



יצרנית משפחת אנפמיל, נוטרמיגן, ופרג'י סטמיל.  
1-800-22-6470



## הוצאות ועד חופ"א

כינוס סוף השבוע השנתי של חיפ"א התקיים בימים חמישי – שבת, 13.1.05 – 15.1.05 באילת והיה מוצלח מאד, הן מהבחינה המדעית והן מהבחינה החברתית. ועד חיפ"א מודה למרצים ולכל מי שנטלו חלק בארגון הכנס ותרמו רבות להצלחתו.

## צבר לדרכה ה"פדיתון"

מהדיווחים העדכניים ממרכזי הילד ומרפאות הילדים עולה שאנו נמצאים בשיאה של תחלואה רבה וחדה של דרכי העיכול ודרכי הנשימה בילדים. ברשת ה-IPRONET מתפרסמת מפה מתעדכנת של התחלואה בדרכי הנשימה ולפיה במרבית אזורי הארץ שיעור התחלואה הוא 4-5 (מתוך 5 נקודות אפשריות). דיווחי משרד הבריאות ממרפאות הסקר ובתי החולים מעלים שחלק הארי של תחלואת דרכי הנשימה נגרם על ידי שפעת מסוג A. הנגיפים שבודדו כלולים בחיסון ו/או החיסון אמור לספק הגנה כנגדם. כאמור, השנה הומלץ ע"י משרד הבריאות והאיגוד לרפואת הילדים לחסן ילדים בגילאים 6-24 חודשים וילדים המשתייכים לקבוצות הסיכון. זאת, בנוסף להמלצה כללית לחסן כל ילד שהוריו מעוניינים בכך. הספרות מראה שהחיסון מוריד את שיעור התחלואה בילדים אלה ובבני משפחותיהם. איננו יודעים מה הייתה היענות ההורים להמלצה וכמה ילדים התחסנו (הניסיון מראה ששיעור הילדים המתחסנים אינו גבוה). יעילות החיסון אצל המחוסנים נמצאת בבדיקה, אך יחד עם זה, עורך ה"פדיתון" משוכנע ששיעור התחסנות גבוה יותר היה מוריד את חומרת התחלואה בשפעת.

לפני כחודשיים התפרסם אירוע של ילד שסבל מהרעלת אקמול. בעקבות מקרה זה והדיון שהתקיים ברשת ה-IPRONET (מומלץ להצטרף אליה), אנו מפרסמים את תיאור התרחשות האירוע וכן אירוע נוסף בילד אחר שסבל מהרעלת אקמול. בנוסף, אנו מפרסמים סקירה המסכמת מידע מעודכן על הרעלת פראצטמול, המנגנונים שלה, אופן הטיפול בה, ודרכי מניעתה (תודה לכותבים).

## רעלת פראצטמול בילדים

הבראה, ללא שארית של נוק – וללא צורך בהשתלה.  
נערך תחקיר של המקרה והנה תוצאותיו:

1. ההורים טיפלו בילד באקמול במשך שלושה ימים עקב מחלת חום. בתיקו הרפואי של הילד נמצאו, רק בשני מקרים, (כשנה לפני כן) מרשם למתן אקמול, במינון המתאים לגילו.

2. רופא הילדים לא תידרך את ההורים בדבר מתן האקמול, מכיוון שהניח שמדובר בהורים לשני ילדים נוספים, גדולים יותר, והניח כי הם בעלי ניסיון.

**תיאור מקרה 1**  
תינוק בן שנתיים הופנה לרופא מחליף באחת מקופות החולים עקב מחלת חום והרגשה כללית רעה. הרופא התרשם ממצב כללי רע וערנות ירודה והפנה את הילד למלר"ד ילדים. בבדיקות הדם, שבוצעו בבית החולים, נמצאה הפרעה חמורה בתפקודי כבד, ובקרישת הדם, וכן רמה גבוהה של פראצטמול בנסיוב. בהמשך נשללה מחלת כבד זיהומית. עקב מצבו הקשה, הילד אושפז ביחידה לטיפול נמרץ, הוחל טיפול בהרעלת פראצטמול, ובמקביל נעשו הכנות למקרה של צורך בהשתלת כבד. לאחר שלושה ימים חלה הטבה ובהמשך

### עורכים

ד"ר דני מירון, ד"ר שמואל גור, פרופ' משה ברנט

### שותפים

ד"ר הדר ירדני, ד"ר שמואל גרוס, ד"ר אנתוני לודר, ד"ר מיקי שטיין, ד"ר אמנון קירן, ד"ר טומי שיינפלד, פרופ' יונה אמיטי

### תובת מערכת

מחלקת ילדים א' מרכז רפואי העמק, עפולה 18101  
טלפון 04-6494316/216  
דוא"ל – miron\_da@clalit.org.il

1. בדמו של הילד נמצאה רמה גבוהה של אקמול, קרוב לוודאי עקב חוסר ידיעה מספק של ההורים לגבי מינון נאות.
2. הרופא הסיק שלהורים ידע מספק, ולא הדרך אותם בנושא נטילת אקמול.
3. העובדה שאקמול נרכש ללא מרשם רופא יכולה להוביל למחשבה מוטעית שמדובר בתרופה שאין בנטילתה סיכון או בעיה.
4. ההוראות לגבי המתן והמינונים, המופיעות על גבי האריזה, עשויות להוביל לטעויות קשות במינון.

**ניתוח והמלצות:**

1. טעויות במתן תרופות לילדים מהוות 3.5% מסך הטעויות במתן תרופות בארה"ב.
2. מכיוון שאקמול ניתן לרכישה בבית מרקחת ללא מרשם – ברוב הפעמים בהם מתחילים את הטיפול בו, לא ניתן יעוץ מרופא או אחות. מומלץ על כן לשלב מתן מידע זה להורה בביקורי "בריאה" ובטיפת חלב.
3. רצוי לתת דף מידע להורים בנושא מתן אקמול.

**על המידע לכלול:**

- פירוט התרופות הנמצאות בשוק, מינון מתאים לפי משקל וגיל, תכיפות המתן ומשך הטיפול.
- הזהרה משילוב תרופות שונות.
- הזהרה מהסבת תרופות למבוגרים למתן לילדים.
- המלצה להימנע ממתן אקמול בנרות, אלא אם כן קיימת הוראה רפואית לכך. הסיבה היא בעיית התאמה למשקל הילד ואי-ודאות בדבר שיעור הספיגה.
- הדרכה להורים ליידע את הרוקח ואת הרופא על מתן אקמול במקרה של קבלת מרשם לתרופה נוספת.
- איסור נטילת התרופה על ידי הילד באופן עצמאי.
- המלצה לפנות לבדיקת רופא במידה שהחום והסימנים נמשכים.
- הסבר להורים שמתן אקמול נועד לרוב לנוחות של הילד. אין לשאוף להגיע לטמפרטורה נורמלית בכל מחיר.
- 4. בחולים עם מחלות חום חוזרת, ו/או סכנה מוגברת להרעלת אקמול, יש להמליץ על הורדת חום בדרכים אחרות למשל, מטליות לחות ואמבטיה.
- 5. יש לחשוד בהרעלת אקמול במקרה של סיפור על מחלת חום והפרעות בתפקודי כבד. במידה שמתעורר החשד – יש לקבל מידע הרפואי הכולל:
  - אילו תרופות נלקחו (גם טבעיות), מהו המינון, תכיפות ומשך הלקיחה.
  - רצוי לשוחח עם נותן התרופה.
  - 6. יש לזכור שישנם מצבים ומחלות העשויים להגביר את הסיכון להרעלת פראצטמול: סוכרת, השמנת יתר, תזונה לקויה, צום ממושך, סיפור משפחתי על בעיות כבד, מחלה וירלית ועוד.

**תיאור מקרה 2:**

ילד בן 4 שנים. אושפז באחד מבתי החולים במרכז הארץ בגלל אפאטיה ואטקסיה שהופיעו לאחר ארבעת הימים בהם סבל ממחלת חום והקאות. במהלך מחלתו טופל הילד באזניל וכן באקמול (בצורת סירופ ופתילות) שאותו קיבל במשך יותר מיומיים במינון כולל של 150 מג/ק"ג/יממה (המינון המומלץ הוא עד 75 מג/ק"ג/יממה). ביום אישפוזו הופיע אידושון, אטקסיה והקאות ובהן שרידי דם (Coffee ground). בבדיקה בקבלתו נמצא ילד מעורפל הכרה, גונח עם עדות פרפוזיה ירודה של הרקמות. חום הגוף היה תקין, לחץ הדם 70/20 מ"מ/כספית, ונמנו 40 נשימות מאומצות לדקה מסוג קוס-מאול. בבדיקת הבטן הודגם כבד מוגדל כדי 8 מ"מ מתחת לקשת הצלעות, ובבדיקה הנוירולוגית נמצאו תגובה ירודה לגירויים, וערות יתר של ההחזרים – ממצאים שהחשידו לאנצפלופתיה ולחץ תוך גולגולתי מוגבר. בבדיקת הדם נמצאו המוגלובין 7.9 גר/דל, INR 8.5 עם רמה נמוכה של פקטורי הקרישה 5 ו-8 וחמצת מטבולית עם פיצוי נשימתי. בנסיוב – רמת החומצה הלקטית הייתה 11.5 (ערך גבוה), אמוניה 126 מאיק/מלי (נורמה עד 30) וקריאטינין 1.45 מג/דל. בדיקה סרולוגית לזיהום בדלקת כבד מסוג A,B,C הייתה שלילית. התמונה הקלינית והמעבדתית התאימה לאי ספיקה חדה של הכבד.

בחדש לדלקת קרום מוח חיידקית הוחל טיפול בצפטריאקסון וואנקומיציין ובמקביל בוצע ברור אנאמנטי מקיף של מחלת חום עם אי ספיקה של הכבד. רמת הפראצטמול שנמדדה בדמו של הילד הייתה 34 מק"ג/מלי (רמה רעילה לאחר מינון חד פעמי נחשבת כיותר מ-200 מק"ג/מלי), אך לאור מינוני האקמול הגבוהים בהם טופל הילד הועלה חשד שמדובר בהרעלה כתוצאה משימוש חוזר וממושך בתרופה במינונים מוגברים. הוחל טיפול באצטיל ציסטאין (מוקומיסט) לווריד. עקב ההידרדרות במצבו, הועבר הילד ליחידה לטיפול נמרץ ילדים בביה"ח שבו קיים מערך שיאפשר השתלה דחופה של הכבד.

בקבלת ליחידה לטיפול נמרץ נצפה ילד במצב של אנצפלופתיה. לחץ דם היה 107/61 מ"מ/מ"מ ובדיקת הראות והלב הייתה תקינה. בבדיקות המעבדה – הבילירובין היה 3.4 מג/דל, ה-AST 8931 יח',

ה-ALT 8852 יח', הקריאטינין בסרום 1.9 מג/דל, והאמוניה בסרום 214 מאיק/מלי. הטיפול במוקומיסט נמשך באופן רציף תוך שנצפה שיפור עקבי בפרמטרים של המצב הנוירולוגי והמטבולי, ובתפקודי הכבד, האמוניה, הלקטט ותפקודי הקרישה. לאחר מספר ימים, עם ההתייצבות מצבו, הועבר הילד לטיפול במחלקת ילדים רגילה.

**הרעלת פאראצטמול (אקמול, אצטאמינופן)**

**בילדים עקב נטילה חוזרת**

**ושגרתית של התרופה**

ד"ר אמנון קירו, ד"ר מיקי שטיין, ד"ר טומי שינפלד, פרופ' יונה אמית

**השימוש בפאראצטמול**

אחת הסיבות השכיחות ביותר לפנייה של הורים לרופא הילדים הינה חום גבוה אצל ילדם. בשנת 1980 טבע די"ר שמידט את המושג Fever Phobia במאמרו על התפיסות המוטעות של ההורים ביחס לחום. גם במחקרים שנערכו בשנים האחרונות נמצא שעדיין קיימות תפיסות מוטעות של הורים לגבי חום גבוה. פראצטמול (Acetaminophen) היא התרופה בעלת שיעורי השימוש הגבוהים ביותר בילדים לשם הורדת חום, והיא נמכרת בצורה חופשית ללא מרשם (OTC). יש לציין שתרופה מוגדרת כ-OTC רק כאשר ישנו מרווח ניכר בין המינון הטיפולי המומלץ והמנה הרעילה.

**בטיחות השימוש בפאראצטמול**

עקב החשש מהחום והאמונה שפראצטמול הינה תרופה בטוחה מאוד, היא נקנית עצמאית לעיתים קרובות ללא פיקוח או הסבר (גם לא ע"י הרוקחים) על צורת ומינון המתן. הורים רבים אינם מקפידים על מתן התרופה ע"פ הוראות היצרן ובכך עלולה להיווצר הרעלת פראצטמול עקב מינון יתר, או עקב שימוש בתרופה בנוכחות גורמי סיכון נוספים (שיפורטו בהמשך). רופאים רבים מניחים שהתרופה בטוחה ולכן מרבית מקרי הרעלת האקמול נגרמים כיום במינון שאינו גבוה במיוחד.

ילדים פחות רגישים לפגיעה כבדית בעקבות מינון חד פעמי גבוה של פאראצטמול מאשר מבוגרים. יחד עם זאת, שימוש ממושך גם במנות מקובלות אך לעיתים תכופות מדי, עלול לגרום להרעלה בילדים. ואכן מספר הדיווחים בספרות בדבר הרעלה בעקבות נטילה חוזרת של אקמול הולך ועולה.

**מינון הפראצטמול:**

המינון המקובל של פראצטמול בילדים הוא: 10-15 מ"ג/ק"ג/מנה במרווחים של 4 שעות לפחות, אך לא יותר ממנה כוללת של 75 מ"ג/ק"ג / 24 שעות.

**המטבוליזם של הפראצטמול והפתופיזיולגיה של ההרעלה בתרופה:**

לאחר נטילת התרופה וספיגתה למחזור הדם, הפראצטמול עובר הפרשה מהגוף בשלושה מסלולים: מסלול עיקרי: 95% עוברים קונויגציה בכבד עם סולפאט וגלוקורוניד. מסלול שני: ככלל, רק חלק קטן מהתרופה עובר חמצון במערכת אנזימי הציטוכרום P450 בכבד. במהלך החמצון של התרופה נוצר תוצר הביניים הרעיל N-acetyl-



פראצטמול במינונים העולים על המינון המומלץ אך לא באופן קיצוני. אין כל ספק שההרעלה אינה תלויה רק במינון (Dose Dependent) וכנראה קיימת רגישות גנטית וכן גורמי סיכון להרעלה. אין אפשרות לזהות מי מהילדים יפתח את סימני ההרעלה.

מעיון מעמיק בספרות העדכנית עולה שקיימים 2 גורמי סיכון עיקריים להתפתחות של הרעלת אקמול:

1. הקאות המלוות מחלת החום וכתוצאה מכך ציחיון וחמצת.
  2. נטילת פראצטמול במשך יותר מיומיים.
- יש דעות הגורסות כי שני מצבי סיכון אלו מחייבים את הורדת המינון של פראצטמול ו/או תדירות המתן.
- ניסוינו ומחקרים רבים מראים כי הורים חוששים מחום גבוה (Fever phobia). הטיפול ב"חום" חייב להתחיל בהפחתת חרדות ההורים, והסבר על המינון והתכיפות של מתן התרופה, על מנת להפחית את האירועים של מתן מינון יתר מצטבר לאורך זמן.

כפתרון לבעיה זו, חלק מרופאי הילדים ממליצים לתת פראצטמול ו-NSAIDs לסירוגין. דרך טיפול זו ראשיתה בשנות השבעים, שאז ניתן טיפול משולב באספירין ופראצטמול לשם הורדת חום. בהמשך, הוסב הטיפול לשילוב של פראצטמול ו-NSAIDs. טיפול משולב בשתי תרופות הוכח כיעיל לא פחות מהטיפול בפראצטמול בלבד.

ע"פ המלצות איגוד רופאי הילדים האמריקאי אפשר לנהוג כך, אך בהפרישים של שלוש שעות בין מנות התרופות (כך יהיה מרווח של 6 שעות בין נטילת אותה תרופה).

#### REFERENCE:

1. Carson SM: Alternating Acetaminophen and Ibuprofen in the febrile child: Examination of the evidence regarding efficacy and safety Pediatric nurs. 29(5) 379382- Dec 2003
2. Committee on Drugs :Acetaminophen toxicity in children, Pediatrics 108(4)10201024-, Oct 2004
3. Cranswick N, Coghlan D: American Paracetamol efficiency and safety in children: the first 40 years Journal of Ther. 7(2), 13541- Mar 2000
4. Farrel SE : Toxicity, Acetaminophen eMedicine jul 2004
5. Heubi JE, Barbacci MB, Zimmerman HJ: Therapeutic misadventures with acetaminophen: Hepatotoxicity after multiple doses in children. J. of Pediatrics 132(1) 2227- Jan 1998
6. Kociancic T, Reed MD: Acetaminophen intoxication and length of treatment: How long is long enough? Pharmacotherapy 23(8)10521059, 2003-
7. Sztajnkrzyca MJ, Bond GR: Chronic acetaminophen overdosing in children: risk assessment and management Current Opinion in Pediatrics 13(2) 177-182, Apr 2001
8. Riordan M, Rylancev G, Berry K: Poisoning in children 2: Painkillers Arch. Dis. Child. 87, 397399-, Nov 2002

אקמול בנטילה חד פעמית של מנה גדולה (הנובעת בד"כ מניסיון אובדני). אין אפשרות להתייחס לרמת הפראצטמול בדם כשמדובר בנטילה חוזרת וממושכת. הספרות גם מתקשה להצביע על רמה הנחשבת כרעילה במקרה זה, ויתכן שהמינון הרעיל הוא אינדיבידואלי.

#### השלבים הקליניים של הרעלת אקמול ההרעלת פראצטמול 4 שלבים:

1. בשלב הראשון (0-24 שעות) מופיע חוסר תיאבון, בחילה והקאות, חולשה והזעה רבה. מצב זה מטעה לעיתים ומביא למתן מנות נוספות של תרופה.
2. בשלב השני (18-72 שעות) הסימנים והתסמינים הראשוניים חולפים ומופיעים כאב ורגישות ברביע הימני העליון של הבטן, ובבדיקה לעתים הכבד מוגדל. בחלק מהילדים תתפתח אוליגוריה עקב פגיעה בכליה ע"י מטבוליטים רעילים של פראצטמול. בבדיקות מעבדה ניתן, בשלב זה, למצוא הפרעה באנזימי הכבד, PT ארוך ורמת בילירובין גבוהה.
3. בשלב השלישי (72-96 שעות) יופיעו אותם תסמינים וסימנים כמו בשלב הראשון ובנוסף להם גם ניתן למצוא היפוגליקמיה, סימני אי ספיקת כבד ואנצפאלופתיה. כמו כן עלולה להופיע לבמדה שעדין לא התרחשה) אי ספיקת כליות.
4. בשלב הרביעי ( 4 ימים עד 3 שבועות) מתרחשות אחת משתיים, או ההחלמה מאי ספיקת הכבד או הידרדרות במצב החולה כך שללא השתלת כבד עלול מצב להסתיים במוות.

#### הטיפול בהרעלת פראצטמול

הטיפול בהרעלת פראצטמול הינו ע"י N-Acetylcysteine (NAC) הניתן במנות חוזרות דרך הפה או לתוך הוריד. מנגנון הפעולה של NAC הוא באספקת גלוצטמין (המהווה כ-20% מהתרופה). כמו כן יש צורך לטפל בסיבוכים הנוספים ובמתן טיפול תומך. במקרים החמורים של הידרדרות מהירה יש צורך בהשתלת כבד.

#### המלצות:

1. מאחר שרוב ההורים נותנים תרופות להורדת חום ללא יעוץ רפואי, יש לשלב את ההסבר וההדרכה להורים גם במסגרת "טיפת חלב", ורצוי לתת הוראות בכתב.
2. מאחר שתופות שונות מכילות פראצטמול, יש להתריע על כך בפני ההורים.
3. סימני הרעלת פראצטמול אינם ספציפיים, ולכן יש להביא אותה בחשבון בכל מקרה של סימנים ותסמינים מתאימים.
4. בילדים שהם בקבוצות סיכון לפתח הרעלת פראצטמול, בכלל זה ילדים שבמשפחתם היה אירוע של פגיעה הפטוטוקסית, מומלץ להוריד את החום או להקל על הכאב ע"י תרופות אחרות.

#### הערות העורכים:

סקירה זו חוברת בעיקרה על סמך תיאורי המקרה בספרות, של ילדים שלקו בהרעלת

(parabenzoquinoneimine (NAPQI חומר זה עובר קוויגוציה עם גלוצטמין לחומר שאינו רעיל. בעת מתן מינון יתר או מתן ממושך של התרופה, מסלול הקוויגוציה נעשה רווי, עודפי הפראצטמול עוברים מטבוליזם ע"י הציטוכרום P450 וכתוצאה מכך נוצרת כמות גדולה יותר של NAPQI החייב ניטרול ע"י קישור לגלוצטמין. ניצול יתר של גלוצטמין או דילדול של מאגרי הגלוצטמין בכבד עד כדי 30% מהנורמה, גורמים להצטברות של עודף NAPQI חופשי, הנקשר לקרום תא הכבד וגורם למותו. הנמק של התאים הצנטרילובולריים גורם לסימני ההרעלה. מאגרי הגלוצטמין נוטים להידלדל בעת רעב (כידוע בזמן מחלה התיאבון ירוד), תת תזונה, או בזמן ניצול של המולקולה בתהליכי המצוץ אחרים ובמחלת כבד חריפה או כרונית, או כאשר קיימת תחרות עם תרופות על המסלול המטבולי של פראצטמול. מסלול שלישי: 5% מופרשים ללא שינוי על ידי הכליות.

#### גורמי סיכון להרעלת פראצטמול

ע"פ מחקרים שונים נמצא שגורמי הסיכון להרעלת פראצטמול הינם: ציחיון, חמצת, מחלת חום ויראלית, מחלות רקע, גיל, שימוש בתרופות העוברות מטאבוליזם בציטוכרום P450 (מפורט בהמשך) ופגיעה כבדית קודמת. קיימת נטייה גנטית-מטבולית להרעלת פראצטמול, אך המנגנון הגנטי הקשור ברגישות ופגיעה בכבד עקב מתן פראצטמול במינון ותכיפות תקינים אינו ברור.

חום גבוה גורם לשינוי בקצב המטבוליזם ואף הוכח שזימן מחלת חום בילד קצב הפינוי של הפראצטמול דווקא פוחת אצלו יחסית לילד שאינו סובל מחום. עקב העליה בקצב המטבוליזם בזמן חום עלולה להיווצר בעיה ביכולת הכבד לייצר ולאחסן סולפאט וגלוקורוניד. כתוצאה מכך, פראצטמול עובר מטאבוליזם ע"י ציטוכרום P450 ונוצר יותר NAPQI. מאחר שגם מאגרי הגלוצטמין מדולדלים, הכבד עלול להיפגע. מצב גופני ירוד עקב תת תזונה, הקאות ו/או שלשולים, תיאבון ירוד בעת מחלת חום עלולים גם הם להשפיע על מידת הייצור והאגירה של ה-NAPQI ולחשוף את הילד לסכנת הרעלה.

התרופות העיקריות העוברות מטאבוליזם בציטוכרום P450 הינן:

Carbamazepine, Isoniazid, Phenobarbital, Rifampin, Ethanol

#### אופני ההרעלה (בהתאם לדפוס הנטילה):

1. מינון גבוה חד פעמי, או תוך פרק זמן קצר, כמו בנסיגות אובדניים או במקרה הראשון שתואר לעיל.
2. מתן חוזר וממושך של אקמול: טיפול שגרתי במחלת חום מלווה בגורמי סיכון (כגון הקאות וכן מתן ממושך) כמו במקרה השני שתואר.

חשוב לציין שהנורמוגרמות של Rumack-Matthew נקבעו במקרים של לקיחת



# אם זיהום בסטרופטוקוקוס בטא המוליטי מסוג A (GAS) מעלה את הסיכון להפרעות התנהגות ותסמינים נירופסיכיאטריים (PANDAS)?



מצויים בסיכון גבוה יותר לפתח תסמינים של PANDAS.

## הערת המערכת:

החוקרים מודים שאין מספיק נבדקים במחקר, כדי להבחין בהבדלים בשיעור של התפתחות תסמונת PANDAS במלוואה. השכיחות של תופעת ה-PANDAS במחקרים קודמים היא פחותה מאחוז אחד אצל חולים בזיהום עם GAS.

אחת השאלות שעליהן קיוו החוקרים לענות: האם קיים וריאנט של PANDAS, עם סימפטומים חלקיים בלבד, ששכיחותו גבוהה יותר באוכלוסיית החולים ב-GAS? מן המחקר הנוכחי לא ניתן לקבוע האם הממצאים השליליים פירושים שאין וריאנט כזה, או האם וריאנט כזה (אם קיים) מופיע אף הוא בשכיחות כה נמוכה שמחקר זה לא הצליח לזהות אותו. כדי לענות על שאלתם החשובה של החוקרים יש צורך בתצפיות על מספר נבדקים רב יותר.

Perrin EM et al. Does group A beta-hemolytic streptococcal infection increase risk for behavioral and neuropsychiatric symptoms in children?. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004 Sep;158:848-56.

נוכחות סימנים ותסמינים של PANDAS בעזרת שאלונים להורים ולילד, מלווה באיסוף מידע על לחצים ומתחים רגשיים בבית. הילדים והוריהם נבדקו שוב כעבור שבועיים ושוב כעבור 12 שבועות לאחר הכללתם במחקר. החוקרים העריכו האם הילד פיתח PANDAS מלא או חלקי. החוקרים גם בחנו שינויי התנהגות אצל ילדים שאצלם נמצאו סימפטומים של PANDAS בבדיקה הראשונית. שלוש הקבוצות היו זהות בזמן ההכללה במחקר. בביקור הראשון, ההורים לילדים שהיו חולים (הן החיוביים והן השליליים לזיהום ב-GAS) דיווחו יותר על סימפטומים של PANDAS, מאשר בקבוצת הביקורת. לא היה הבדל בדיווח על סימפטומים של PANDAS בין הקבוצה החולה והחיובית ל-GAS והחולים השליליים ל-GAS, הן עפ"י השאלונים שמולאו ע"י ההורים והן ע"י הילדים.

סימפטומים הקשורים ב-PANDAS לא הופיעו או הוחמרו במהלך 12 שבועות המעקב בכל הקבוצות. כמו כן, תבנית ההתנהגות של הנבדקים לא הייתה שונה בין שלושת הקבוצות לאחר הביקור הראשון.

מסקנת החוקרים הייתה, שילדים המטופלים כנגד זיהום ב-GAS אינם

Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal infection (PANDAS) היא תופעה המופיעה אצל ילדים לאחר זיהום ב-GAS, ומאופיינת בסימנים ותסמינים אובססיביים-קומפולסיביים (OCD) ו/או טיקים. הקריטריונים לאבחנה הם: OCD או טיקים, המופיעים החל מגיל 3 שנים בצורה פתאומית וחדה או בהתקפים לסירוגין לאחר זיהום ב-GAS. כמו כן, נוכחות ממצאים פתולוגיים בבדיקה הניורולוגית. במחקר הנוכחי ניסו החוקרים לבסס את הקשר בין זיהום ב-GAS לבין PANDAS.

במחקר שנערך בעיר רוצ'סטר בניו יורק נכללו בצורה פרוספקטיבית ילדים בגילאים 4-11 שנים. הילדים חולקו לקבוצה אשר סבלה מזיהומים קליניים מוכחים ב-GAS, שטופלו במוקסיפן, קבוצת ילדים חולים ללא זיהומים מוכחים ב-GAS, וקבוצת ביקורת. כל ילד היה במעקב 12 שבועות לאחר הביקור הראשון. החוקרים הוציאו מהמעקב ילדים עם אבחנה קודמת אשר הייתה עלולה להשפיע על המעקב או אלו אשר נטלו תרופות שהיו עלולות להשפיע על מדידת התסמינים. קבוצת הביקורת כללה ילדים בריאים שהגיעו לביקור למעקב גדילה והתפתחות. החוקרים בדקו

# אם שינה או חסך בשינה מגבירים פעילות אפילפטורמית ב-EEG אצל ילדים?



EEG בחסך שינה אינו משפר את זיהוי ההתפרצויות האפילפטיות ולכן הדרישה לבדיקה זו הנה מיותרת.

## הערת המערכת:

החוקרים מודים שהמגבלה הגדולה במחקרם היא העובדה, שהנבדקים לא הופנו לבדיקה בחסך שינה בצורה אקראית. מחקר זה מצביע על הצורך במחקר ניסויי פרוספקטיבי, אקראי. אפשר לתכננו למספר מספיק גדול של נבדקים שיאפשר ניתוח של תת קבוצות, כדי לבדוק האם בחולים מסוימים או בסוגי כיפיון מסוימים תהיה תועלת בבדיקת ה-EEG בחסך שינה. קודם לביטולה של אחת המוסכמות הקרדינליות באפילפסיה של הילד, יש צורך במחקר שיהיה ערוך ומבוסס היטב.

בסינסינטי, אהיו, החוקרים בדקו את השוני בתוצאות ה-EEG שבוצעו בזמן שינה, לאלו שבוצעו בזמן ערנות. הנבדקים חולקו ל-3 קבוצות:

1. ילדים שבהם בוצע EEG בערנות.
2. ילדים שבהם בוצע EEG לאחר חסך חלקי בשינה.
3. ילדים שבהם בוצע EEG לאחר חסך מלא בשינה.

בשלוש הקבוצות נצפו תרשימי EEG עם פעילות אפילפטורמית, בטווח של 22% ל-27%, ללא שוני משמעותי סטטיסטי בין שלוש הקבוצות. בנוסף, לא נמצא הבדל במהות ההפרעה האפילפטית בין המטופלים בתרופות נוגדות פרכוסים לאלה שלא היו מטופלים. בניית רב משתנים שכלל: גיל, ומטופל או לא-מטופל בתרופות נוגדות אפילפסיה, לא נמצאה כל תועלת לבדיקת EEG בחסך שינה. מסקנת החוקרים הייתה שביצוע בדיקת

במאמר סוקרים המחברים את תפקידה וחשיבותה של בדיקת האלקטרואנצפלוגרם (EEG) בהערכת ילדים עם פרכוסים. אחת השיטות להדגשת פעילות החשמלית פתולוגית ב-EEG, לאחר שבשיטה הרגילה התקבלו תוצאות תקינות, היא לבצע את הבדיקה לאחר חסך בשינה כאשר הנבדק/ת ישן.

העקרונות העומדים בבסיס שיטה זו הן: (א) חסך בשינה מפחית את הסף המוחי להתפרצויות חשמליות אפילפטיות.

(ב) נבדק בחסך שינה עובר בזמן הבדיקה בין תקופות של שינה וערנות. מעבר זה מגביר את הסיכוי לחשיפת תרשים פתולוגי.

החוקרים לא היו משוכנעים במידע ובנתונים המבססים שיטה זו. לכן, רצו לבדוק אם אכן שיטת החסך בשינה מגבירה את הסיכוי לחשיפה של חריגה ב-EEG.

במחקר שבוצע בביה"ח לילדים

Donald L et al. Does Sleep or Sleep Deprivation Increase Epileptiform Discharges in Pediatric Electroencephalograms? Pediatrics 2004; 114: 658-662.