

# פדיטרון

PEDITON

ירחון החברה הישראלית לרפואת ילדים בקהילה (חיפ"א)  
ההסתדרות הרפואית בישראל (הר"י)

גיליון מס': 157 | אוקטובר 2009

כתובת המערכת: [pediton@gmail.com](mailto:pediton@gmail.com) • אתר חיפ"א ברשת: [www.pediatrics.org.il](http://www.pediatrics.org.il)

MeadJohnson  
Nutrition

מפיצת מוצרי PHARMABEST

יצרנית נוטרמיגן  
פרג'סטימיל  
ומשפחת אנפמיל

1800-22-64-70



השפעת Oseltamivir ("Tamiflu") על סיבוכי שפעת בילדים עם מחלות כרוניות  
Effects of Oseltamivir on Influenza-Related Complications in Children  
with Chronic Medical Conditions  
Piedra PA et al, Pediatrics 2009; 124: 170-8  
סקר: פרופ' רפאל גורודישר

ועד חיפ"א

יו"ר: פרופ' יונה אמיתי  
מזכיר: ד"ר אלי גולה  
גזבר: ד"ר חן שטיין-זמיר  
חברים: ד"ר זאב חורב  
ד"ר הדר ירדני  
פרופ' בועז פורטר  
ד"ר דינה צימרמן

מערכת "פדיטרון"

יו"ר: פרופ' רפאל גורודישר  
חברים: פרופ' בועז פורטר  
ד"ר יעקב אורקין

**מסרה:** לבדוק את השפעת oseltamivir ("Tamiflu") על סיבוכי שפעת ועל אשפוזים של ילדים ונערים עם מחלות כרוניות, או מחלות ניורולוגיות וניורומוסקולריות.

**שיטות:** מחקר רטרוספקטיבי שכלל קוהורט של ילדים בגיל 1 - 17 שנה אשר השווה תוצאים (outcomes) של ילדים אשר קיבלו oseltamivir תוך יממה מהאבחון של שפעת, עם אלו של ילדים שלא קיבלו טיפול נוגד גניפים. החולים הוגדרו בסיכון גבוה אם היה להם 1 או יותר מחלות כדלהלן: השתלה, איידס, סרטן, מחלה כליתית כרונית, סכרת, מחלה ריאתית כרונית או מחלה ניורולוגית או ניורומוסקולרית. הושונו נתונים ממאגרי מידע כדי לזהות חולים ב-6 עונות שפעת, בין שנת 2000 ו-2006. התוצאים שנבדקו היו: שיעורי דלקת ריאות, מחלות נשימה אחרות, דלקת אוזן תיכונה וסיבוכיה ואשפוזים.

**תוצאות:** בקבוצת המחקר היו 1634 חולים, להם נרשם oseltamivir ע"פ קריטריוני המחקר, ו-3,721 בקבוצת הביקורת. לאחר התאמת משתנים דמוגרפיים ונתונים רפואיים, נמצא קשר מובהק בין טיפול ב-oseltamivir וירידה בסיכון לאשפוזים מכל סיבה, דלקת אוזניים תיכונה וסיבוכיה ומחלות ריאה שלא דלקת ריאות בתקופות של 14 יום ו-30 יום לאחר האבחון של שפעת.

**מסקנות:** כאשר oseltamivir נרשם בעת אבחון שפעת, מתן טיפול היה קשור לירידה בסיבוכי שפעת ובאשפוזים בילדים ונערים בסיכון גבוה לסיבוכי שפעת.

**הערות הסוקר:** המחקר בוצע מטעם חברת התרופות. בשה"כ ממצאי המאמר מעודדים: החוקרים מצאו ירידה בשיעור אשפוזים, בדלקת אוזניים תיכונה ובמחלות דרכי הנשימה (שלא דלקת ריאות) אצל חולים שקיבלו oseltamivir. מצד שני, המחקר לא הראה ירידה בשיעור התחלואה מדלקת ריאות ולא התייחס לשיעורי תמותה. הילדים במחקר לא חלו בשפעת חזירים. בדומה ל-FDA<sup>1</sup>, מנכ"ל משרד הבריאות אישר שימוש ב-oseltamivir גם לתינוקות מתחת לגיל שנה, במינונים שפורסמו ב"פדיטרון" גיליון ספטמבר 2009 (חוזר המנהל הכללי מס' 34/09 מתאריך 17.8.09). קיים בשוק תרחיף מאושר ("Tamiflu syrup", Roche) אשר אינו משווק בארץ, בנספח של אותו חוזר מנכ"ל יש הוראות להכנת התרחיף לשימוש בתינוקות.

1. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/eua/tamiflu.htm>

לכל סימפטום פתרון עם יתרון



MeadJohnson  
Nutrition

PHARMABEST

מפיצת מוצרי  
1800-22-64-70

מעכבי נירמינידז לטיפול ולמניעת שפעת בילדים: סקר סיסטמתי ומטאנליזה של ניסויים מבוקרים אקראיים  
Neuraminidase Inhibitors for Treatment and Prophylaxis of Influenza in Children:  
Systematic Review and Meta- analysis of Randomized Controlled Trials  
Shun- Shin M et al. BMJ 2009; 339: b3172

סקר: פרופ' רפאל גורדישר

הסבילות ל-zanamivir הייתה טובה, אבל oseltamivir היה קשור לסיכון גדול יותר של הקאה חוזרת.

**מסקנות:** מעכבי נירמינידז מעניקים הטבה מועטה המתבטאת בקיצור ימי המחלה בילדים עם שפעת עונתית ובהקטנת ההדבקה בתוך הבתים. תרופות אלו לא השפיעו על התלקחויות של אסתמה או על שימוש באנטיביוטיקה. הניסויים שנסקרו לא בדקו יעילות התרופות במניעת סיבוכים רציניים של שפעת.

**הערות הסוקר:** הניסויים שנבדקו לא כללו תרופות מקבוצת מעכבי תעלות יון M2 שבשימוש בשפעת העונתית (amantadine, rimantadine). בעבודה הנסקרת לא דווח על הבדלים בשיעורי כל האשפוזים בין 2 הקבוצות. בשה"כ בדומה לניסיון במבוגרים<sup>1</sup>, השפעת ("Tamiflu") oseltamivir ו-zanamivir ("Relenza") הייתה מועטה והשימוש ב-oseltamivir היה קשור לסיכון מוגבר להקאה חוזרת. במחקרים שנסקרו לא נבדקה יעילות התרופות נגד הזן של הפנדמיה הנוכחית, ולכן לא ניתן להסיק לגבי השפעתן עליה A/H1N1. עם זאת, לא קיים טיפול מועיל אחר ולא דווח על תופעות לוואי רציניות. בחוזר משרד הבריאות, יש הנחייה לטפל ב-"Tamiflu" בילדים בעלי גורמי סיכון ובאלו עם מחלה קשה.

**מטרה:** לאמוד את ההשפעה של oseltamivir ושל zanamivir בטיפול בילדים עם שפעת עונתית ומניעת העברתה לילדים בביתם.

**שיטות:** סקר סיסטמתי ומטאנליזה של ניסויים קליניים מבוקרים אקראיים. מקורות הנתונים היו Medline, Embase ואחרים עד יוני 2009. נבחרו מחקרים על מעכבי נירמינידז בילדים בגיל פחות מ-12 שנה בקהילה, עם אבחנה קלינית של שפעת או חשד לשפעת. התוצאים (outcomes) הראשונים שנבדקו היו זמן עד העלמות התסמינים ושיעור המקרים של שפעת בילדים בבתים של הילדים בהם אובחנה שפעת.

**תוצאות:** זוהו 4 ניסויים אקראיים (2 עם oseltamivir ו-2 עם zanamivir), אשר כללו 1766 ילדים, ושלושה ניסויים אקראיים לבדיקת מניעה שלאחר חשיפה (1 עם oseltamivir ו-2 עם zanamivir) שכללו 863 ילדים. נמצאה ירידה בזמן החציון (median) של 0.5-1.5 יום להעלמות התסמינים או לחזרה לפעילות הרגילה או לשניהם. טיפול מניעתי לאחר חשיפה היה קשור לירידה בשכיחות של שפעת סימפטומטית ב-8%. על בסיס של ניסוי אחד בלבד, oseltamivir לא השפיע על התלקחויות של אסתמה ולא שיפר את ה-peak flow בילדים עם אסתמה. הטיפול לא לווה בהקטנת שימוש באנטיביוטיקה.

1. Burch J et al. Lancet Inf Dis 2009; 9: 537-45



האם טיפול בסטרואידים מקצר סימני התחלואה בדלקת לוע: מטאנליזה  
Corticosteroids for Pain Relief in Sore Throat: Systematic Review and Meta-analysis  
Hayward G et al. BMJ 2009;339:b2976  
סקר: ד"ר יעקב אורקין

**שיטות:** מקורות המידע היו ספריית Cochrane, Medline, ובסיסי מידע נוספים. מדדי תוצאה היו היעלמות סימפטומים תוך יממה עד שתיים, זמן עד להעלמות סימפטומים, הפסד ימי עבודה או לימודים, הישנות סימפטומים ותופעות לוואי

**רקע:** כאב לוע מהווה סיבה נפוצה לביקור אצל רופא. לסטרואידים יש השפעה נוגדת דלקת אשר עשויה להקל או לקצר את תקופת התחלואה במחלות דלקתיות וזיהומיות. מטרת העבודה הייתה לבחון האם מתן סיסטמי של סטרואידים מקל סימפטומים של דלקת לוע בילדים ובמבוגרים.

## לכל סימפטום פתרון עם יתרון

פרג'סטימיל

אנפמיל A.R. 2 ליפיל

אנפמיל A.R. 1 ליפיל

נוטרמיגן 2

נוטרמיגן 1

רק ילדים וכך ימנע הסיכון שהתוצאות במחקרים על מבוגרים יעברו הכללה לגבי ילדים אשר עלולה להיות מוטעת. אין זה מפתיע שסטרואידים עשויים להקל על תסמיני דלקת מסיבות שונות כולל דלקת לוע. בצרוף תפליט, חלק מהמקרים עשויים להיות מחלת מונוקולואזיס זיהומית אשר ידוע שסימניה מגיבים מהר לטיפול בסטרואידים. חלק מדלקות הלוע עם תפליט נגרמות מנגיפים שונים אחרים. האם יש הצדקה לטפל בסטרואידים במחלות כה שכיחות כאשר בידנו אמצעים נוספים לטיפול סימפטומטי (פראצטאמול ואיבופרופן) אשר נחשבים פחות "חריגים" אם נוסף לכך את הפובייה מסטרואידים השכיחה כל כך בציבור ואף בקרב חלק מהרופאים, נראה שהתשובה לשאלה ששאלתי היא שלילית. רק במקרים חריגים של דלקת לוע עם כאב רב ובהעדר חשד לאבצס בשקד יתכן שיש מקום לטיפול כזה.

**תוצאות:** נכללו 8 מחקרים בהם נבדקו 369 ילדים ו-374 מבוגרים. ל-47% היה תפליט בעת כאב לוע ול-44% הוכח סטרפטוקוקוס מקבוצה A במשטח לוע. בנוסף למתן אנטיביוטיקה ואנלגטיקה נמצא שמתן סטרואידים הגדיל הסיכוי להיעלמות כאב תוך 24 שעות מהטיפול (RR=3.2 95% CI 2.0-5.1). סטרואידים קיצרו פרק הזמן עד להיעלמות כאב במוצע של 6.3 שעות (p<0.001). רק במחקר אחד תוארו תופעות לוואי כאבצס פריטונזילרי וצחיחות ובשלושה מחקרים על היעדרות מעבודה או לימודים. במחקרים אלה המספרים היו קטנים מאוד וללא הבדל בין המטופלים בסטרואידים או ללא סטרואידים.

**מסקנות:** סטרואידים מקצרים תקופת הסימפטומים בדלקת לוע בנוסף לטיפול אנטיביוטי ובייחוד בחולים עם תפליט על השקדים.

**הערות סוקר:** מחקרי מטאנליזה הם תמיד בעיה מפני שמחברים בהם מחקרים שבהם האוכלוסיות שונות וצורת המחקר שונה. כרופאי ילדים אנחנו מעדיפים מחקרים הכוללים



**הנקה ושכיחות של סרטן השד טרום הבלות**  
**Lactation and Incidence of Premenopausal Breast Cancer**  
 Stuebe AM et al. Arch Int Med 2009; 169: 1364-70  
 סקר: פרופ' בועז פורטר

הסיכון לסרטן השד טרום הבלות אצל אלה שאי פעם הניקו היה 0.41 (CI 0.22-0.75 95%) לעומת אלה שאף פעם לא הניקו. לא נמצא קשר כזה בין הנשים ללא ספור משפחתי של סרטן השד.

**מסקנות:** במחקר קוהורט פרוספקטיבי גדול של נשים בגיל הפוריות טרום הבלות בנשים שאי פעם הניקו, נמצא יחס הפוך לשכיחות של סרטן השד בנשים עם סיפור משפחתי של סרטן השד.

**הערות הסוקר:** האם צריכים עוד להשתכנע שההנקה זה דבר טוב? בנוסף ליתרונות הידועים של ההנקה לגבי התינוק, המחקר הזה מוסיף את תרומת ההנקה לבריאות האם עצמה. סרטן השד הוא שכיח ומפחיד כל אישה, וכאן מחקר מעודד לאלה שהכי מפחדות - אלה עם סיפור משפחתי של סרטן השד - שההנקה מגינה נגד מחלה זו.

**רקע:** למרות שקיימים רמזים בספרות על כך שיש קשר הפוך בין הנקה והסיכון לסרטן השד טרום הבלות, התוצאות אינן עקביות, וחסרים נתונים ממחקרי קוהורט פרוספקטיביים גדולים

**שיטות:** נלקחו נתונים מ-60,075 נשים בגיל הפוריות שהשתתפו במחקר קוהורט פרוספקטיבי של ה-Nurses' Health Study II עד 2005. התוצאה (outcome) העיקרי של המחקר היה האירעות של סרטן השד טרום הבלות.

**תוצאות:** נתגלו 608 מקרים של סרטן השד טרום בלות במשך המעקב של 357,556 שנות-אדם. לנשים שאי פעם הניקו היה סיכון של 0.75 (CI 0.56-1.00 95%) לסרטן השד טרום בלות לעומת נשים שאף פעם לא הניקו. לא נמצא קשר ליניארי עם אורך ההנקה, הנקה בלעדית או העדר וסת כתוצאה מהנקה (lactation amenorrhea). הקשר בין הנקה וסרטן השד מושפע מסיפור משפחתי של סרטן השד (P=0.03). בין הנשים עם קרובת משפחה דרגה ראשונה עם סרטן השד,

לכל סימפטום פתרון עם יתרון



מפיצת מוצרי  
 1800-22-64-70



האם תרופות מעוררות מגינות מהפרעות פסיכיאטריות בצעירים עם הפרעת קשב וריכוז? מחקר מעקב של 10 שנים.  
Do Stimulants Protect Against Psychiatric Disorders in Youth With ADHD? A 10-Year Follow-up Study  
Biederman J et al. Pediatrics 2009; 124: 71-8

סקר: ד"ר גדעון ורדי

במעוררים. כמו כן, נמצא כי הטיפול הפחית הסיכון להישאר כיתה שנה נוספת.

**מסקנות:** טיפול במעוררים מקטין הסיכון של מחלות פסיכיאטריות נלוות וכישלון בלימודים בצעירים עם ADHD.

**הערות הסוקר:** מאמר זה חשוב בגלל שתי סיבות. הראשונה בגלל שהוא שמוכיח, במחקר פרוספקטיבי, שישנה השפעה חיובית לטיפול במעוררים על מניעת הופעה של תסמינים פסיכיאטריים משמעותיים ועל ירידה בהיארעות של הישארות שנה נוספת בכיתה.

השנייה - ואולי היותר משמעותית מבחינת הרופאים המציעים טיפול במעוררים, היא שבכך נשללת טענת המלעיזים ה"מתבלבלים", בין סיבה ותוצאה של הטיפול במעוררים. לדעת אלו הילד או הנער שמטופל במעוררים, תוך כדי תקופת הטיפול או בהמשך חייו, מפתח אחת מן המחלות המוזכרות או נשאר כיתה, "נפגע" מתופעות לוואי של התרופות. מחקר זה מהווה הוכחה לעוד השפעה מטיבה של השימוש בתרופות המעוררות. יהיה מעניין לבדוק האם טיפול במעוררים יכול להוות טיפול מונע במשפחות בהם ישנה נטייה גנטית/ משפחתית להתפתחות הפרעה פסיכיאטרית מהסוגים שנבדקו במאמר.

**רקע:** הפרעת קשב וריכוז (ADHD) מלווה בתחלואה פסיכיאטרית נלוות וירידה בהישגים האקדמאיים. מעט יותר ממחצית הילדים הלוקים בהפרעה מטופלים תרופתית. ידוע מעט על השפעת הטיפול התרופתי במעוררים על התפתחות עתידית של הפרעות פסיכיאטריות במטופלים.

**מטרת המחקר:** למצוא הקשר בין טיפול במעוררים לבין התפתחות לאורך שנות הטיפול של הפרעות של מצב הרוח, הפרעות חרדה והפרעות התנהגות.

**שיטות:** המחקר היה פרוספקטיבי. במהלך 10 שנות מעקב נבדקו 140 ילדים ונערים שלקו ב- ADHD, וקבוצת ביקורת של 120 ילדים ונערים שלא לקו בהפרעה. גיל בתחילת המעקב היה 6-18 שנים. בתום 10 שנים, 112 (80%) של הלוקים ב- ADHD ו-105 (88%) של המשתתפים בקבוצת הביקורת נותרו במעקב ונבדקו מחדש, בגיל ממוצע של 22 שנים.

**תוצאות:** מבין 112 הנבדקים עם ADHD, 82 (73%) דיווחו על טיפול תרופתי במהלך 10 שנות המעקב. שנות הטיפול אצל כ- 50% מהמטופלים היו בין 2 ל-10 שנים, כשמשך הטיפול הממוצע היה 6 שנים. ההסתברות לפתח דיכאון מגיורי, הפרעת התנהגות, הפרעה מרדנית-מתנגדת (ODD) והפרעות חרדה שונות הייתה קטנה יותר באופן מובהק אצל משתתפים שטופלו

## הודעה על כנסים

**כנס חירים**  
החברה הישראלית לרפואת מתבגרים  
יום ד' 21.10.2009  
מרכז הכנסים "ברונו", מרכז עזריאלי,  
תל-אביב

**הכנס שנתי של**  
**איגוד רופאי הילדים**  
יום ד' 25.11.2009  
מלון דן פנורמה, תל-אביב

**כנס באר - שבע:**  
**חסרים תזונתיים בילדים**  
יום ד' 21.10.2009  
אולם זוננפלד, אוניברסיטת בן-גוריון

## כנסים בינלאומיים

**European Confederation of Primary Care Paediatricians**  
**ECPCP 20th Annual Congress**  
November 13- 14, 2009, Berlin  
<http://www.ecpcp2009.com>

**Excellence in Paediatrics**  
22-9-2009 Florence, 3-6 December 22-9-2009  
[www.excellence-in-paediatrics.org](http://www.excellence-in-paediatrics.org)

## לכל סימפטום פתרון עם יתרון

נוטרמיגן 1

נוטרמיגן 2

אנפמיל A.R. 1 ליפיל

אנפמיל A.R. 2 ליפיל

פרגיסטימיל