קשקשים (DANDRUFF). בצידי האף הדלקת הסבוראית

דלקת סבוראית הינה דלקת עור שכיחה המאופיינת על ידי אודם וקשקשת, הפוגעת בעיקר באזורי הקרקפת והפנים. קשקשת ממושטת בקרקפת אף ללא אודם אף היא צורה של דלקת סבוראית ומהווה בעיה שכיחה ביותר. לעתים קרובות, דלקת סבוראית מלווה בהפרשת חלב מוגברת (סבוריאה) אולם לעתים יש דלקת סבוראית אף ללא הפרשת חלב מוגברת.

סבוריאה (SEBORRHEA) הינה הפרשת חלב (SEBUM) מוגברת, ללא דלקת. חלב (SEBUM) הינו תוצר הפרשה של בלוטות החלב (SEBACEOUS GLANDS) המופרש אל פני שטח העור. לעתים, הפרשת חלב מוגברת ודלקת סבוראית יכולות להופיע יחדיו אולם לעתים קרובות יש סבוריאה (הפרשת חלב מוגברת) ללא דלקת סבוראית. בתינוקות בשנת החיים הראשונה, קיימת לעתים דלקת בקרקפת, בפנים וכן בקפלים. דלקת זו קרויה דלקת סבוראית של תינוקות אך לא ברור אם דלקת זו הינה אותה מחלה כמו דלקת סבוראית אצל מבוגרים או שהינה דלקת נפרדת לחלוטין.

דלקת סבוראית במבוגרים

דלקת סבוראית מופיעה באזור הקרקפת, הקפלים בצידי האף, הגבות, האוזניים, בעור שאחרי האוזניים ולעתים אף בעור אזור בית החזה, בבתי השחי ובמפשעות.



טיפול בקשקשים או בדלקת סבוראית בקרקפת

הטיפול בקשקשים בראש מורכב בעיקרו ממיני שמפו, תכשירים קורטיזונים וחומצה סליצילית.

קיימים סוגי שמפו עם חומרים פעילים שונים. חלקם בעלי פעילות כנגד השמר המעורב בדלקת סבוראית, חלקם בעלי פעילות להורדת קשקשת. בנוסף, יש ביניהם בעלי פעילות משמנת.

סוגי שמפו עם פיריתיון (PYRITHIONE ZINC)

head & shoulder, פירידקס, דסקומן, ו-11-zp. **סוגי שמפו עם תכשירים**

נגד שמרים - שמפו סבו-עור (SEBO-OR SHAMPOO), שמפו אגיספור, שמפו ניזורל, שמפו AXERA ו-LACTIN SHAMPOO. **סוגי שמפו**

עם סלניום (SELENIUM SULFIDE) - סלסן בלו, סבוסל. **סוגי שמפו עם זפת (TAR)** פוליטר, טי-ג'ל שמפו (T-GEL), דנורקס, CAPASAL, SHAMPOO ושמפו אלפוסיל. חשוב לזכור כי בטיפול בשמפו (מכל הסוגים) מומלץ להשאירו על עור הקרקפת למשך מספר דקות.

2) תכשירים קורטיזונים שונים. תמיסת בטאקורטן, תמיסת בטנובט, תמיסת דיפרוסון, תמיסת אלוקום או תמיסת דרמובט. כולם מכילים קורטיזון חזק. תמיסת דרמובט הינה עם הקורטיזון החזק ביותר. תמיסת אלוקום מכילה קורטיזון חזק עם סיכון מופחת לתופעות לוואי. תכשירים אלו הינם נוגדי דלקת והינם הטיפול היעיל ביותר למקרים הקשים. לעיתים, משולב הקורטיזון עם חומצה סליצילית (תמיסת דיפרוסליק).

הגישה המומלצת הינה שימוש קבוע באחד ממיני השמפו ואם הדבר אינו מספיק, מוסיפים תכשיר המכיל קורטיזון לבד או קורטיזון עם חומצה סליצילית.

לסיכום: אין בידינו תרופות המרפאות את הדלקת הסבוראית מיסודה אולם יש בידינו תכשירים יעילים ונוחים לשימוש מתמשך.

בדלקת סבוראית בפנים חשוב להמעיט בשימוש במשחות קורטיזוניות ואם יש בהן צורך מומלץ להשתמש באלו המכילות קורטיזונים חלשים. אם יש צורך בטפול מתמשך, כדאי לשקול טפול בתחליפי קורטיזון דוגמת קרם אלידל.

בקרקפת (קשקשים) מומלץ שימוש קבוע באחד ממיני השמפו והוספת תכשירים המכילים קורטיזון לפי הצורך.

והמפשעות. הגורם לכך אינו ברור. גם בחולי פרקינסון ניתן לראות הופעה או החמרה של דלקת סבוראית.

מה גורם להחמרה בדלקת סבוראית?

ברבים מהחולים קיימת החמרה בעיתות של מתח רגשי, לעיתים עד כדי כך שהקשקשים בראש מהווים אצלם מעין ברומטר למצבם הנפשי. בחולים עם דלקת סבוראית מריחה או ניקוי עם חומרים מגרים (אלכוהול, קרמים מקלפים) עלול לעורר ולהחריף את הדלקת.

טיפול בדלקת סבוראית במבוגרים

בדלקת באזור הפנים, כולל הטיפול מניעת גירוי העור וטיפול תרופתי.

חשוב ביותר שלא לגרות את העור. אלכוהול ותכשירים מגרים אחרים עלולים לעורר דלקת סבוראית. מומלץ להימנע מלהשתמש במי פנים או באפטרשייב המכילים אלכוהול או מרכיבים איריטנטים. חשוב לזכור, שקרמים רבים "נגד קמטים" מכילים חומצה רתינאית או חומצות אלפה וביתה הידרוקסיות ועלולות לגרות את עור הפנים באזורי דלקת סבוראית.

רצוי להשתמש בקרם לחות "מרגיע" באופן קבוע. קרמים מיוחדים לכך הינם סבו-עור (SEBO OR או SEBO OR FORTE) או סבו-קלם. סבו עור הינו ללא שומן ומתאים גם לאלו הנוטים לפתח "פצעי בגרות" או לבעלי עור שמן.

משחות עם חומרים פעילים: א) משחות על בסיס קורטיזון - מומלץ להשתמש במשחות עם קורטיזונים חלשים ולהימנע משימוש ממושך בקורטיזונים חזקים. סוגי קורטיזון חלשים - לנהקורט, הידרוקורטיזון, קורטיזון 5 או 10. קורטיזונים בעלי חוזק מתון - יומובט, יוקורטן, אולטרן, טופיקורטן.

ב) משחות אנטי פטריטיות פועלות כנגד השמר פטירוספורום אובלה. הידרואגיסטן ודקטהקורט הינם תכשירים המכילים תערובת של קורטיזון חלש עם חומר נגד פטריה. ג) תכשירים אנטידלקתיים שאינם קורטיזונים: אלידל (PIMECROLIMUS) ו-פרוטופיק (TACROLIMUS). שימוש במשחות אלו במקום משחות סטרואידיות עשוי לעזור בהמנעות מתופעות לוואי הכרוכות בשימוש ממושך במשחות הסטרואידיות. במקרים בהם יש צורך בטפול קורטיזוני מתמשך, כדאי לשקול מתן אלידל או פרוטופיק.

קונגרסים

29-22 במרס

Dermatology Medicine Surgery

בייג'ינג, סין

sharvey@wantirnaskincancer.com.au

29-27 במרס

Clinical Trials: ICH GCP meeting

קייב, אוקראינה

dr@nbscience.com

29-28 במרס

1ères journées annuelles du gDEC

פריז, צרפת

Hjdec2008@grdec.com

4 באפריל

Allergy and Clinical Immunology

מיניאפוליס, מינסוטה, ארה"ב

cme@umn.edu

12-10 באפריל

2nd International Congress on Anti Aging and Preventive Medicine

פורטורוז, סלובניה

sandi.luft@guest.arnes.si

23-21 באפריל

Dubai Derma 2008

דובאי, איחוד נסיכויות המפרץ

suhas.ganatra@index.ae

25-23 באפריל

The 3rd Conference on Ebidermolysis Bullosa

הלסינקי, פינלנד

eb2008@iholiitto.fi

27-25 באפריל

Atlantic Dermatological Conference

קוויבק, קנדה

adc2008@sorelcomm

COMMEDOGENIC). תכשירי לחות שונים הטוענים לפעולה כנגד שומניות העור מכילים חומרים סופחי שומן דוגמת TALC, STARCH (עמילן) או פולימרים סינתטיים מסוימים. אפשרי טיפול להורדת שומניות העור גם על ידי תכשירים דטרנגטים שונים.

במקרים קשים ניתן אף לטפל באיזוטרטינואין (רואקוטן או קורטן) המפחית את הפרשת בלוטות החלב ומשמש בעיקר כטיפול לאקנה. איזוטרטינואין יעיל מאוד, אף במינונים נמוכים מאוד, בהפחתת הפרשת החלב מבלוטות החלב אולם בדרך כלל יש חזרת הסבוריאה זמן קצר לאחר הפסקת טיפול. איזוטרטינואין הינו טרטוגן חזק וכניסה להריון תוך נטילת התכשיר (ואף במשך חודש לאחר הפסקת נטילה שלו) מחייבת בצוה הפלה. טיפול באיזוטרטינואין עלול להיות כרוך בתופעות לוואי שונות. חלקן שכיחות מאוד כדלקת שפתיים (CHEILITIS) ועלייה ברגישות העור לשמש, חלקן מופיעות בשכיחות נמוכה דוגמת עלייה חולפת בשומני דם בעת הטיפול וחלקן נדירות מאוד כדיכאון. חשוב לדעת כי לטיפול בסבוריאה מספיקים בדרך כלל מינונים נמוכים מאוד של איזוטרטינואין בהן אין כמעט תופעות לוואי הקשורות במינון התרופה (דוגמת הרגישות לשמש והדלקת בשפתיים) אולם יש צורך בטיפול מתמשך שכן יש חזרת הסבוריאה זמן קצר לאחר הפסקת טיפול.

לסיכום: דלקת סבוריאה וסבוריאה (SEBORRHEA) הינן בעיות שכיחות הגורמות הפרעה משמעותית. בציבור הרחב לעתים מבלבלים בין שני מושגים אלו ולדלקת סבוריאה קוראים סבוריאה. חשוב להבין שאלו שתי בעיות שונות לחלוטין וחשוב להפריד ביניהן. הטיפול בהן שונה לחלוטין. בדלקת סבוריאה יש צורך להימנע מתכשירים איריטנטים ולהשתמש בתכשירים עדינים מור ידי דלקת לעומת זאת, בסבוראה משתמשים לעתים בטרנגטים להפחתת שומניות העור ואלו דווקא עלולים לגרום להחמרה בדלקת בחולים עם דלקת סבוריאה.

ד"ר אהוד ורנר, מומחה למחלות עור ומין

דלקת סבוריאה בתינוקות

זוהי דלקת עור המופיעה בפעוטות, בדרך כלל כבר בשלושת החודשים הראשונים לחייהם. שכיח שהיא מתחילה כקשקשת צהובה גסה בקרקפת. בנוסף לכך, לעתים קרובות יש דלקת בעור הפנים או הקפלים (עור הקפלים שאחורי האוזניים, בצוואר, בבתי השחי או במפשעות). הדלקת מתבטאת באודם וקשקשת. בדרך כלל אין גרד או שהינו קל.

הסיכון העיקרי הינו זיהום משני, חיידקי או פטרייתי. מאחר ובקפלים אזור הדלקת לח, שכיח זיהום משני על ידי קנדידה. לא ברור אם דלקת עור זו בתינוקות הינה אותה דלקת סבוריאה של מבוגרים. הרושם כיום הינו, שמדובר במחלות שונות. דלקת סבוריאה בתינוקות נמשכת מספר חודשים עד כשנה וחולפת בדרך כלל לאחר מכן.

הטיפול בקרקפת הינו שימוש בחומרים משמנים להמסת הקשקשת ומשחה עם קורטיזון חלש, לעתים בתערובת עם חומצה סליצילית. ניתן להשתמש בקורטיזון חזק, במקרה הצורך, לפרקי זמן קצרים. לקפלי העור משתמשים במשחות עם קורטיזון חלש ותכשירים אנטיפטרייתיים (דקטהקורט, הידרואגיסטן) או בתערובת המכילה בנוסף גם אנטיביוטיקה (פוליקוטן, טבהקוטן).

סבוריאה - SEBORRHEA

שומניות יתר של הפנים (סבוריאה) הינה ממצא שכיח בגיל ההתבגרות בשל ההשפעה ההורמונלית על בלוטות החלב. בגילאים אלו שכיח אקנה ולכן סבוריאה הינה ממצא מלווה שכיח לאקנה. סבוריאה שכיחה גם במחלות דוגמת פרקינסון, אפילפסיה ואקרומגליה. חשוב להבדיל בין סבוריאה (הפרשת יתר של חלב - SEBUM - מבלוטות החלב ושומניות יתר של הפנים) לבין דלקת סבוריאה של הפנים. דלקת סבוריאה אינה נגרמת מהפרשת חלב מוגברת.

לסובלים מסבוריאה (שומניות יתר של עור הפנים) חשוב להשתמש בתכשירים שהינם ללא שומן (OIL FREE). בדרך כלל תכשירים שהינם OIL FREE מורכבים ממים ונגזרות של סיליקון (SILICONE) דוגמת CYCLOMETHICONE או DIMETHICONE. תרכובות אלו הוכחו ככאלו שאינן יוצרות קומדונים (NON

An anatomical illustration showing a cross-section of the human body. The top part shows the skin and subcutaneous tissue. Below that is a layer of muscle. The central part shows the internal organs, including the lungs, liver, and stomach. The bottom part shows the pelvic region with the bladder and reproductive organs. The illustration is in a realistic style with various colors representing different tissues and organs.

חידושים בפסוריאזיס

עלות כלכלית גבוהה מונעת טיפול בתכשירים אימונוביולוגיים שהם בעלי יעילות גבוהה

פרופ' מיכאל דוד

בשנות ה-50 והקשר הגנטי רופף יותר. בשנים האחרונות זוהו מספר גנים, שייתכן שהם קובעים את מידת הנטייה להתפתחות המחלה. הראשון והעיקרי זוהה בכרומוזום 6 (סמך ל-HLA-Cw6), האחרים נמצאו על פני כרומוזומים 17q, 4q ו-1q והם נקראים פסור 1, 2, 3, 4, בהתאמה. קרוב לוודאי שעם השלמת מיפוי הגנום האנושי, יימצאו גנים פסוריאטיים נוספים, ואז, ייתכן מאוד, שיתברר כי פסוריאזיס אינה מחלה אחת אלא קבוצה הטרוגנית של מחלות הקשורות בתבנית דומה של פתולוגיה של העור.

פתוגנה

הפתוגנה של פסוריאזיס היא מסובכת ומורכבת מרשת של תגובות דלקתיות וחיסוניות המובילות, בסופו של דבר, לשינויים ההיסטופתולוגיים הכוללים שלושה מרכיבים עיקריים: הראשון, שגשוג מואץ של הקרטינוציטים והתמיינות בלתי תקינה. השני, שגשוג של כלי דם בדרמיס, והשלישי, תסנין דלקתי המורכב ברובו מ-T לימפוציטים.

מקובל היום כי פסוריאזיס היא מחלה המתווכת על ידי תאי T לימפוציטים. שפעול ה-T לימפוציטים נגרם על ידי סטימולציה של תאי לנגרהנס, שנחשפו לאנטיגן זר (סטרפטוקוקלי או וירלי) או לאוטואנטיגן (אולי ה-Keratin 17). שפעול ה-T לימפוציטים יכול להתרחש גם כתגובה לגירוי ישיר של העור כתוצאה מחבלה (תופעה ע"ש קבנר) או סטרס נפשי (על ידי נייורטרנסמיטורים). התיאוריה של ה-T לימפוציט מקבלת משנה תוקף לאור ההצלחה הטיפולית של ציקלוספורין ואינטרלוקין 2 הקשור לטוקסין דיפטריה. שני התכשירים הללו גורמים לנטרול של הלימפוציטים המשופעלים. התברר, כי התסנין הלימפוציטרי בעור הפסוריאטי הוא בעל פרופיל ציטוקיני של TH1 (אינטרפרון גאמא, אינטרלוקין 2 ו-12). תופעה זו יכולה להסביר לפחות בעקיפין, מדוע מחלות הנחשבות כ-TH2, כמו דרמטיטיס אטופית ואסתמה, נדירות בקרב חולי פסוריאזיס.

בשנים האחרונות מצטברות עדויות המראות כי סמנים של תגובות של מערכת החיסון הטבעית (innate immunity) מוגברים בנגעי פסוריאזיס. קיימת סברה כי הדבר נובע מהתפתחות אבולוציונית של החברה האורבנית שהביאה

שאיבים עצומים מושקעים בחקר מחלת הפסוריאזיס ברמה של ביולוגיה מולקולרית. המחקרים מתרכזים בחקר התורשה הפוליגנית של המחלה ובמנגנונים החיסוניים והדלקתיים המעורבים בהתפתחותה. תחום חשוב נוסף בעל השלכה קלינית וכלכלית הוא תחום הפרמקוגנטיקה. התקדמות בתחום זה תאפשר לקלינאי לבחור את החולים המתאימים לתרופה מסוימת ובמקביל לפסול חולים המועדים לפתח תופעות לוואי קשות. בשורות הבאות תינתן סקירה קצרה על היבטים קליניים-אפידמיולוגיים, על הפתוגנה של המחלה ועל עקרונות טיפול הכוללים את התכשירים האימונוביולוגיים.

שכיחות אפידמיולוגיה וגנטיקה

פסוריאזיס היא מחלה כרונית דלקתית של העור, בעלת מהלך המתאפיין בהפוגות והתלקחויות לסירוגין. קיימות צורות קליניות שונות, ביניהן הצורה הרובדית שהיא השכיחה ביותר, בעוד שהצורה הפוסטולרית היא נדירה יחסית. מפתיע, עד כמה מועט המידע המתייחס להימצאות (prevalence) של המחלה וכמה מעט מחקרים אפידמיולוגיים טובים התפרסמו בנושא זה. בממוצע, שיעור ההימצאות הוא בין אחוז לשניים, כאשר באיי Faro השיעור מגיע לחמישה עד שמונה אחוזים ובקרב האינדיאנים בארה"ב לחצי אחוז בלבד. גברים ונשים סובלים במידה שווה מהמחלה. עם זאת, הצורה הפלמופלנטרית הפוסטולרית שכיחה יותר בקרב נשים. בניגוד לדרמטיטיס אטופית, שכיחות הפסוריאזיס אינה קשורה לשכבה סוציאלית כלשהי.

בחולי פסוריאזיס יש שכיחות יתר של סוכרת, השמנה, יתר לחץ דם, היפרליפידמיה ומחלת מעי דלקתית. אצל כשליש מחולי הפסוריאזיס יש רקע גנטי של קרוב משפחה מדרגה ראשונה החולה אף הוא. מחקרים בתאומים זהים הראו שכיחות בו זמנית של 71 אחוז ובתאומים לא זהים, של 23 אחוז. נתונים אלה מעידים, כי לגורמים סביבתיים יש חשיבות בהופעת המחלה.

מקובל היום לחלק את הצורה הרובדית לשתי קבוצות: בקבוצה הראשונה, גיל ההופעה הוא בשנות ה-20, עם פרדיספוזיציה גנטית חזקה. 80 אחוז של החולים בקבוצה זו יהיו חיוביים ל-HLA-Cw6. בקבוצה השנייה, גיל ההופעה הוא

לסלקציה של גנים המשפיעים את מערכת החיסון הטבעית וזאת כדי לספק הגנה בפני מגפות של מחלות זיהומיות. תיאוריה זו יכולה להסביר את השכיחות הגבוהה של פסוריאזיס בחברה המערבית בהשוואה לשכטי הילידים באוסטרליה ובאפריקה.

טיפול

בהחלטה על הטיפול יש לזכור כי מדובר במחלה כרונית הפוגעת באיכות החיים של החולים. אין לבחור את הטיפול לפי נוסחאות קשוחות אלא להתאים לכל חולה את המינון ומשך הטיפול בהתאם לחומרת הפריחה, פיזור ומיקום הנגעים, תופעות לוואי ומידת ההיענות של החולה.

כשני שלישים מחולי הפסוריאזיס סובלים ממחלה קלה הניתנת לטיפול על ידי תכשירים חיצוניים. משחות (ותיקות) המכילות נגזרות של טר, אנתרלין או סטרואידים היו ונתנו בשימוש נפוץ במרפאות רופאי העור בקהילה. בסוף שנות ה-80, נכנסו לשוק נגזרות של ויטמין D ובשנות ה-90, נגזרת של ויטמין A – טזורטן. יעילות התכשירים הללו נמצאה שוות ערך ליעילות של סטרואיד בעל עוצמה בינונית (בטמזון 17 ואלראט). כדי להגביר את יעילות נגזרות ויטמין D וטזורטן מחד ולהקטין את מידת האירעציה של העור מאידך, הומלץ לשלבן עם סטרואידים טופיקליים. לאחרונה, יוצר תכשיר המכיל גם קלציפטרול וגם בטמזון דיפרופינון.

הטיפולים הסיסטמיים מיועדים לחולי פסוריאזיס הסובלים ממחלה בינונית-קשה. מקובל להגדיר פסוריאזיס בדרגה כזו במקרים שבהם שטח העור הנגוע הוא מעל 20 אחוז ולחלופין, PASI מעל 12. יש לזכור כי הגדרה כזו אינה מביאה בחשבון את מיקום הפריחה (ידיים ורגליים), את הפגיעה בתפקוד היומיומי, את הבעיות הפסיכולוגיות המתעוררות ואת הפגיעה בפרקים (ראו הנחיות לטיפול בפסוריאזיס שפורסמו על ידי האיגוד הישראלי לרפואת עור ומין/הר"י).

לפני חמש שנים פרסמה קבוצה בהולנד תדריך טיפולי (evidence-based guidelines) שנגזר מסקירה ביקורתית של מאמרים בספרות. המחברים הגיעו למסקנה כי הטיפול הטוב ביותר של פסוריאזיס רובדית הוא, לפי סדר יורד: קרינה בתחום העל-סגול (UVB), פוטוכימותרפיה (פסורלן+UVA), טיפול אקלימי בים המלח, ציקלוספורין, מתוטרקסט ואסטרטין. יש להדגיש, כי ניסויים קליניים מבוקרים פורסמו לגבי כל הטיפולים הנ"ל, למעט מתוטרקסט. יש לזכור, כי ציקלוספורין ניתן לתקופות קצרות עד לשישה חודשים,

בעוד שאסטרטין ומתוטרקסט יכולים להילקח על ידי החולים במשך מספר שנים תוך מעקב וניטור בריקות הדם הרלבנטיות.

הטיפול בחולים הסובלים מפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד קשה מצריך טיפול משולב של לפחות שני תכשירים שונים. הדבר נדרש לעתים בשני מצבים: א. כאשר המטרה היא להשיג יעילות טובה יותר ו/או למזער תופעות לוואי. ב. בעת שמתעורר הצורך להחליף טיפול סיסטמי אחד באחר עקב חוסר תגובה או עקב תופעות לוואי. השילוב הנפוץ ביותר במצב של מזער תופעות לוואי או החלפת טיפול הוא מתן פוטותרפיה (UVB או PUVA) יחד עם אסטרטין עד השגת רמיסה, ואחר כך המשך טיפול אחזקתי על ידי מנה קטנה של אסטרטין. דוגמה אחרת היא שילוב של Infiximab יחד עם מתוטרקסט במקרה של פסוריאזיס עם דלקת פרקים פסוריאטית. לעתים יש צורך להחליף טיפול סיסטמי אחד באחר ואז יש להוסיף את התרופה השנייה ובמקביל להקטין בהדרגה את מינון התרופה הראשונה עד להפסקתה. במילים אחרות, יש צורך בתקופת חפיפה של שני התכשירים וזאת כדי למנוע התלקחות או הישנות של הפריחה. דוגמה לכך היא מתן ציקלוספורין והחלפתו באסטרטין, או מתן ציקלוספורין והחלפתו במתוטרקסט.

תרופות אימונוביולוגיות

בשנים האחרונות, אנו עדים להתפתחות גישה חדשה בטיפול בפסוריאזיס, גישה המתבססת על מתן תכשירים אימונותרפויטיים. התפתחות זו נובעת מההתקדמות העצומה שחלה בהבנת האימונפתוגנזה של המחלה וזיהוי החוליות השונות בשרשרת התהליך הדלקתי המונח ביסוד המחלה. לאור ההבנה החדשה פותחו בשנים האחרונות תרופות חדשות אימונוביולוגיות, המעכבות את הלימפוציטים המעורבים בפתוגנזה של המחלה או מעכבות ציטוקינים יחודיים, המשרים את התהליך הדלקתי, כמו למשל $TNF \alpha$. בשנתיים האחרונות, דווח בספרות על Alefacept, שפותח במטרה לעכב את הקוסטימולציה בין תאי לנגרס לתאי T. התכשיר ניתן בזריקות לתוך השריר אחת לשבוע במשך 12 שבועות. בממוצע, שבועיים לאחר הזריקה האחרונה היה ה-PASI נמוך ב-53 אחוז בהשוואה לערך בתחילת הטיפול. 23 אחוז מהחולים הגיעו לרמיסה מלאה, העשויה להימשך בין שישה לשמונה חודשים. לתכשיר פרופיל בטיחותי גבוה אולם הטיפול מחייב מעקב אחרי ספירת הלימפוציטים מסוג CD4+. כמעט במקביל, פותחו שני תכשירים חדשים המעכבים את פעילות ה- $TNF \alpha$, Etanercept

ו-Infiximab. הראשון ניתן בהזרקה עצמית על ידי החולה לתת עור, פעמיים בשבוע במשך חצי שנה. השני ניתן בעירוי לתוך הווריד בתחילה בשבוע 0, 2 ו-6 ואחר כך במינון אחזקתי מדי שישה עד שמונה שבועות. תכשירים אלה רשומים בארץ בהתוויות של מחלת קרן ורואמטואיד ארתריטיס ופסוריאטיק ארתריטיס. Etanercept אושר בארץ לפני מספר חודשים לטיפול בפסוריאזיס של העור. לשני התכשירים ובמיוחד לשני יש יעילות תרפויטית גבוהה. עם זאת, הטיפול כרוך לעתים בתופעות לוואי כגון מחלות זיהומיות כולל שחפת (יותר עם Infiximab), התלקחות של אי ספיקת לב ותופעות ניירולוגיות המחקות טרשת נפוצה. נוגד $TNF \alpha$ חדש העומד על סף אישור לטיפול בפסוריאזיס הוא ה-Adalimumab. זהו נוגד חדש שבטי ממקור הומני שנמצא כיעיל לטיפול בפסוריאזיס ובדלקת פרקים פסוריאטית. בהיותו ממקור הומני, יש לו יתרון על פני Infiximab בכך שאינו גורם להיווצרות נוגדנים עצמיים ונוגדנים כנגד התכשיר עצמו באותה מידה.

בחדש פברואר 2007 התפרסם ב-N Eng J Med מחקר רב מרכזי שבו נמצאה יעילות מבטיחה של נוגדן חדש שבטי כנגד אינטרלוקין 23/23 בטיפול בפסוריאזיס. זריקה חד פעמית של 90 מ"ג הביאה לשיפור של 75 אחוז ב-PASI ב-59 אחוז מהחולים שקיבלו אותה. 81 אחוז מהחולים, שקיבלו ארבע זריקות שבועיות עוקבות במינון של 90 מ"ג, השיגו PASI 75. למרות ההצלחות המדווחות של התרופות האימונוביולוגיות, יש לזכור כי תופעות לוואי לטווח ארוך עדיין לא ברורות דיין. במיוחד אמור הדבר לגבי סיכון מוגבר להתפתחות ממאירויות שונות, במיוחד לימפומות. הגורם הכלכלי – עלות כספית גבוהה – מגביל בשלב זה את השימוש בתכשירים האימונוביולוגיים.

לסיכום: בשנים האחרונות, מסתמן שינוי חיובי ביחסי רופא-חולה, שינוי שיש לו משמעות טיפולית. מתקיימים כנסים משותפים של רופאים וחולי פסוריאזיס, אמנם בשיבות מקבילות אך עם אינטראקציה פעילה. חולי פסוריאזיס מוזמנים לשאת הרצאות בפורום של רופאים ולספר על המחלה והסבל הנגרם מזווית אישית. חיוק הקשר בין המטפל לחולה משפר, ללא ספק, את היענות החולה לטיפול ומגדיל את סיכוי ההצלחה.

פרופ' מיכאל דוד, מנהל מחלקת עור, בית החולים בילינסון, מרכז רפואי רבין, בית הספר לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

אוניקומיקוזיס הינו זיהום פטרייתי של ציפורני הרגליים ו/או ציפורני הידיים.

זיהום פטרייתי בציפורניים, גורם להן להתעבות ולשנות את צבען וצורתן וכמו כן גורם להן להתפצל בשלבים הראשוניים של ההדבקה. תחילה, מדובר כמובן בהפרעה קוסמטית ובהמשך תתכן אף הפרעה מכאנית או הפרעה פונקציונאלית.

ללא טיפול, קיימת סבירות גבוהה מאד שהתהליך יתקדם ויהפוך מהפרעה קוסמטית להפרעה תפקודית. התעבות ציפורני הרגליים יוצרת לחץ על החלק הפנימי של הנעל, אשר לוחץ על הציפורן וגורם לכאבים. התעבות ציפורני הידיים גורמת להפרעה תפקודית, פסיכולוגית וחברתית.

כמחצית מהשינויים בציפורניים, נגרמים עקב זיהום פטרייתי. במילים אחרות, זיהום פטרייתי בציפורניים מהווה את הסיבה השכיחה ביותר לשינויים בציפורניים במבוגרים. מעורבות ציפורני הרגליים גבוהה (פי 6-12) מאשר ציפורני הידיים.

שכיחות פטרת הציפורניים עולה עם הגיל. הימצאותן של מחלות שונות כגון סוכרת,

הפרעות במערכת החיסון, הפרעות בזרימת הדם, בריאות ירודה ושימוש בתרופות מדכאות חיסון – מעלה את השכיחות להדבקה בפטרת הציפורן.

מעל הכול חשוב לציין את התכונה הגנטית הקיימת בעוצמות שונות: ישנם אנשים שידבקו בקלות, אחרים לא ידבקו כלל וישנם כאלה שרק בתנאים מסוימים ידבקו בפטרת הציפורניים.

מבוגרים נדבקים פי 30 יותר מאשר ילדים. קצב הצמיחה המהיר של הציפורניים בילדים "מפריע" לפטרייה להתיישב בציפורן ולהתקדם לאורכה והדבר יכול להסביר את השכיחות הנמוכה של פטרת הציפורניים בילדים.

הגורמים לפטרת הציפורניים

ניתן לחלק את הגורמים ל – 3 קבוצות:

1. **דרמטופיטים** – קבוצה של פטריות שפוגעות בעור, שיער וציפורניים וניזונה מהקרזין

2. **שמרים**

3. **עובשים**

כל אחת משלוש הקבוצות יוצרת, פחות או יותר, את אותה התמונה הקלינית כך שלא ניתן לקבוע בוודאות את הגורם. יש לציין, שקיימות מס' צורות קליניות כך שמבחניה סטטיסטית ניתן לנבא את סוג הפטרייה אך, כאמור, לא תמיד

בהצלחה.

קבוצת הדרמטופיטים (זני טריכופיטין, מיקוספורום ואפידרמופיטון) הינה הקבוצה השכיחה ביותר הגורמת לאוניקומיקוזיס.

שמרים מהווים 5-20 אחוז ועובשים מהווים 2-20 אחוז מכלל המקרים

מקבוצת הדרמטופיטים – טריכופיטון רוברום הוא הגורם העיקרי לפטרת הציפורניים כאשר הצורות הקליניות השכיחות הן PSO, DLSO.

DLSO - DISTAL AND LATERAL SUBUNGUAL ONYCHOMYCOSIS
PSO - PROXIMAL SUBUNGUAL ONYCHOMYCOSIS

טריכופיטון מנטגרופיטים – גורם בד"כ לצורה WHITESUPERFICIAL ONYCHOMYCOSIS (WSO) אשר לעיתים גם זני עובשים יכולים לגרום לה.

פטרת השמר – קנדידה אלביקנס הינה הגורם השכיח ביותר ל-CHRONIC MUCOCUTANEOUS CANDIDIASIS, אך לעיתים היא פוגעת גם בציפורני אנשים בריאים.

מעורבות ציפורני הידיים בקנדידה אלביקנס שכיחה הרבה יותר ממעורבות ציפורני הרגליים בשל אותה הפטרייה.

פטרת הציפורניים ONYCHOMYCOSIS

סקירת סוגי הפטריות השונות ומגוון הטיפולים
המקומיים והסיסטמיים הקיימים כיום

ד"ר אבנר שמר

קבוצת פטרת הציפורניים TYPE OF ONYCHOMYCOSIS

1. DLSO - זוהי, כאמור, הצורה השכיחה ביותר. הפטרייה מתחילה בד"כ בעור הסמוך לציפורן ומשם מתקדמת ופוגעת בחלק התחתון של הציפורן, באזור המפגש בין הציפורן למיטת הציפורן (היפוניכיום).
2. WSO - צורה נדירה יחסית, בה הפטרייה פוגעת בחלק העליון של הציפורן ובאופן משני החדירה עלולה להגיע גם למיטת הציפורן.
3. PSO - הצורה הכי פחות שכיחה. הפטרייה חודרת ל-CUTICLE, הרקמה השקופה המחוברת בין פלטת הציפורן (NAIL PLATE) לבין העור בצידה הפרוקסימלי של הציפורן (PROXIMAL NAIL FOLD).
4. ED-ENDONYX ONYCHOMYCOSIS - הפטרייה מגיעה לציפורן דרך העור ובמקום לפגוע במיטת הציפורן (מתחת לציפורן) היא חודרת לתוך הציפורן עצמה.
5. TDO - TOTAL DYSTROPHIC ONYCHOMYCOSIS - במקרה זה, כל הציפורן מעורבת. מצב זה יכול להיווצר כתוצאה מהתקדמות הפטרייה למעורבות של כל הציפורן והיא יכולה להיות תוצאה של כל

אחת מהצורות, באם לא טופלו.

6. ONYCHOMYCOSIS - DUE TO CANDIDA OR MOLDS SPPP
קיימות צורות רבות ומגוונות הדומות לצורות אותן הזכרנו, אך חשוב להדגיש שעל מנת לומר שפטרת הציפורן נגרמה ע"י פטריית עובש או שמר (לא קנדידה אלביקנס), יש לבצע לפחות שתי בדיקות ויש הגורסים אף 3 בדיקות עוקבות. רק אם בשתי (או בשלוש) הבדיקות העוקבות נקבל את אותו סוג פטרייה, אזי ניתן לומר שאכן היא הגורם לאוניקומיקוזיס. הצורך לחזור על הבדיקות המיקולוגיות נובע ממקרים רבים של פטריות עובש או שמר שהינם ספרופיטים ולא פתוגניים.

הטיפול

הטיפול בפטרת יכול להיות מקומי או סיסטמי (בתרופות דרך הפה), אולם בסוגי הפטרת להלן, עדיף ומקובל לטפל באופן סיסטמי:
פטרת הציפורניים, בעיקר אם נגועות יותר משלוש ציפורניים.
פטרת הקרקפת.
פטרת של כפות הידיים או כפות הרגליים.
פטרת בציפורן "עקשנית" לטיפול, שאינה

מגיבה לטיפול מקומי.

בשאר המקומות בגוף, אפשר להסתפק בטיפול מקומי, אך אם הפטרת ממושטת, מומלץ טיפול סיסטמי.

טיפול מקומי

- את הטיפול המקומי ניתן לחלק באופן סכמטי ל-3 קבוצות:
1. טיפול בטיפות או בקרם, במשחה, ולאחרונה אף בספריי אנטי פטרייתיים.
 2. טיפול במשחה המסוגלת להמיס את הציפורן הנגועה בפטרייה.
 3. טיפול באמצעות לק.
- (1) במקרים של פטרת הציפורן בדרגה קלה מאוד, ניתן לנסות טיפול מקומי (טיפות, בקרם, או במשחה אנטי פטרייתית). בחלק קטן מהמקרים ניתן להשיג תוצאות טובות.
- בין המוצרים המובילים ניתן למנות את טיפות אגיספור, אגיסטן, ספריי למזיל, ספרי צקלודרם ועוד.
- (2) במידה ומעורבות הפטרייה בצפורן היא בדרגה בינונית מעל 50 אחוז מעורבות מהציפורן, ניתן להמיס את החלק הנגוע בפטרייה באמצעות משחה ממיסה הקרויה אגיספור אוניקוסט. משחה



זו המכילה ביפנוזול 1 אחוז (אנטי פטרייתי) וכן אוריאה 40 אחוז. משחה זו היא בעלת יכולת להמיס את החלק הנחשב על המשחה. תוך מס' שבועות של טיפול יום יומי, ניתן להסיר ללא כאבים את הציפורן הנגועה בפטרייה. משחה זו מיוחסת בכך שאין היא פוגעת בציפורן הבריאה.

מומלץ להשתמש במוצר זה כאשר מדובר בציפורן מעובה וגסה וכמובן שיש להשתמש בה במקביל או מיד לאחר שלב ההמסה בתכשיר אנטי פטרייתי זה או אחר, כטיפול המשכי.

(3) קיימים בארץ שני סוגי לק:

1. בטרפן
2. לוסריל

לק בטרפן - מכיל את החומר הפעיל ציקלופורוס אולמין, את הלק מורחים כל יום ולפני כל מריחה יש לנקות את הציפורן באמצעות אצטון. טיפול זה נמשך מס' חודשים ואחוז הרפוי במקרים הקלים הוא כ- 15-10 אחוז⁹.

לק לוסריל - מכיל את החומר הפעיל אמורולפין. מדובר במולקולה אנטי פטרייתית רחבת טווח. אופן השימוש הוא מריחת הלק פעם בשבוע. גם טיפול זה נמשך מס' חודשים ולפני כל מריחה יש לנקות היטב את הלק הקודם באמצעות אצטון ושכב למרחק את הלק.

אחוז הרפוי במקרים הקלים הינו סביב 50-60 אחוז ובמקרים הבינוניים הוא יכול להגיע לכדי 30-40 אחוז¹⁰.

ניתן לשלב טיפול מקומי בלק לוסריל יחד עם טיפול פומי ועל ידי כך להעלות באופן משמעותי את אחוזי הרפוי. מאידך, ניתן לקצר באופן משמעותי את משך הטיפול הפומי. אחוזי הרפוי בטיפול משולב עשויים להגיע לכדי 90-95 אחוז¹¹.

טיפול סיסטמי

הטיפולים הסיסטמיים בפטרת הציפורניים נחלקים לשתי קבוצות גדולות: טיפולים מהדור הישן וטיפולים מהדור החדש (השמות בסוגריים הם שמותיהן המסחריים של התרופות).

על הטיפולים מהדור הישן נמנעת התרופות הבאות (נוכחין בשמותיהן ולא נרחיב עליהן):

גריזאופולבין (גריפולין)
קטקונזול (ניזורל)

עם הטיפולים מהדור החדש נמנעת שלוש תרופות: **איטראקונזול (ספורונקס, איטראנול)** - תרופה זו, שצברה מעל ל- 20 שנות ניסיון בשוק העולמי, שייכת לקבוצת הטרואזולים (קבוצה אנטי-פטרייתית חדשה). היא בעלת טווח רחב, כלומר מכסה מגוון רחב של פטריות לסוגיהן השונים: דרמטופיטים, שמרים ועובשים. התרופה נספגת היטב בקיבה מלאה ולכן מומלץ לקחת אותה מיד אחרי האוכל. ישנם שני אופנים לנטילת התרופה: שתי כמסות ביום (כל אחת במינון של 100 מ"ג), בסה"כ 200 מ"ג ביום, למשך שלושה-ארבעה חודשים. או ארבע כמסות ביום, שתיים בבוקר ושתיים בערב, בסה"כ 400 מ"ג ביום למשך שבוע ימים, לאחר מכן הפסקה למשך שלושה שבועות ושוב שבוע של טיפול ואחרי הפסקה לשלושה שבועות במשך שלושה עד ארבעה חודשים. יתרונה של תרופה זו בכך שהיא נשארת בחומר הקרן של הציפורן למשך מספר חודשים.

1-5 אחוז מהמטופלים סובלים מתופעות הלוואי של התרופה, אשר מתבטאות בכאבי בטן, כאבי ראש, עייפות, תפרחות שונות ועלייה באנזימי הכבד. תופעות אלה כמעט חסרות משמעות וכולן הפיכות בדרך כלל.

כיום, מאושר הטיפול בתרופה רק מגיל 12 שנים ואילך. בשל משך הטיפול הארוך יחסית (3-4 חודשים), מומלץ מעקב של בדיקות דם במהלך תקופת הטיפול. שיעור ההצלחה של טיפול זה בפטרת הציפורניים נע בין 50-85 אחוז.

טרכינפיץ (למיסיל, טרכינפיץ טבע) - תרופה זו, השייכת למשפחת האלילאמינים (קבוצת תרופות אנטי-פטרייתיות), צברה גם היא מעל ל- 20 שנות ותק בשוק התרופות. היא יעילה כנגד פטריות שמרים ועובש. השפעתה אינה מותנית בזמני האכילה של החולה, כלומר היא נספגת באותה מידה עם אוכל או בלעדי. המינון המקובל כיום הוא טבליה אחת של 250 מ"ג ליום במשך שלושה-ארבעה חודשים. גם תופעות הלוואי של תרופה זו, בהן: כאבי בטן, כאבי ראש, בחילות, תפרחות שונות ועלייה באנזימי הכבד, הן נטולות משמעות וכולן הפיכות. גם כאן הגיל המינימלי המאושר לטיפול הוא 12 שנים, ודרוש

מעקב של בדיקות דם בתקופת נטילת התרופה בשל משך הטיפול הארוך יחסית (3-4 חודשים). הצלחת הטיפול בטרכינפיץ בפטרת הציפורניים נמדדת ב- 70-85 אחוז.

פלוקונזול (טריקאן) - תרופה זו, הנמנית עם קבוצת הטרואזולים, רשומת גם היא לזכרונה ותק של למעלה ל- 20 שנות שימוש. הודות לטווח הטיפול הרחב שלה היא יעילה מאד כנגד דרמטופיטים, שמרים ועובש. אפשר לטפל אותה ללא קשר לאוכל. התרופה משווקת בסירוף ובכמוסות במינונים של 50, 100, 150 ו-200 מ"ג. המינון המקובל הוא 150 עד 300 מ"ג, אחת לשבוע. השפעתה על פטרת הציפורניים קטנה יותר מהשפעת התרופות ספורונקס או למיסיל, אך היא יעילה דיה כנגד פטריות שונות של הגוף ובזן קנדיה של הנתיק. יתרונה של תרופה זו בכך שנטילת אותה רק אחת לשבוע. חסרונה הוא משך הטיפול הארוך, כשמדובר בפטרת הציפורן, העשוי להגיע עד שנה תמימה. תופעות הלוואי של התרופה רמות לאלה של ספורונקס. שיעור הצלחתה בטיפול בפטרת הציפורניים נע סביב 50 אחוז, אולם בטיפול בפטרת גוף היא זוכתה לזכרונה כ- 85 אחוז הצלחה.

מסיבות בלתי ברורות רוחת בציבור הרעה הבלתי-מבוססת, שתופות נגד פטריות מסוכנות לבריאות ופוגעות בכבד. כדי להפריך דעה זו, מן הראוי להבהיר ראשית שהמושג הכללי "תרופות נגד פטריות" סליל בתוכו מספר רב של תרופות שונות, שאין בין מרכיביהן שום גורם משותף ולכן אין להסיק מסקנה כה גורפת לגבי כלל התרופות נגד פטריות.

שנית, אלה ה"מאשימים" את התרופה בפגיעה בכבד צריכים לשאול את עצמם מי היה נוטל על עצמו את האחריות לאשר שימוש בתרופה, ועוד למחלה קלה יחסית כפטריית בציפורניים, במחיר פגיעה באיבר חיוני כמו הכבד. אין צורך בידע ברפואת עור, כדי להבין שתופות נגד פטריות לא הייתה מאושרת לשימוש אילו היה נוקה עולה על תועלתה!

ד"ר אבנר שמו, רופא עור בכיר, מחלקת עור, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל-השומר

רשימת מקורות

1. SIDOU F., SOTO P. A RANDOMIZED COMPARISON OF NAIL SURFACE REMANENCE OF THREE NAIL LACQUERS, CONTAINING AMOROLFINE 5%, CICLOPIROX 8% OR TIOCONAZOLE 28%, IN HEALTHY VOLUNTEERS - INT. J. TISSUE REACT. XXVI (1/2) 17-24 (2004).
2. Roberts DT. Onychomycosis: current treatment and future challenges. Br J Dermatol 1999;141(Suppl.56):1-4.
3. Scher RK. Onychomycosis is more than a cosmetic problem. Br J Dermatol 1994;130(Suppl.43):15.
4. Haria M, Bryson HM. Amorolfine: a review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the treatment of onychomycosis and other superficial fungal infections. Drugs 1995;49(1):103-20.
5. Gupta AK. Pharmacoeconomic analysis of ciclopirox nail lacquer solution and the new oral antifungal agents used to treat dermatophyte toe onychomycosis in the United States. J Am Acad Dermatol 2000 Oct;43(4):S81-95.
6. Zaugg M, Bergstraesser M. Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview). Clin Exp Dermatol 1992 Sep;17(Suppl.1):61-70.
7. Baran R. Topical amorolfine for 15 months combined with 12 weeks of oral terbinafine, a cost-effective treatment for onychomycosis. Br J Dermatol 2001 Oct;145(Suppl.60):15-9.
8. Baran R, Feuillade M, Datry A, et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. Br J Dermatol 2000;142:1177-83.
9. Gupta AK, Ryder JE, Baran R. The use of topical therapies to treat onychomycosis. Dermatol Clin 2003 Jul;21(3):481-9.
10. M. ZAUG AND M. BERGSTRASSER, Clinical Research Department, F. Hoffmann - La Roche Ltd., Basel Switzerland. Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview) Clinical and Experimental dermatology 1992 17 (Suppl.1) : 61-70
11. BARAN R. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis : an Overview of current strategies for monotherapy and combination therapy . 2004 European Academy of dermatology and Venereology : JEADV

Atopic Dermatitis

הגרד שפורה

מאפיינים חיוניים:

- גרד
- אקזמה - חריפה, תת חריפה אורנית
- א. מורפולוגיה אופיינית ותבנית מאופיינת לגיל
- ב. היסטוריה של מחלה כרונית עם התלקחויות
- מאפיינים חשובים (נראים ברוב המקרים, תומכים באבחנה):
- התחלה בגיל צעיר
- אטופיה
- א. אישית או משפחתית
- ב. תגובתיות של IgE
- יובש עור (Xerosis)

קיימים גם ממצאים נוספים המצביעים על AD כאפשרות סבירה למרות היותם לא ספציפיים מספיק - כמו תגובות אטיפיות של כלי דם, קרטוזיס, איכטיאוזיס, שינויים פריאורביטליים, ועוד.

באופן מעשי, על הקלינאי לשקול ארבעה גורמים:

- "אטופיק דרמטיטיס" אינה פריחה מגרדת. אלא "גרד שפורה". ההבדל אינו רק סמנטי אלא מהותי, כלומר, הגרד מופיע לפני הפריחה ופעמים רבות, הפריחה הינה התוצאה של הגרד. זהו מאפיין ראשון וחשוב ביותר. מחלת עור שאינה מלווה בגרד, אינה, כמעט בוודאות, אטופיק דרמטיטיס. זהו, אם כן, הקריטריון הראשון והחשוב ביותר. הגרד קיים במהלך כל היום אולם הסיפור העיקרי מתרחש לעיתים קרובות בלילה ותוך כדי שינה. לא אחת מגלים ההורים, למגינת ליבם, כי הילד התעורר כשהוא מכוסה סימני גרד והסדין מלא בכתמי דם.
- אטופיק דרמטיטיס מתאפיינת בפיזור אופייני. אזורי הגרד והפריחה מוגדרים לרוב

מאטופיק דרמטיטיס למרות שלמעשה הם סובלים ממחלות ומתופעות עור שונות לגמרי. חלק גדול מאי הבהירות נובע מכך שרופאים מדיסציפלינות שונות כגון רופאי עור, רופאי ילדים ומומחים למחלות אלרגיות, משתמשים במינוח זה באופן שונה. רופאי האלרגיה שאני נמנה על שורותיהם, משתמשים באבחון זה רק לאחר שהחולה עמד במבחני קבלה בעלי קריטריונים מחמירים, הואיל ולאחר שמאבחנים כי מדובר במחלת עור אלרגית גם חייבים לומר למה החולה אלרגי. האם זו הגישה הנכונה ביותר? לא לגמרי ברור. זו גורלה של מחלה שאין לה אבחנה מעבדתית חד משמעית או, לחילופין, אבחנה גנטית. ההתייחסות למחלה באבחנתה השמרנית והמצומצמת, גורמת לתסכול שנגרם לחולים עם פריחות שהוגדרו כאטופיק דרמטיטיס ע"י רופא אחד או יותר, ונשלחו למומחה לאלרגיה לצורך אבחון הגורם, כאשר נאמר להם שאין המדובר באטופיק דרמטיטיס. במצב זה, שאינו נדיר, מיד מתעוררת השאלה "אז מה יש לי?" "כל החיים ידעתי שאני אלרגי ועתה..." אולם לאטופיק דרמטיטיס מאפיינים מוגדרים, טיפולים ספציפיים ומהלך, שבמקרים רבים ניתן לחזותו. לכן חשובה אבחנה מדויקת ככל האפשר.

אטופיק דרמטיטיס אינה מחלה נדירה וכמו רוב המחלות האלרגיות, שכיחותה במדינות המפותחות עולה ונוסקת בעשרות האחרונים. מעריכים, כי בעולם המערבי 10-20 אחוז מהילדים סובלים במהלך ילדותם מ"אטופיק דרמטיטיס". המספרים במבוגרים נמוכים באופן משמעותי: רק 1-3 אחוז מהמבוגרים סובלים מכך.

מאפייני המחלה

קיימים מאפיינים חיוניים, חשובים ותומכים.

פרופ' יצחק כץ

אטופיק דרמטיטיס (AD) מוכרת לכולנו גם כ"אסתמה של העור". לכאורה, הכל מכירים את המחלה אולם למרות זאת, היא מלווה בכל כך הרבה אמונות טפלות, ויכוחים, דעות חריגות ומה לא. הרקע לכל זה הן שתי עובדות המצויות בבסיס המחלה. הראשונה - אין עדיין כלי אבחוני אובייקטיבי למחלה זו ורדאי לא אבחון גנטי או מעבדתי. השנייה - המחלה נוטה לחלוף עם הגיל ברוב המקרים ואנו, כרופאים, נוהגים לזקוף לזכותנו את ההצלחה הטיפולית בה. במאמר זה, אנסה לדון במחלה בכלים אובייקטיביים ככל האפשר ולענות על השאלות מה היא מחלה זו, האם מדובר במחלת עור, האם מדובר במחלה אלרגית או במחלה אחרת.

אבחנה

האבחנה של "אטופיק דרמטיטיס" מפורזת בחופשיות וברוחב יד. ישנם חולים רבים הנשאים עליהם תווית זו, ללא כל הצדקה. רופאים רבים משתמשים במינוח בחופשיות וחולים רבים הלוקים במחלות עור שונות, מסתובבים בתחושה שהם אלרגיים וסובלים

בדיקות לצורך אבחנה

פרט לאבחנה בהתאם לקריטריונים קליניים - קיימות מספר בדיקות אשר יעזרו לאבחנה. אבחון מצב אלרגי נעשה ע"י בדיקת ספירת דם והדגמת רמות גבוהות של איזונופילים בין תאי הדם הלבנים. במרבית המקרים - במעל 80 אחוז מהנבדקים להם אטופיק דרמטיס-הנוגדנים המיוחדים לאלרגיה - IgE - יהיו גבוהים באופן משמעותי מהרמות הנורמליות. תרבויות של חיידקים מאזורי פצע יראו בד"כ חיידקים *Staphylococcus Aureus*. עד אשר יפותחו מבדקים יותר ספציפיים, נאלץ להסתדר עם החוש הקליני ומעט העזרה מהמעבדה.

טיפול

הטיפול במחלה אינו פשוט, אינו חד פעמי בבחינת "זבנג וגמרנו" ומעבר לכך - לא כל מרכיבי של הטיפול מקובלים על כולם.

שמירה על עור בריא ולח: קל להגיד, אך קשה לבצע. כפי שדנו לעיל, מדובר בתפקוד לקוי של העור כמחסום ומפריד, דבר הגורם לעור יבש ואיבוד מים מוגבר. כל גירוי יגביר את הבעיה, אי לכך יש להפחית גירויים לעור: סבונים, דטרגנטים, כימיקלים, עשן, אלכוהול, חומרי בישום ובגדים "מגורדים" יכולים להפריע. יש להעדיף סבונים עם מינימום "יבוש", מינימום פגיעה בשכבת השמן של העור, וחומציות נאטרלית (pH 7) מועדפים.

זיהוי והימנעות מגורמי התלקחות: גם זה נשמע קל. יש להתייחס ל-4 מרכיבים: זיהום, מזון, אלרגנים נשאפים ומתח נפשי.

זיהום: חלק נכבד, אם לא מרבית ההתלקחותות, מתחילות בזיהום. לכן יש לחשוד בזיהום בכל התלקחות ולטפל בהתאם. בד"כ רוב האנטיביוטיקות הפשוטות (כגון "צפורל") המתאימות לטיפול בחיידק ה-*staphylococcus aureus*, יתאימו לטיפול. יש רופאים אשר יעדיפו לבצע בדיקת תרבות ורגישות ואח"כ לטפל. אנטיביוטיקה מקומית חשובה ביותר אף היא.

הימנעות מאלרגנים: למרות שמדובר במשימה לא פשוטה, יש לעשות 100 אחוז מאמץ. יש לזהות למה החולה אלרגי. אם מדובר במזון - יש לוודא שאכן מדובר בממצא רלוונטי ולא רק בריגוש ואם אכן יש להימנע. אם מזהים גורמים אלרגיים נשאפים (סביבתיים), המשימה הופכת להיות הרבה יותר מורכבת. יש גם כאלה המפקפקים בחשיבות וביעילות טיפול מונע סביבתי והם מתבססים על כך שלא בכל המקרים הצליחו להראות השפעה מטיבה של טיפול סביבתי. הבעיה נעוצה כנראה בכך שלא הצלחנו עדיין לפתח הנחיות אשר יהפכו סביבה לא טובה לסביבה נקיים מאלרגנים, או

גורמי ההתלקחות

התלקחותות הן החמורות משמעותיות במצב העור. ההתלקחות יכולה להתרחש על רקע עור חולה ולהתבטא בהחמרה או אף על רקע עור לגמרי בריא או כמעט בריא, דהיינו עור יבש.

זיהומי עור: הזכרתי קודם בחטף קיום זיהומי עור. אולם, זיהומי עור ודלקות עור שנגרמות מחיידקים, בעיקר מחיידק בשם סטפילוקוקוס זהוב (*Staphylococcus Aureus*), אינם מרכיב שולי אלא מהווים, כנראה, את אחד המרכיבים העיקריים של המחלה וההתלקחות. לאחרונה התברר, כי בחולים עם אטופיק דרמטיס חסרים לפחות שני מרכיבים חלבוניים אשר תפקידם להילחם במזהמים של העור. העור מהווה מקום מפגש עם הסביבה החיצונית אשר, כידוע, אינה סטרילית ומלאה חיידקים רבים, ביניהם חיידק בשם "סטפילוקוקוס אאוראוס". לאדם נורמלי, מנגנוני הגנה המונעים מחיידקים אלו לחדר את מעטה העור. אולם בחולי אטופיק דרמטיס חלבוני הגנה אלו - LL-37 ו HBD-2 - מתבטאים בדלקות עור אחרות כמו פסוריאזיס אולם נותרים ברמות מאד נמוכות ב-AD. חדירת החיידקים משרה גם דלקת וגם גירוי כמו אלרגי אשר תוצאתו גרד בלתי נסבל. אינפורמציה חדשה זו, שופכת מעט אור חדש על מחלה מציקה זו ומעלה את האפשרות כי מדובר בכלל במחלת חסר חיסוני. מאז פרסום הדבר בסוף שנת 2002, רב העיסוק בתכונות המערכת החיסונית ב-AD. דבר זה מסביר, כאמור, את זיהומי העור השכיחים והתגובה הקלינית לטיפול אנטיביוטי.

מזון: לחולי "אטופיק דרמטיס" תבחיני עור או RAST חיובי לסוגי מזון שונים. בין הרופאים קיימים חילוקי דעות עד כמה לאלרגיה, או למעשה לריגוש, לחלכון שמקורו במזון משמעות וחשיבות במחלה והתלקחותיותה. ישנם מקרים, בהם יש למזון תפקיד ברור ומוכח בעור שבאחרים המצב יותר מעורפל.

המצב דומה גם לגבי התפקיד של אלרגנים נשאפים ולכן יש לשקול כל מקרה לגופו של עניין, ולהציע טיפול "תפור" לחולה.

אלרגיות אחרות: גם אלרגיות לחומרים נשאפים יכולות לגרום להתלקחות. ישנם ילדים אשר תקופות ההתלקחות שלהם חופפות את עונות הפריחה של הנשאפים להם הם אלרגיים.

מתח - מצב נפשי: יש הפרזה לא מועטה בחשיבות המצב הנפשי במחלות בכלל ובמחלות אלרגיות בפרט. לא כך הדבר ב-AD. ב-"אטופיק דרמטיס" שינוי במצב נפשי ובמיוחד מתח, יכול לגרום לגרד ולהזנחת הטיפול בעור ולתרום בכך להתלקחות.

מאד. מיקום הפריחה משתנה עם הגיל. בתינוקות אופיינית פריחה בלחיים, וכן אזורי המרפקים בעיקר בצד האקסטנטורי (הצד ההפוך לקיפול), צוואר ועוד. למעשה, הפריחה בתינוקות יכולה לתפוס כמעט את כל שטח הגוף. לא במקרה מצויינת המילה "כמעט": האזור המכוסה ע"י החיתול לא מעורב ונחזור בהמשך למשמעות האפשרית של עובדה זו. בהמשך החיים, בגיל הילדות המוקדמת, אזורי הגרד והפריחה מצטמצמים ומחליפים כיוון - הפריחה עוברת לקפלי המרפקים - צד פלקסורי (צד הקיפול) ואל האזור מאחורי הברכיים. שטחי גוף נוספים אשר נפגעים הם אזורי שורש כף היד, כף היד, הקרסול, כף הרגל והצוואר. הרגשת החספוס והיובש יכולה להיות לא רק באזורים אלו אלא גם באזורי גוף אחרים כגון בטן, גב ועוד. במהלך ההתבגרות, המחלה נוטה להיעלם לגמרי או להתרכז בקפלים ובכפות הידיים. למרות שהפיזור מהווה גורם חשוב בקריטריונים לאבחנה, יש תמיד לזכור שמדובר בבילוגיה באופן כללי - וברפואה בפרט - גם במחלה זו יש יוצאים מן הכלל. ובכן יש לנו עד כה שני עקרונות - גרד, פיזור אופייני.

● העיקרון השלישי הינו **הפוגות והתלקחותות**. אטופיק דרמטיס היא מחלה בעלת הפוגות והתלקחותות, דהיינו היא נוטה להיעלם לפרקי זמן ולשוב ולהתלקח. לרוב, גם בהפוגות קיים מרכיב מרכזי מאד של המחלה - עור יבש. הנטייה להפוגות והתלקחותות דומה למחלות אלרגיות אחרות כמו אסתמה ונזלת אלרגית אלא שבאטופיק דרמטיס המהלך של הפוגות והתלקחותות עוד יותר מאפיין ודרמטי.

● המרכיב הרביעי - **קיום אלרגיה מוכחת בחולה או במשפחתו**. לשם כך, יש לבדוק תבחיני עור לאלרגיה או רמות של IgE ספציפי. רמות IgE כללי גבוה, אופייני מאד.

מרכיב חמישי אשר אינו מוכר ובמקרים רבים אינו מאובחן, הוא **קיום זיהומי עור חוזרים**, בדרך כלל ע"י סטפילוקוקים.

לעניות דעתי, אם שניים מארבעת המאפיינים הראשונים חסרים, יש לצפות מהרופא שישקול אבחנה אחרת.

אטופיק דרמטיס באיברים נוספים: לא רק העור יכול להיפגע מאטופיק דרמטיס. אחד המקרים היותר דרמטיים שהכרתי היה בדנבר, קולורדו. משפחה מישראל - האב בעל מקצוע חופשי אשר ידיעת השפה והשימוש בה מהווים מרכיב חשוב ביותר בעבודתו - נסעה לדנבר עם הילד, אשר סבל ממחלות אלרגיות, אסתמה, נזלת אלרגית ואטופיק דרמטיס. האחרונה הייתה המשמעותית ביותר, הואיל והייתה גם פגיעה בקרנית העין.

"אטופיק דרמטיטיס" אינה פריחה מגדלת. אלא "גרג שפורה". ההבדל אינו רק סמנטי אלא מהותי. כלומר, הגדרה מופיע לפני הפריחה ופעמים רבות, הפריחה הינה התוצאה של הגדרה. זהו מאפיין ראשוני וחשוב ביותר. מחלת עור שאינה מלווה בגרג, אינה, כמעט בוודאות, אטופיק דרמטיטיס

שההנחיות לא ממולאות בהקפדה.

אחזור קצת אל אותו ילד עם הפגיעה בעין שהוזכר קודם לכן. להלן העובדות: מצבו של הילד השתפר בדבר, הודות לטיפולים אשר קיבל מידי מיטב המומחים. כזכור, ציינתי שהאב הוא בעל מקצוע חופשי ללא רשיון במקצועו בארה"ב, וללא המכשיר העיקרי במקצועו - השפה. ההורים תכננו את שובם לארץ לפני שובם, החליטו לעשות גיחת ניסיון. זמן קצר לאחר שנחתו כאן, חווה הילד התלקחות של המחלה, למרות שהתרופות נלקחו בקפידה. ניסיון שני של ביקור בישראל הסתיים באותה התוצאה, והאב נאלץ להשקיע שנים כדי ללמוד מחדש את מקצועו בארה"ב ולנסות להשתלב בתחום התחרותי מההתחלה. בפועל, היה מדובר בנסיגה של כ-10 שנים ויותר בקריירה. מקרה זה מוכיח, לדעתי, כי אם ניתן לספק סביבה נקיה מקרית אבק הבית, במאה אחוז - אזי הטיפול יועיל. במרבית המקרים, לא מושגת כוונת הצלחה. יש פשוט כל רופא כמה מאמץ הוא מוכן להשקיע.

טיפול בהתלקחות: ראשית, יש לחשווד בגורם זיהומי - לרוב יש - ואז לטפל בטיפול אנטיביוטי מקומי וסיסטמי.

בהפסקת הגרג יכולים לעזור אנטיהיסטמינים - במיוחד אנטיהיסטמינים דור ראשון.

באזורי האודם והדלקת יש לטפל ע"י משחות מקומיות של סטרואידים. כאן צריך להיזהר לא להגזים ולתת את המינוח (עדיף על קרם) שהיא בעלת יחס תועלת/תופעות לוואי הגבוהה ביותר.

במשך שנים התלבטה הרפואה מה ניתן לתת לחולים אלו, במקום משחות של סטרואידים. אחד הטיפולים היה משחות של זפת שהיו יעילות למדי אולם לא זכו להדירה משמעותית. בסוף שנת 2000, אושרו לשיוק שני תכשירים: "Tacrolimus" ו-"Pimecrolimus" אשר פעולתם דומה לזו של

ציקלוספורין ומיועדת לדכא את המערכת החיסונית באופן סלקטיבי יותר, ע"י עיכוב בשפעול תאי T, הפחתת יצור הציטוקינים אינרלאוקין 2, 4 ו-10 ואינפרון גאמא. כך משיגים דיכוי סלקטיבי של מערכת החיסון ללא תופעות הלוואי של הסטרואידים. תרופות אלו נמצאות בשימוש מאז סוף שנת 2000 או תחילת 2001. תחילה היתה התלהבות רבתי מתכשירים אלה, אולם עם הזמן למדנו כי יעילותם אינה עולה ואף פחותה מזו של סטרואידים. יתר על כן, ה-FDA הוציא אזהרה בדבר שימוש מופרז בתכשירים אלו ושימוש בגיל

ממש, שאפשר להתרחק פעם בשבוע...למען האמת, היה בסיס עובדתי להמלצה זו. יבש העור כתוצאה מהתאידות המים מעל שטח הגוף גורם לתחושת יבש וגרד ואז מתחיל כל הסיפור; גרד, זיהום, גרד דלקת וחזור חלילה - כל המעגל. היום, ההמלצה היא לשהות במים כמה שיותר. אולם, וכאן הגענו לנקודה החשובה - יש להימנע מאיד המים. דבר זה מושג ע"י כך שלא מנגבים לחלוטין את הגוף הרטוב, אלא טופחים את המים ומורחים קרם לחות על עור לח וכך "סולאים את המים" מתחת לקרם. מכאן מובן, כי אין כל הגיון להוסיף שמנים שונים לאמבטיה אלא עדיף למרחח אותם על העור לאחר מכן. התנהלות זו טובה גם לאחר שחיה בבדיקה או בים.

במקרים רבים, נותנים לחולה טיפול קבוע ע"י אנטיהיסטמינים על תכונת של ייצוב תאי פיתוס, דבר המפחית את הנטייה לגרד.

מובן מאלי, כי יש להימנע מאלרגנים מוכחים אם במזון ואם בסביבה. כמו כן יש להימנע ממתחים נפשיים מיותרים, אבל עצה זו טובה גם למי שלא סובל מאטופיק דרמטיטיס...

תחזית

החלק הטוב במחלה זו הוא התקווה. אטופיק דרמטיטיס נוטה לחלוף עם השנים. יתכן מאוד, שמדובר בבשלות של מערכת החיסון ויכולת ליצר את החלבונים החסרים או תחליף שלהם. לא אתבא כאן מתי המחלה תחלוף, דבר זה יהיה כמובן אינדיבידואלי.

אמונת טפלות, ואולי לא כל כך: כמו בכל מחלה אלרגית, גם באטופיק דרמטיטיס יש משקעים של אמונת טפלות. יש אנשים, לצערי גם כאלה שהוסמכו כרופאים, אשר טוענים שאטופיק דרמטיטיס חולפת ומתחלפת באסתמה. יש אפילו כאלה שמסיקים מכך שבשל כך לא כדאי לטפל באטופיק דרמטיטיס. אעז ואומר שזו בורות, בלשון המעטה. ההתבטאות של אטופיק דרמטיטיס מתרחשת בגיל צעיר יותר מזה של אסתמה, ולכן קורה אכן שכאשר הראשונה חולפת מתחילה להתבטא האסתמה אבל אין שום קשר סיבתי ו"האסתמה לא עברה מהעור לריאות..."

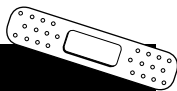
דיאטה: לא ידוע על אף דיאטה שאישה יכולה לבצע לפני ההריון, במהלכו או לאחר הלידה אשר ימנעו את האטופיק דרמטיטיס, אם כי יש הוכחות מסרימות כי הנקה ממושכת דוחה את תחילת הופעת המחלה. כמו כן, יש הוכחות לא חד משמעיות כי חידקים פרוביוטיים יכולים גם הם לשנות את תוואי המחלה. מדובר, כאמור, בדיווחים ראשוניים אם כי לא ניתן לשלול זאת על הסף.

פרופ' יצחק כץ, מנהל המכון לאלרגיה, אסתמה ואימונולוגיה, מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין

אמצעי חדש לטיפול בפצעים כואבים קשי ריפוי

חבישה המשחררת אל מיטת הפצע באופן פעיל תרופה מאלחשת,
מאפשרת סביבת ריפוי לחה, הגנה וכיסוי לפצע וגם שיכון כאבים
מקומי ללא תופעות לוואי סיסטמיות

ד"ר לי-און גלעד



טבלה 1: נתונים על פצעים כרוניים בישראל

- בין 70,000 - 100,000 איש סובלים מפצעים קשים - קשי ריפוי
- מתוכם, 52,500-20,000 איש סובלים מפצעים קשים רק על רקע הסוכרת
- כ- 25,000 איש סובלים מפצעי לחץ
- כ-40,000 מאי ספיקה של כלי דם
- כ-13,000 איש מהם יעברו בסופו של דבר קטיעות בגפיים בשל הפצע שלא נרפא
- 13 אחוז מהם יעברו קטיעה חוזרת באותה הרגל
- 40 אחוז מהם יעברו קטיעה גם ברגל השנייה
- 50 אחוז מהפצעים הללו יישארו פתוחים מעל שנה
- 20 אחוז מהפצעים יישארו פתוחים מעל שנתיים
- ל-85 אחוז מהקטיעות היה כיב מקדים /פצע שלא נרפא

נוכחותם מדרדרת ומחמירה את מצבם של החולים באופן משמעותי, בכל המדרגים, לעומת מצבם לו היו סובלים מאותו פצע, אך בהיעדר הכאבים הנלווים (טבלה 3)⁴.

סוגי כאב

ניתן לחלק את סוגי הכאב המלווים פצעים כרוניים קשי ריפוי למספר סוגים:

Nociceptive pain: הסוג השכיח ביותר של כאב בפצעים כרוניים. זהו כאב הנגרם כתוצאה מנזק לרקמות. כל אחד מאיתנו חווה כאב זה בשעת פציעה כמו חתך, כוויה, שפשוף וכדומה. הנזק לרקמה גורם לתחילתו של תהליך דלקתי, להתפתחות של בצקת מקומית ורגישות יתר של קצות העצבים הפריפריים. הכאב מתואר לרוב ככאב פועם, מכרסם, עמום.

הכאב הנוסספטי מאופיין בכך שהוא מתחיל בעוצמה גבוהה, נחלש עם הזמן וניתן להרגעה באמצעות אנלגטיקה סיסטמית או אילחוש מקומי.

Neuropathic pain: כאב נירופטי הוא כאב הנגרם כתוצאה מפגיעה ונזק לעצבים הפריפריים עצמם. הפגיעה גורמת לשינויים

כאב הוא סימפטום נפוץ הן בפצעים כרוניים והן בפצעים אקוטיים. עד לאחרונה, כמעט שלא זכתה בעיית הכאב בפצע הכרוני להתייחסות מקצועית וזאת למרות ש-6 מתוך 10 חולים בעלי פצעים כרוניים סובלים מכאבים¹. פצעים כרוניים קשי ריפוי הם בעיה ששיכוחתה הולכת וגוברת עם העלייה בתוחלת החיים. מחקרים מראים כי משנה לשנה, עולה מספר האנשים הסובלים מפצעים כרוניים ובהם פצעי לחץ, פצעים סוכרתיים, פצעים על רקע אי ספיקה של כלי דם וכוויות בכ-20 אחוז (ראה טבלה 1).

חלק ניכר מהחולים הסובלים מפצעים קשי ריפוי סובלים מכאבים נלווים³. כאבים אלה יכולים להיות מתמשכים או להופיע רק במצבים מיוחדים, למשל כאשר החולה מרים או מוריד את הרגל, כאשר הוא עומד או הולך, בזמן החלפת חבישה, מיד לאחר החלפת החבישה או לאחר שחולף פרק זמן ממועד החלפת החבישה^{4,6}. כאבים מהווים חלק בלתי נפרד מן המחלה בכל סוגי הפצעים, אם כי ישנם סוגי פצעים המועדים יותר לכאבים וכאלה שמועדים פחות (טבלה 2)⁷. להתמודדות עם הכאבים חשיבות רבה ביותר בטיפול בפצעים.

ביותר ומגוונים (טבלה 4). כדי להצליח בטיפול בכאב בפצעים כרוניים חשוב לאבחן את סוג הכאב ממנו סובל המטופל ולהתאים לו את הטיפול היעיל והמתאים ביותר (8). יש להתאים את אמצעי הטיפול גם להעדפות המטופל תוך התייחסות לתופעות לוואי אפשריות, לגיל המטופל ולבעיות אפשריות העלולות לנבוע משימוש באמצעי מסויים בחולה הספציפי.

חבישת BIATIN IBU - חבישה חדשה לטיפול בפצע המכילה איבופרופן

חבישת ביאטיין IBU היא חבישה חדשה שנוספה לאחרונה למגוון אמצעי הטיפול בפצעים קשי ריפוי הקיימים בארץ. החבישה היא ראשונה ונכון להיום, יחידה מסוגה בעולם המכוננת לטיפול בכאבים במקביל לטיפול בפצע. בניגוד לחבישות אחרות המתיימרות להקל על כאבים בזכות תכונות פני השטח שלהן הבאים במגע עם מיטת הפצע (כגון תחבושת Polymem), חבישת ה-BIATIN IBU מיועדת לטיפול בפצעים מפרישים וכואבים ומשחררת אל מיטת הפצע באופן פעיל תרופה מאלחשת. התרופה איבופרופן משחררת מהחבישה באופן אחיד, איטי ומבוקר (Slow Release) למיטת הפצע כתוצאה ממגע עם הפרשות הפצע במינון של 0.5 מ"ג/סמ"ר. השחרור הוא איטי וממושך ויכול להמשך עד כ-7 ימים. השפעת התרופה היא מקומית בלבד, ללא ספיגה סיסטמית לדם. החבישה מאפשרת סביבת ריפוי לחה האיריאלית לפצע, הגנה וכיסוי לפצע וגם שיכון כאבים מקומי ללא חשש מתופעות לוואי סיסטמיות הקשורות בדרך כלל לשימוש בתרופות לשיכון כאבים.

כמות האיבופרופן בחבישת ביאטיין איבו בגודל 10X10 ס"מ שווה ל-50 מ"ג.

כמות זו קטנה משמעותית מהכמות הרגילה/המומלצת במתן התרופה דרך הפה, לטיפול בכאב בינוני עד גבוה.

סקירת מחקרים שנעשו עם החבישה לבדיקת יעילותה מחקר ו'

מחקר אקראי מבוקר, כפול סמיות עם 120 מטופלים מ-13 אזורים שונים מ-6 מדינות שונות באירופה, כולם מעל גיל 18 עם כאב כרוני מפצע על רקע ורידי וגורל פצע מינימאלי של 1.6 ס"מ. החולים חולקו חלקו אקראית לשתים קבוצות שטופלו בביאטיין או ביאטיין-איבו ותוצאות הטיפול הושו. במחקר נמצא כי 74 אחוז מהנבדקים דיווחו על הקלה בכאב כבר בלילה הראשון לאחר שימוש ב-BIATIN IBU, לעומת 58 אחוז שדיווחו על הקלה בכאב

Chronic pain syndrome: תסמונת הכאב הכרוני היא שילוב של כל סוגי הכאב הנ"ל. החולה סובל מכאב עז וממושך וקשה מאד לטיפול. חולים אלה מועדים במיוחד לפתח התמכרויות לתרופות אנגלטיות ממשפחת האופיאטיים. גם במקרים אלה, יש לשקול הכללת תרופות נוגדות דיכאון בטיפול האנלגטי.

בגלל הקושי בטיפול והנטייה לפתח דיכאון קליני בשני הסוגים האחרונים: כאב פסיכוגני ותסמונת הכאב הכרוני, חשוב לאבחן חולים אלו בשלבים מוקדמים ולהפנות לטיפול של מומחי כאב.

הטיפול בכאב בפצעים כרוניים

מאחר והשלכות הכאבים בפצעים קשי ריפוי (טבלה 3) קשות ויש להן השפעות ישירות ועקיפות על הטיפול ועל התקדמות תהליך ריפוי הפצע, טיפול אפקטיבי בכאב יתרום לשיפור איכות החיים, להיענות טובה יותר של המטופל לטיפול בפצע ולזרז החלמת הפצע. לרשות הרופא עומדים אמצעי טיפול רבים

טבלה 4: אמצעי טיפול להתמודדות עם כאבים בפצעים כרוניים קשי ריפוי

- טיפול מקומי לא תרופתי: תנחות שונות, אמצעים להפחתת לחץ, חימום או קרור מקומי, מכשיר טנס, מסאז', דיקור סיני וכו'.
- טיפול מקומי תרופתי: תכשירים לשיכון כאב מקומי כמו EMLA, הזרקת חומרי אילחוש לצורך ביצוע פרוצדורות קצרות טווח שגוללות להיות מלוות בכאב. שיטות הוליסטיות להפחתת כאבים: שיטות הרפיה, שיטות חשיבה ודמיון מונחה, היפנוזה, מדיטציה, תפילה, קבוצות תמיכה ויעוץ.
- טיפול תרופתי אזורי: ביצוע חסימה עצבית (regional nerve block) לטווח קצר ולטווח ארוך, כאשר מיקום הכיב מאפשר זאת.
- טיפול תרופתי סיסטמי: הטיפול התרופתי לפצעים כואבים יכול לכלול תרופות ממספר קבוצות כמו NSAID, אופיואידים, הרדמה כללית לפעולות גדולות (וכמו הטריה של שטחים גדולים).
- חבישות "מאלחשות" המכילות תרופות לשיכון כאבים, כמו BIATIN IBU (ראה הרחבה בהמשך).

טבלה 2: התפלגות הכאב בפצעים כרוניים

- 85 אחוז מהסובלים מכיבים עורקיים סובלים מכאבים. (Lindholm 1999)
- 65 אחוז מהסובלים מכיבים ורידיים סובלים מכאבים. (Ryan et al 2003, Briggs and Nelson, Cochrane Review 2003)
- 48 אחוז מהכיבים הסוכרתיים כואבים. (Ebbeskog et al 1996)
- 59 אחוז מפצעי הלחץ - כואבים. (Dallum 1995)
- 38 אחוז מהפצעים על רקע גידולים סרטניים כואבים. (Naylor 2001)

טבלה 3: השפעת הכאב על המטופל

- ירידה בנדידות
- מחסור בשינה
- דיכאון
- חוסר תאבון
- בידוד חברתי
- שינויים במצב המשפחתי
- תחושת חולי ועייפות קבועה

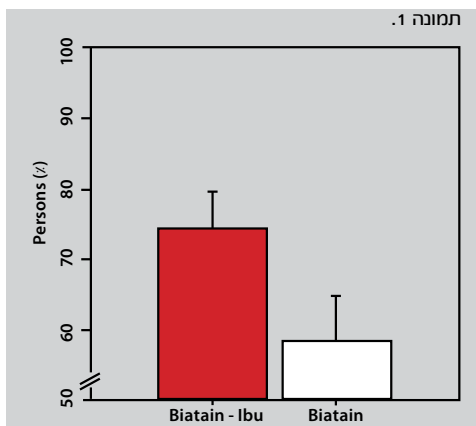
במעברים העצביים ובהולכה העצבית ונוצרת תחושת כאב שאינו ממקד למקום הפצע בלבד אלא מפושט ומוקרן גם לאזורים אחרים.

גורמים לכאב נירופטי יכולים להיות כאב נוספטי ממושך שנגרם עקב נזק לרקמות בפצע, וכן נזקים לעצבים עצמם עקב סוכרת, איסכמיה וטראומה ישירה שפוגעת בעצבים הפריפריים.

הכאב בדרך כלל חזק מאד ומתואר ככאב דוקר, עוקץ, שורף או עווית.

כאב נירופטי הוא כאב קשה לטיפול. התרופות שעוזרות בחלק מהמקרים הן תרופות נוגדות דיכאון, תרופות לטיפול באפליפסיה וכן תרופות העוזרות בשיקום העצבים הפריפריים (ח' אלפא ליפואית למשל).

Psychogenic pain: כאב פסיכוגני הוא כאב הנובע מחרדה מפני הכאב וציפייה (אנטיסיפציה) לכאב. הכאב הפסיכוגני, למרות שמקורו לאו דווקא בעצבים הפריפריים אלא יותר בתפיסת הכאב של המטופל, יכול להיות חזק מאד וממושך. חולים המפתחים סוג זה של כאב עלולים לפתח בהמשך דיכאון קליני, סיכון שיקשה עוד יותר על הטיפול בכאב מסוג זה. הטיפול בכאב פסיכוגני הוא מורכב וכולל טיפול תרופתי ע"י נוגדי דיכאון.



בדיקות דם לרמת איבופרופן ונמדדה כמות ההפרשות בתחבושות. תוצאות המחקר הצביעו על הקלה משמעותית בכאבים (תמונה 3) ושיפור ניכר באיכות החיים (תמונה 4) תוך הקטנה משמעותית בשטח הכיבים (צמצום יחסי ממוצע של 24.5 אחוז) בתקופת המחקר. בכל תקופת המחקר לא נמצאה רמה משמעותית כלשהי של איבופרופן בדם הפריפרי. הטיפול נמצא יעיל ובטוח הן בהקלה על הכאב המתמשך והן במהלך החלפות החבישה, תוך שמירה על תנאים המעודדים התקדמות במהלך ריפוי הפצע.

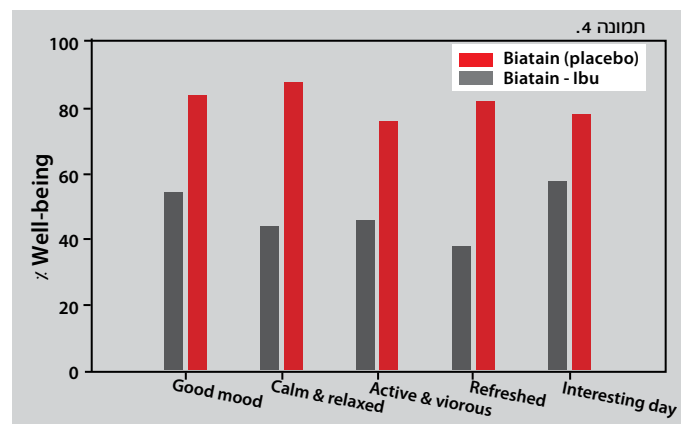
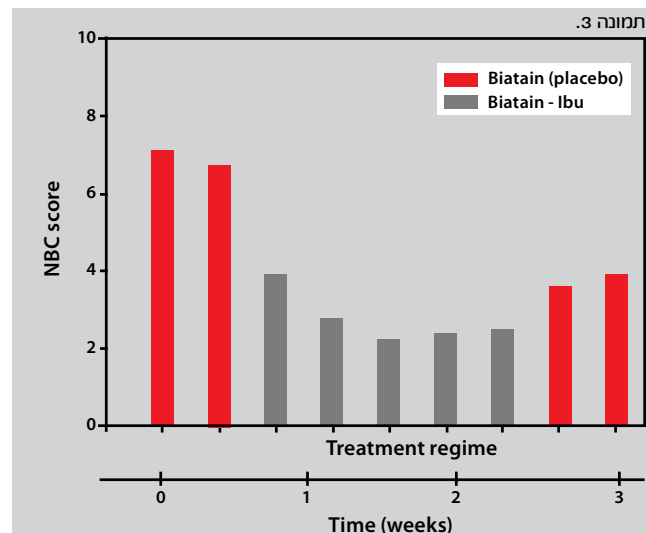
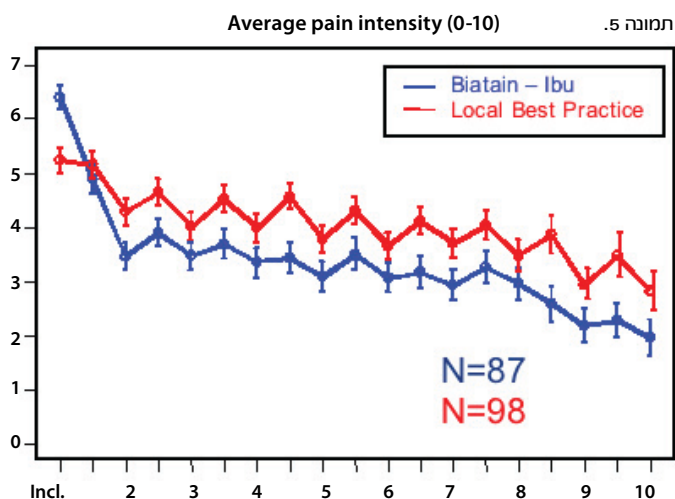


מחקר 3
במחקר השתתפו מטופלים מ-20 מרכזים רפואיים לטיפול בפצעים, מ-13 מדינות באירופה, כולל ישראל. סה"כ 150 מטופלים. מטרת המחקר הייתה להעריך תוצאות של טיפול בפצעים מפרישים כרוניים באמצעות ביאטין-איבו לעומת טיפול רגיל (Local best practice) ללא ביאטין-איבו. תוצאות המחקר נמדדו ע"פ ממצאים קליניים, הערכת עלות תועלת המבוססת ונמדדת על פי מספר

לאחר שימוש בחלופה (תמונה 1). ההבדל נמצא בעל משמעות סטטיסטית ($P < 0.05$). לא נמצא שוני בין תכונות החבישות בספיגה, דליפה, משך זמן השימוש או במסמוס שולי הפצע (תמונה 2).

הניסוי הוכיח כי ביאטין-איבו גרם לירידה משמעותית בכאב במשך כל תקופת המעקב אחר הכאב, לעומת חבישת ביאטין רגילה. יתרה מכך, נצפתה השפעה מהירה ביותר של החבישה גם ברמות גבוהות של כאב והפסקה בשימוש בביאטין-איבו גרמה לעלייה משמעותית בכאב. מבחינת הטיפול בפצע, שתי החבישות טיפלו בפצע באופן זהה ויעיל ולא נצפה כל הבדל משמעותי בריפוי הפצע או סביבתו בעת השימוש בביאטין-איבו (ביאטין-איבו יעילה לטיפול בפצע כמו חבישות אחרות).

מחקר 2
במחקר נכללו 12 מטופלים, שקיבלו במשך 3 שבועות טיפול בחבישות ביאטין רגיל וחבישות ביאטין-איבו לחילופין. במהלך המחקר (אחת ל-2-3 ימים) בוצעה הערכה שוטפת של הכאב בסולם כאב (לפי NBS) מ-0-10 וכן נערכו



טבלה 5. Biatain - Ibu N(%)

Diagnosis	Biatain - Ibu	Local Best Practice N(%)	p-value
Venous leg ulcers כימים ורידיים	32 (33)	28 (33)	NS
Mixed arterial and venous שילוב של כימים ורידים ועורקיים	17 (17)	14 (16)	
Ulcerative cutaneous vasculitis	14 (14)	11 (13)	
Arterial leg ulcers כימים עורקיים	11 (11)	11 (13)	
Pressure ulcers grade II פצעי לחץ דרגה 2	6 (6)	9 (11)	
פצעים לאחר ניתוח	4 (4)	2 (2)	
פגיעות / שפשוף רציני בעור	3 (3)	1 (1)	
Diabetic foot ulcers grade I רגל סוכרתית דרגה 1	1 (1)	0	
כוויות	0	1 (1)	
אחרים	10 (10)	8 (9)	

עפ"י תוצאות המחקרים וניסיון מצטבר באירופה, מאז הושקה החבישה לפני כשנתיים, היא אכן מביאה הקלה ניכרת לסובלים מפצעים כרוניים כואבים ועשויה לשמש כלי נוסף בהתייחסות וטיפול בכאב לאנשי המקצוע המטפלים בפצעים כרוניים.

ד"ר לי-און גלעד, מנהל מרפאת הכיבים, מחלקת עור, ביה"ח האוניברסיטאי של הדסה עין כרם, ירושלים

בזמן החלפת החבישה וכן על שיפור משמעותי בפעילות היומיומית תוך שיפור משמעותי בטיפול בהפרשות, תוך שמירה על בטיחות החולה.

לסיכום: חבישת Biatain Ibu משלבת סביבת ריפוי לחה יחד עם שחרור מתמשך של איבופרופן לפצע. החבישה יעילה לשימוש בפצעים מפרישים שכואבים כתוצאה מנזק לרקמות. לא נמצאו עקבות איבופרופן בדם בעת השימוש בחבישה.

ההחלפות וזמן אחות ועל פי הערכת ההשפעה על מצב בריאות בהתבסס על פעילות יומיומית ומספר וחומרת האירועים החריגים. במחקר נכללו מטופלים מעל גיל 18, בעלי כיב מפריש וכואב, אשר העריכו את הכאב ע"י מילוי יומן מדי בוקר וערב. תוצאות המחקר הצביעו על הפחתה משמעותית בכאב הקבוע (כרוני) (תמונה 5) במטופלים הסובלים ממגוון כיבים מפרישים מאטילוגיות שונות (טבלה 5), הפחתה משמעותית בכאב בזמן החלפת החבישה תוך ירידה משמעותית

רשימת מקורות

Finn Gottrup, Bo Jprgensen, Tonny Karlsmark, R Gary Sibbald, Rytis Rimdeika, eith Harding, Patricia Price, Venessa Venning, Peter Vowden, Michael Junger, Stephan Wortmann, Rita Sulcaite, Gintaris Vikevicius, Terttu-Liisa Ahokas, Karel Etter, Monika Arenbergerova, Less pain with Biatain Ibu : Initial findings from a randomized, controlled, double blind clinical investigation on painful venous leg ulcers Int Wound Journal, April 2007, Supplement 1, 24-34
Jorgensen, B.; Friis, G.J.; Gottrup, F. Pain and quality of life for patients with venous leg ulcers: Proof of concept of the efficacy of Biatain Ibu, a new pain reducing wound dressing. Wound Repair Regen. 2006 May-Jun;14(3):233-9.
EWMA Position Document, Pain at Wound Dressing Changes 2002
Flanagan et al, Case series investigating the experience of pain in patients with chronic venous leg ulcers treated with a foam dressing releasing ibuprofen <http://www.worldwide-wounds.com/2006/april/Flanagan/Ibuprofen-Foam-Dressing.html>

Walshe C (1995) Living with a venous ulcer: a descriptive study of patients experiences. Journal of Advanced Nursing 22 1092-1100
Chase et al (1997) A forever healing: the lived experience of venous ulcer disease. Journal of Vascular Nursing 15, 73-78
Szor JK, Bourguignon C (1999) Description of pressure ulcer pain at rest and at dressing change Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing 26 (3) 15-20
Sibbald et al., 2006 Decreased chronic (persistent) wound pain with a novel sustained release ibuprofen foam dressing. Symposium on advanced wound care, 2006, April, San Antonio, Texas USA.
Marco Romanelli Coloplast Real Life Study – Italian Results : An open, comparative, randomised international real life study on the clinical performance and cost-effectiveness of Biatain - Ibu versus Local Best Practice in the treatment of painful exuding wounds

ניתוח מוז - דיוק, ריפוי ומניעה יתרונות הניתוח המיקרוגרפי בשיטת מוז בכריתה של גידולי עור פחות שכיחים

ד"ר ברוך קפלן

לעיתים, אבחנה מוטעית של קונוקטיביטיס או בלפריטיס גורמת לאיחור באבחון וטיפול. שימוש בניתוח מוז עשוי להשיג איבוד רקמה מינימלי. דווח על אחוזי הישנות של 11.2 אחוז, לעומת שיעור הישנות של 30 אחוז בניתוחים סטנדרטים⁶.

קרצינומה מיקרוציסטית של האדנקסה - microcystic (adnexal carcinoma) MAC

מדובר בגידול לא שכיח בעל כושר חדירה מקומי, המופיע לרוב בפנים של אנשים מבוגרים. מבחינה היסטולוגית, לתאים התמימיות אקריניות עם תסנין וחדיה סבב עצבית. הישנות של הגידול לאחר כריתה רגילה הינה בסביבות 40 אחוז. בעבודה רבת מרכזים, הדגימו שהגבולות האמיתיים של הגידול היו במרחק פי 4 מההערכה הקלינית. אחוז

למרות שמדובר בד"כ בקרצינומה low-grade ישנם מספר דיווחים של מחלה גוררתית. יש לשקול כריתה של גידולים אלו בניתוח מוז במיוחד בנגעים גדולים.

פיבורוקסנטומה אטיפית - Atypical fibroxanthoma

מופיע באופן טיפוסי כקשר מכוייב באזור ניזוק שמש, במיוחד באזור ראש- צוואר ואזניים באנשים מבוגרים.

מבחינה היסטולוגית, ניתן לראות תאים קישוריים ותאי ענק רב גרעיניים. הצמיחה הינה בד"כ המשכית וניתוח מוז הינו שימושי במיוחד באיזורים בעלי חשיבות קוסמטית. הגידול נחנך בכושר חדירה מקומי ולעיתים שולח גרורות.

דרמטופיברוסרקומה פרוטוברנס Dermatofibrosarcoma - protuberans

מדובר בגידול הגדל בקצב איטי על הגו, בעל כושר הרסני מקומי. לא נמצא קשר בין הגידול לחשיפה לשמש.

הגידול מתאפיין בכושרו להתפשט מעבר לגבולות הקליניים שלו עם שלוחות בלתי סדירות. אחוזי ההישנות בכריתה רגילה נעים בין 11-53 אחוז. לעומת זאת, גלוסטר ורטנר הדגימו אחוזי ריפוי לאחר ניתוח מוז של 98.4 אחוז^{4,5}. החסרון הינו שעקב מימדי הגידולים, משך זמן עיבוד הרקמה עלול להיות ארוך במיוחד. ניתן להיעזר גם בצביעות אימונהיסטוכימיות ספיציפיות לאבחון הגידול.

קרצינומה סבציאחית - sebaceous carcinoma

גידול זה מופיע לרוב בעפעפיים באנשים מעל גיל 60 אבל יכול להופיע גם באזורי גוף אחרים.

ניתוח מיקרוגרפי בשיטת מוז (Mohs micrographic surgery) הינו שיטה ניתוחית המיועדת לכריתה של גידולים בעור בצורה מדויקת, תוך הקרבה של מינימום רקמה בריאה. השיטה נקראת על שם ממציאה, פרופ' פרדריק מוז מוויסקונסין, ארה"ב. לאחר שכלול השיטה על ידי מנתחים דרמטולוגים כד"ר טד טרומוביץ ואחרים, התקבל הניתוח כשיטה המועדפת לכריתת גידולי עור שונים¹. הגידולים השכיחים ביותר הנכרתים בשיטת מוז הם סרטן עור מתאי בסיס - Basal cell carcinoma וסרטן עור מתאי קשקש Squamous cell carcinoma. ד"ר דן ראו כבר הדגים אחוזי ריפוי של 99 אחוז לאחר חמש שנים בגידולים אשר לא טופלו בעבר, לעומת אחוזי ריפוי של 90-93 אחוז בשיטות אחרות². בגידולים שכן שטופלו בעבר על ידי שיטות אחרות וחזרו (recurrent tumors) נמצאו אחוזי ריפוי של 95 אחוז לעומת 80.1 אחוז בשיטות אחרות³. אחוזי ההצלחה הגבוהים, מקורם בעובדה שבניתוח מוז נבדקים בצורה יסודית כל הגבולות בהיקף ובעומק הגידול. כמו כן, בד בבד עם אחוזי הרפוי הגבוהים ביותר, עקב הקרבה של המינימום האפשרי של רקמה בריאה אשר מסביב לגידול, התוצאה האסתטית תהיה הטובה ביותר. ההוריות העיקריות לשימוש בניתוח מוז מופיעות בטבלה מס' 1.

פרט לגידולי BCC ו-SCC, הנסיון הקליני המצטבר מצביע על יתרון ברור לשימוש בניתוחי מוז במספר רב של גידולי עור נוספים.

קרצינומה ורוקחית - Verrucous Carcinoma

הגדל נחשב כווריאנט של סרטן עור מתאי קשקש עם קשר לנגיף ה-HPV. המיקום השכיח הינו הפין, כף הרגל או רידית הפה.

טבלה מספר 1: הוריות לניתוח מוז

- גידולים שחזרו - recurrent tumors
- גידולים עם גבולות קליניים לא ברורים - ill defined borders
- גידולים באזורי high risk להישנות - peri-orbital, peri-nasal, pre-auricular, peri-oral
- באזורים שבהם חיוני שימור הרקמה - אף, עפעפיים, זווית העין, גבטילה, אצבעות
- סוג היסטולוגי אגרסיבי- מורפיאה, מיקרונודולרי, פיברוסניג או high grade and deeply penetrating
- גידולים בעור שהוקרן בעבר
- גידולים גדולים (מעל 2 ס"מ)
- גידולים במדוכאי מערכת חיסון
- גידולים שלא נכרתו בשלמות בעבר

הישנות בניתוח מוז דווח
כנמוך במיוחד, עם הקרבה
של המינימום האפשרי של רקמה
בריאיה מסביב לגידול⁷.

קרצינומה תאי מרקל - merkel cell carcinoma

המיקום השכיח הינו באזור ראש וצוואר
אך לעיתים גם בגפיים. מופיעים גשורים
סגולים הדומים ללימפומה עורית, נרחבים
לרוב יותר ממראם הקליני. בדרך כלל, יש
חדירה מקומית ניכרת ואחוזי ההישנות מגיעים עד
לכ-30 אחוז⁸. יש התפשטות לבלוטות הלימפה בשיעור
ניכר. לעיתים, מתבצעת כריתה של הגידול בניתוח מוז
וביופסיה של בלוטת למפה סנטינלית.

גידולים נוספים

ישנם גידולים נוספים אשר ניתן לשקול בהם כריתה בשיטת
מוז:

ליאומיוסרקומה, Extra-mammary Paget's disease,
ואניגיוסרקומה. במקרים אלו, ניתן להשיג אחוזי ריפוי גבוהים
עם הקרבה מועטה של רקמה בריאה.

לסיכום: הגידולים השכיחים הנכרתים בשיטת מוז הם גידולים
מסוג BCC ו-SCC.

יחד עם זאת, ישנם גידולי עור פחות שכיחים אשר בהם ניתן
להיעזר בשיטת מוז על מנת להגיע לאחוזי ריפוי גבוהים עם
אחוזי הישנות נמוכים, תוך מזעור של הנזק שלא לצורך לרקמה
בריאיה.

**ד"ר ברוך קפלן, יחידת מוז, מרכז רפואי אסותא,
תל-אביב ומרכז כירורגי ירושלים, ירושלים**

..... רשימת מקורות

1. Tromovitch TA, Stegman SJ. Microscopically controlled excision of tumors: chemosurgery(Mohs) fresh tissue technique. Arch Dermatol. 1974;110:231-2
2. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma-implications for patient follow-up. J Dermatol Surg Oncol. 1989;15:315-28
3. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol. 1989;15:424-31
4. Gloster HM, Harris KR, Roenigk RK. A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans.

- J Am Acad Dermatol 1996;35:82-87
5. Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: results of a multi-institutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. J Am Acad Dermatol 1997;37:600-13
6. Spencer JM, Nossa R, Tse DT, et al. Sebaceous carcinoma of the eyelid treated with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1004-9
7. Freidman PM, Freidman RH, Jiang SB, et al. Microcystic adnexal carcinoma: a collaborative series review and update. J Am Acad Dermatol 1999;41:225-31
8. O'Connor WJ, Brodland DG. Merkel cell carcinoma, Dermatol Surg 1996;22:262



על המדף

« טיפול נגד קשקשים

סדרת SeboCalm מבית Calm מטפלת בקשקשים באמצעות הסרה של הקשקשים מעור הקרקפת ומהשער ואיזון הפרשת הסבום, על מנת למנוע את הישנות התופעה וחזרתם של הקשקשים.

הסדרה כוללת 2 מוצרים: שמפו נגד קשקשים לניקוי והסרה מלאה של הקשקשים – שמפו עדין, אשר אינו מגרה את העור ומועשר בויטמינים ובתמציות צמחים כגון אבולפיכה וקמומיל וקורם לחות לקרקפת, המאזן את רמת הסבום ומעניק לשער הגנה ורכות, ובכך מונע יצירת קשקשים חדשים, מחזק את השער ומונע אדמומיות, גרד ויובש בעור הקרקפת.

« טיפול אנטי אייג'ינג

חברת דיור השיקה את סדרת Capture XP, סדרת טיפול אנטי אייג'ינג חדש של העור, המבוססת על יישום טכנולוגיה של תאי הגזע. טיפול זה הוא תוצר של שיתוף פעולה בין מרכזי המחקר והחדשנות של דיור ופרופ' קארלו פינצ'לי מאוניברסיטת מודנה שבאיטליה, שעסק בקוסבו בשיקום פציעות וכוויות באמצעות תאי גזע.

אנשי המחקר של החברה מסבירים כי כשבדדו תאי עור בוגרים וחקרו אותם, גילו קשר בין קמטים להידלדלות של תאים ספציפיים שבכבת הבסיס הבזאלית באפידרמיס. בידיעה שהשכבה הבסיסית הזאת כוללת תאי גזע, הם הניחו שהאובדן משפיע גם על אוכלוסיית התאים הבוגרים וקשור ליצירת הקמטים. בחינת הקמטים הראתה קריסת רקמה, עם אובדן מובהק של חומר רקמתי. הדבר גרם להתדלדלות משמעותית של תאים באפידרמיס, עד ל-50 אחוזים הפחתה בדדמיס ונזק בלתי הפיך נגרם ל-DNA של תאי גזע בוגרים. תחת עור מקומט נמצאה שחיקה של רשת ה-fibronectin, המקושרת הדדית עם רשתות הקולגן והאלסטין ומהווה בסיס לכל הקשרים של הרקמה המחוברת. הרשת "מובילה" את תאי הדדמיס הניידים באופן טבעי ומאפשרת להם לעקוב אחר התנועות של העור. כאשר נמנעת מהם מסגרת זו, התאים "בורחים" מהאזור המקומט.

פורמולת ה-Stemsome™, מעבירה במערכת וקטורים רב שכבתית מרכיבים פעילים לשכבות עמוקות של העור, לצורך אכלוס מחדש של תאים בלב הקמטים ובנייה מחדש של רקמה מתחתיהם ומסביבם. מולקולה של החומר פועלת בשלוש רמות ומכילה:

Bi-Skin, מורכב מאצות וסוכרים, ומעביר את אפקט הטלאי לשכבות העליונות. טכנולוגיה מוגנת בפטנט, המחליקה קמטים באופן מיידי.

בלב הקמט: TP-Vityl™: מבוסס על גזרת ויטמין פוספט (נרשם כפטנט של LVMH Research) משמר וממקם את הפוטנציאל המחדש של תאי אפידרמיס, תאי שכבת הבסיס, כולל תאי גזע בוגרים.

מתחת לקמט, בעומק העור: Bionectine™ גזרת של דגן, מסייע למיקרו-מבנים חלשים ולמסגרת הרקמה התומכת להתגבש מחדש. פועל על רשת ה-fibronectin כדי לעודד את אכלוס הדדמיס על ידי פיברובלאסטים, ומשגר מחדש את הסינתזה של החומר מתחת לקמטים. מטבה בשילוב של גזרות חלמית ו-Cinquefoil, המציעות פוטנציאל משקם בחיבור בין הדדמיס לאפידרמיס למיקרו-סביבה, הידועה כ"נישה", שבה צפים תאי הגזע, והמגנה עליהם מניידה, התמיינות ואף התפוררות. סביבת נישא זו מורכבת ממולקולות, כולל beta-1 integrins, המאפשרות לתאים אלו להידבק לשכבת הבסיס של האפידרמיס. הסביבה ניזונה גם מגורם גדילה מהקרטינוציטים הסובבים אותה.

לדברי מומחי דיור, תוצאות השימוש בתכשירי הסדרה, הראו תיקון של קמטים על ידי אכלוס תאים מחדש וחיזוק הרקמה.

« טיפול בפטרת הצפורניים

לוסריל (amorolfine 5%) הינו תכשיר לטיפול בפטרת ציפורניים בעל פעילות אנטי פטרייתית. התכשיר פעיל כנגד הפתוגנים העיקריים הגורמים לפטרת ציפורניים – דרמטופיטים, שמרים ועובשים וגורם להרס ממברנת תא הפטרייה באמצעות עיסב כפול במסלול הביסיתית של ארגסטורל.

הלק חודר למצע הציפוף החדות ליכולת לעבור סובלימציה בדיפוזיה דרך חללי האוויר שבציפוף הנעוה. הוא מצי בריסה פעיל במצע הציפוף כבר מהמריחה הראשונה.

הפעילות האנטי פטרייתית מותקבלת כבר מס' שעות לאחר המריחה. כמות גדולה של הלק זמינה לחדירה למצע הציפוף זמן רב לאחר המריחה בשל "אפקט מאגר". התכשיר משוק כערכה טיפולית מלאה המכילה, לק, כצירה, ספטולות למריחה ואלסכול לניקוי הציפוף.

« טיפול באקנה

Adaferin (0.1% adapalene) תרופה לטיפול באקנה בצורת ג'ל וקרם, הינה גזרת דור III של חומצה רטינואית, בעלת מבנה כימי המכיל טבעות ארומטיות המקנה למולקולה יציבות באור ובחמצן.

מנגנון הפעולה של התרופה מאפשר ספציפיות דרך קישור סלקטיבי לרצפטור של חומצה רטינואית מסוג RAR, המצוי בקרנוציטים ומשפיע על הדירקציאציה של תאי הקרן.

ל-Adaferin פעילות קומדוליטית ואנטי-אינפלמטורית חזקה.

יצרי התרופה מדווחים שלאחר שבוע של טיפול יש ירידה מובהקת במספר הנגעים, דבר המתורגם להיענות טובה יותר לטיפול מצד המטופלים.

מאחר ו-Adaferin פועלת על מיקרוקומדונים היא יכולה להיענות כטיפול משמר עם סיום קורס הטיפול באקנה.

Adaferin ניתנת הן עם אנטיביוטיקות טופיקליות/פומיות והן עם גזרות של benzoyl peroxide.

« לקים לטיפול בפטרת הצפורניים

● בטרפן (Batrafen), לק לטיפול ומניעת פטרת הציפורניים, נמכר ללא מרשם רופא. התכשיר, המיוצר ע"י חברת Sanofi Aventis, נמכר עד לאחרונה רק באמצעות מרשם.

תכשיר הבטרפן אושר כתרופה על ידי משרד הבריאות. המרכיב הפעיל שלו הוא Ciclopirox, חומר שמשקלו המולקולארי נמוך ועל כן הוא חודר לציפוף. התכשיר קל ונוח לשימוש ומתייבש בשניות.

בחודש הראשון רצוי למרוח את הלק יום כ יום לא לסירוגין ובחודשים הבאים למרוח 1-2 פעמים בשבוע. לאחר חודש, ניתן לראות שינוי ברמה החיצונית של הציפוף. יש לבצע את הטיפול במשך חצי שנה במטרה למגר את הפטרת מיסודה.

● לוסריל (amorolfine 5%) הינו לק לטיפול בפטרת ציפורניים בעל פעילות אנטי פטרייתית. התכשיר פעיל כנגד הפתוגנים העיקריים הגורמים לפטרת ציפורניים – דרמטופיטים, שמרים ועובשים וגורם להרס ממברנת תא הפטרייה באמצעות עיסב כפול במסלול הביסיתית של ארגסטורל.

הלק חודר למצע הציפוף החדות ליכולת לעבור סובלימציה בדיפוזיה דרך חללי האוויר שבציפוף הנעוה. הוא מצי בריסה פעיל במצע הציפוף כבר מהמריחה הראשונה.

כמות גדולה של הלק זמינה לחדירה למצע הציפוף זמן רב לאחר המריחה בשל "אפקט מאגר".

התכשיר משוק כערכה טיפולית מלאה המכילה, לק, כצירה, ספטולות למריחה ואלסכול לניקוי הציפוף.