

יולי 2003

גיליון מס': 107



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



ירחון החברה הישראלית לרפואת ילדים בקהילת (חיפ"א) ההסתדרות הרפואית בישראל



של eNO נובעות ככל הנראה מפעילות מוגברת של NO synthase בתאי אפיטל של דרכי הנשימה ותגובה דלקתית של ציטוקינים מסוימים. בחוברת חודש מאי 2003 של J Pediatr מתפרסמת עבודתם של Covar et al המציגים את הנתונים המקיפים ביותר עד כה לגבי הקשר בין eNO ובין סמנים שונים של תהליכים דלקתיים בדרכי הנשימה ופעילות אסתמטית בילדים. המיוחד לעבודה זו הוא הטיפול ארוך הטווח שקיבלו הילדים שנבדקו.

תהליך זה הודגם באמצעות ברונכוסקופיה, שכמובן הנו אמצעי חודרני וכרוך בסיבוכים, דבר המונע את שימוש הנרחב. בשנים

האחרונות מתבצע מחקר נרחב של nitric oxide הנפלט בדרכי הנשימה (eNO), כמדד לנוכחות תהליך דלקתי על רקע אסתמטי בדרכי הנשימה. רמות גבוהות

Exhaled Nitric Oxide האם כלי יעיל בטיפול בילדים אסתמטיים?

כיום ברור שאסתמה הנה תופעה חסימתית הפיכה ומצב של תגובתיות יתר של דרכי הנשימה הנובעות מתהליך דלקתי שלהם.

Relations Between Exhaled Nitric Oxide and Measures of Disease Activity Among Children with Mild to-Moderate Asthma

J.Pediatr 2003;142:469-75

והאינבו. לאחר "שטיפה", רמות ה eNO היו דומות בין כל 3 סוגי הטיפול. רמות ה eNO היו מותאמות באופן משמעותי עם דרגת תגובתיות היתר של דרכי הנשימה, מידת הרחבת דרכי הנשימה שהושגה עם מרחיבי הסימפונות, תגובות לתבחיני עור, רמות IgE בסרום וסך כל האאוזינופילים. רמות ה eNO היו גבוהות גם אצל ילדים עם תסמינים ליליים ואצל ילדים שזקקו לתרופות תומכות β לפחות אחת לשבוע. מסקנות: טיפול ב budesonide היה יותר יעיל מטיפול ב nedocromil בהורדת רמות eNO. לרוע המזל, השפעת הטיפול ארוך הטווח ב budesonide לא נמשכה אחרי הפסקתו. eNO עשוי להיות כלי משלים לאמצעי המעקב הנמצאים כעת בשימוש אחר חולי אסתמה מבחינת איוון המחלה והתגובה לטיפול. באותה חוברת מתפרסם מאמר מערכת

מטרת: למדוד eNO בילדים עם אסתמה לאחר 4-6 שנות טיפול ב budesonide, nedocromil או albuterol לפי הצורך. שיטות: רמות eNO, תפקודי ריאות, ספירת אאוזינופילים, ורמות חלבון קטיוני אאוזינופילים בסרום נמדדו אצל 118 ילדים שהיו בטיפול ומעקב במסגרת התכנית לטיפול בילדים אסתמטיים בדנבר, לאחר השלמת הטיפול ולאחר 2-4 חודשים "שטיפה" (הפסקת טיפול). כמו כן בוצעו תבחיני עור אלרגניים, ונרשמו מידת השימוש בתרופות תומכות β ושכיחות תסמינים ליליים, והערכת חומרת האסתמה. תוצאות: אצל ילדים מטופלים ב budesonide נמצאו ערכי אמצע של eNO ושל רמות חלבון קטיוני אאוזינופילים בסרום הנמוכים באופן משמעותי בהשוואה לאינבו, בעוד שלא נמצאו כל הבדלים בין קבוצות ה nedocromil

העורכים:

דייר אלי הרינג, דייר יצחק לוי

שחתפים:

דייר צחי גרוסמן, דייר מרים הרמן, דייר זאב חורב, דייר אלי גולה, דייר צבי כהן, דייר אבי פכט, דייר מיקי שטיין

חובת מערכת:

מרכז בריאות הילד - טירת הכרמל רח' ששת הימים 30, טירת הכרמל טל. 04-8574316 04-8574922, פקס. 04-8574318

התדענות ו"ד חיפ"א

ינוס החברה הארופאית לפדיאטריה אמבולטורית

European Society for Ambulatory Pediatrics (ESAP)

ייערך במילנו

בין התאריכים 19-21 לספטמבר 2003 .

פרטים בטלפון: 139023196951 פקס: 1390233604939

Email: esap@congress-studio.il

ינוס 2003 Europediatrics

ייערך בתאריכים 19-22 באוקטובר

לפרטים והרשמה: www.kenes.com/europaediatrics2003

החודש באתר חיפ"א Pediatrics.co.il

הנושאים המרכזיים:

שכיחות תחלואה בפנאומוקוק לאחר תחילת חיסון שגרתית בארה"ב

סקר רופאים: ילד בן 8 מופיע עם כאב ראש כרוני במרפאתכם. מה תעשו?

נושאים נוספים:

* מיוקרדיטיס - טיפול חדש וקונצפט ישן

* על התפרצות מגפת החצבת בישראל

* על חשיפה לתולעי מעיים והסיכון לאטופיה

* הסתמנות אבסס רטרופרינגיאלית בילדים

* על התנהגות ילודים לאימהות המעשנות בהריון

* על יעילות בוסטרים בהגנה על ילדים מחבלה בתאונות דרכים

ובנוסף: אתרי תמונות, צילומי רנטגן ועוד לרופא הילדים

חברה הישראלית לרפואת ילדים בקהילה

מכרכת את אבני

ד"ר יורם בלשר יו"ר הר"י

לרגל בחירתו

ליו"ר מועצת

World Medical Association

ועד אי"א

ילדים ראשוניים. הללו גייסו את החולים בעצמם ועקבו אחריהם תקופה ארוכה של חדשיים וחצי. העבודה זכתה לפרסום בעיתון מכובד, והיא מדגימה את הפוטנציאל האדיר של רשת המחקר.

לא כל כך צמודה בניגוד לעבודות *in vitro*, ועובדה זו גורמת להקטנת כניסת התרופה בפועל. הערה: עבודה זו חשובה מבחינתנו, רופאי הילדים בקהילה, בעיקר עקב היותה עבודה מה"שטח", שתרמו להצלחתה רופאי

כיצד להסביר את הפער בין ממצאי העבודה לידוע לנו מעבודות *in vitro* שהראו כמות גדולה יותר של תרופה המתקבלת משימוש בספייסר המתכת? נראה שבחיים האמיתיים, ייתכן שהמסכה

Arch. Dis Child 2003;88: 527-528

זיהום פרינטלי על ידי הפטיטיס C

בדיקות ואבחנה

יש לבצע את הבדיקות לייילוד ל HCV_RNA לאחר גיל חודש מאחר וקודם לכן הבדיקה לא אמינה. הבדיקות ההמלצות הן בדיקת PCR בגיל 6-8 שבועות ובגיל 6 חודשים. אם ה PCR שלילי יש לבדוק נוגדנים בגיל 18 חדשים. אם ה PCR חיובי יש לבדוק תפקודי כבד כל 3-6 חדשים בתינוק. אין היום המלצות לבדוק את כל הנשים בהריון להפטיטיס C אולם בנשים בסיכון כגון חולות HIV או הפטיטיס B, משתלות איברים לפני 1992, חולות דיאליזה או היסטוריה של פירסינג יש לבדוק לנוכחות הפטיטיס C.

מהאם לייילוד נע בסדרות שונות מ-2.4-11.9%. גורמים המגדילים את סיכויי ההעברה הם: אמהות עם HIV, עומס נגיפי גבוה אצל האם, שימוש בסמים בהווה או בעבר אצל האם. רוב המחקרים אינם מראים בשיעור ההעברה בין לידה לידנית בניתוח קיסרי. במחקר אשר הפריד בין ניתוח קיסרי דחוף לניתוח אלקטיבי הראו כי שיעור ההעברה בניתוח קיסרי אלקטיבי היה נמוך משמעותית מאשר ניתוח קיסרי דחוף אולם דרושים עוד מחקרים על מנת לצאת בהמלצות חד משמעיות לגבי צורת הלידה העדיפה בנשים עם הפטיטיס C. לגבי הנקה, למרות שהנגיף עלול להמצא בחלב אם, בעיקר עם נשים עם עומס נגיפי גבוה, לא נמצא הבדל בשיעור העברה לייילוד בין נשים מיניקות לנשים אשר אין מיניקות. בשלב זה אין המלצה לא להיניק בנשים עם הפטיטיס C.

זיהום על ידי הפטיטיס C הינו הגורם הראשון במעלה להשתלות כבד בארצות הברית. עם האפשרות לאבחון הפטיטיס C, גילו כי העברה אנכית האם לייילוד מהווה גורם חשוב לתחלואה בהפטיטיס C בגיל הילדות. בארצות הברית 2.3-4.5% מהנשים בגיל הפרייון נושאות את הנגיף ושכיחות הנשאות בקרב הילדים הינה 0.2% לפני גיל 12 ו- 0.4% מעבר לגיל 12.

הריון בקרב נשים נגועות בהפטיטיס C

לנשאות הנגיף אין השפעה על תוצאות ההריון, משך ההריון או יצירה של מומים מולדים. סיבוכי הריון כגון סכרת, יתר לחץ דם, דימומים או פגות אינם שכיחים יותר בקרב נשים עם הפטיטיס C. כמו כן ידוע כי מהלך ההפטיטיס C אינו משתנה עקב ההריון. שכיחות הניתוחים הקיסריים גבוה יותר בנשים עם הפטיטיס C אך אינו קשור בהכרח בנשאות עצמה אלא לגורמים נלוים.

טיפול

מטרת הטיפול הינה לעשות אלימינציה של הנגיף ולהאיט את קצב המחלה. שילוב של ריבוירין ואינטרפרון עשוי לשפר את הפרוגנוזה.

תוצאות ההריון

משקלי התינוקות לאמהות עם הפטיטיס C היו דומים לאלו של תינוקות לאמהות בריאות. נוגדנים כנגד הפטיטיס C נשארים עד גיל 18 חודשים אולם בממוצע נעלמים אחרי 9 חודשים. באותם ילדים אשר נדבקו יתפתח זיהום כרוני 6-8% מהמקרים. פחות מ-10% מהמקרים יחזרו לתפקודי כבד תקינים. ייעוץ ומעקב צמוד אחרי ילדים אלו חיוני כמו גם חיסונים על פי שגרת החיסונים הנהוגה על מנת למנוע בעיקר הדבקה על ידי הפטיטיס B או A.

העברה אנכית מהאם לייילוד

האבחנה של הפטיטיס C ביילוד נסמכת על 2 בדיקות PCR חיוביות אחרי גיל חודש או המצאות נוגדנים אצל היילוד מעבר לגיל 28 חודשים. שיעור העברה



שישפיעו על יצירת NO. למשל, חשיפה לעשן סיגריות מקטינה eNO, דבר שעלול להטעות בילדים החשופים למעשנים. מחלות וירליות עלולות להגביר את ה-eNO באופן זמני, כך שאין למדוד את ה-eNO בזמן מחלה. אף כי ממוצע ערכי ה-eNO אצל אסתמטיים עולה על זה של הלא אסתמטיים, הרי שיש חפיפה רבה בין שתי הקבוצות, כך שהתועלת שבנתון זה לגבי מקרה בודד אינה ברורה דיה ונחוץ מחקר נוסף בנושא בטרם תהפוך בדיקה זו לכלי בשימוש נרחב.

שהוכח ע"י Covar ואחרים. לכן, מדידת ה-eNO יכולה להיות סמן יעיל לפעילות המחלה ולתגובה לטיפול. המושך בתגובה זו הוא היותה לא חודרנית, קלה להשגה, והאפשרות למדידות עוקבות להערכת התגובה לטיפול. הבדיקה עשויה להתגלות כיעילה במיוחד בתינוקות וילדים קטנים שאינם מסוגלים עדיין לשתף פעולה בבדיקת תפקודי ריאות. אף על פי כן, יש לבדיקה מספר מגבלות שיש לזכור. ה-eNO אינו מוגבל אצל אסתמטים שלא על רקע אלרגי, והבדיקה אינה יעילה אצלם. יתכנו גורמים נוספים

פרי עטה של Michelle B. Lierl, המתייחס לעבודה זו. היא מציינת כי המחברים מצאו קשר מובהק בין eNO ובין תגובתיות יתר של דרכי הנשימה, כפי שנמדד באמצעות מתכולין PC20 ותגובה למרחיבי סימפונות, כמו גם תסמינים קליניים. נמצא גם קשר מובהק לסמנים של תגובה דלקתית אלרגית כגון IgE בסרום, תבחיני עור חיוביים ואאזינופיליה, קשר אשר דווח גם ע"י מחברים אחרים, ובמיוחד בנוכחות תסמינים פעילים של אסתמה. בני אדם עם אסתמה על רקע אלרגי נמצאה עליה ברמות ה-eNO כפי

Exhaled Nitric Oxide: A Useful Aide in Pediatric Asthma Management?
J. Pediatr 2003;142:461-2.

מצאים הדמייתיים ב MRI של הסינוסים בילדים עם שפעת

משמעותיים בבדיקה אך יש לציין שבעת הבדיקה השנייה לא נמצא קשר בין הסימטומים לממצאים בבדיקת ה-MRI. החוקרים מסיקים שלמרות הממצאים המרשימים בבדיקות הדמייה הילדים מחלימים ללא צורך בטיפול אנטיביוטי. לכן יש לשקול מתן טיפול אנטיביוטי בהתאם לקליניקה ולא רק ע"פ הממצאים ההדמייתיים.

פתולוגיות- במרביתן נמצא עיבוי ריריות הסינוסים. חומרת המימצאים ב MRI היתה בהתאם לחומרת הסימפטומים אך ללא קשר למשך זמן המחלה. מתוך 36 הילדים עם מימצאים בבדיקה הראשונה הגיעו 26 ילדים לבדיקת הדמייה חוזרת לאחר שבועיים. למרות שחל שיפור משמעותי בממצאים בבדיקה השנייה. ל 69% מהילדים נשארו ממצאים

התפשטות הזיהומים הויראליים בדרכי הנשימה העליונות לסינוסים הנאזליים אינם מוגדרים בילדים. מטרת המחקר הינה בדיקת שכיחות התפשטות הזיהומים ומידת הנסיגה הספונטאנית. במחקר השתתפו 60 ילדים בני 4-7 שנים עם זיהום ויראלי בדרכי הנשימה העליונות וללא סיבוכים. 68% מבדיקות ה MRI היו

טיחות סטרואידים בשאיפה דרך ספייסר פלסטיק או מתכת

מיקרוגרם בודיוזונייד ליום. בוצע איסוף שתן במשך 24 שעות לרמת קורטיזול. האיסוף בוצע בתום החודש הראשון (עם הספייסר הראשון), ובתום החודש השני (עם הספייסר השני) לעבודה. סך הכל גויסו לעבודה 35 ילדים. התוצאות הראו ירידה בקורטיזול בשתן לעומת הביקורת (הביקורת- רמת קורטיזול בשתן טרם כניסה למחקר). בשתי הקבוצות: מטופלי ספייסר המתכת, ומטופלי ספייסר הפלסטיק, לא היה הבדל בירידת הקורטיזול בין שתי הקבוצות, וזהו העניין המהותי: שימוש בספייסר מתכת לא הביא לדיכוי אדרנל יותר מהספייסר הפלסטי.

עבודת מחקר בשיתוף רשת המחקר של רופאי הילדים בקהילה בראשית ד"ר ישראל עמירב מביה"ח זיו בצפת. העבודה בחנה, באמצעות המדד המעבדתי של איסוף קורטיזול בשתן למשך 24 שעות את השפעת הסטרואידים בשאיפה- דרך שני סוגי הספייסרים- על פעילות האדרנל. המחקר היה מחקר מבוקר, אקראי, crossover בין שני סוגי הספייסרים, ובוצע כאמור בשש מרפאות ראשוניות של רופאי ילדים בקהילה בישראל. ילדים אסתמטיים בגילאי 6-2 שנים גוייסו למחקר וכל ילד השתמש חודש עם ספייסר מתכת ואח"כ חודש עם ספייסר פלסטי, תוך שהוא מקבל מינון קבוע של 400

סטרואידים בשאיפה הם חלק חשוב מהטיפול בילדים עם אסתמה, אפילו קלה. הנובוצימבר הינו ספייסר ממתכת, כאשר המתכת המקטינה את המטען האלקטרוסטטי בחלל הספייסר. מחקרים שנעשו in vitro הראו שכמות הארוסול שנכנסת למעי הנשימה משימוש בספייסר מתכת גדולה מזו הנכנסת משימוש בספייסר פלסטי. עובדה זו עלולה להביא לכך שבטיחות המתן באמצעות ספייסר מתכת תיקטן, כיון שבמינון נתון, יותר תרופה נכנסת ונספגת למחזור הדם. על מנת לבחון את שאלת בטיחות השימוש בספייסר מתכת לעומת ספייסר פלסטי מבחינת ספיגת הסטרואידים והשפעתם, נערכה

