

Review



מגזין מכון תגובה למחקר

גיליון 25 אוקטובר 2008

השפעת התזונה על
בריאות העור
ד"ר אילן גולדברג

הערכת מרכיבי תזונה
נבחרים במניעת נזקי
שמש וסרטן עור
ד"ר צחי הרץ

דלקת עור אטופית
ATOPIC DERMATITIS
פרופ' שמואל קויתי

כוויות ופצעי לחץ –
היבטים תזונתיים
אדוה לוי

ס: ויטמין והורמון
ד"ר איריס ורד



משולחן המערכת

תוכן העניינים

השפעת התזונה על בריאות העור
ד"ר אילן גולדברג

3

הערכת מרכיבי תזונה נבחרים במניעת נזקי
שמש וסרטן עור
ד"ר צחי הרץ

6

דלקת עור אטופית ATOPIC DERMATITIS
פרופ' שמואל קייתי

10

כוויות ופצעי לחץ - היבטים תזונתיים
אדוה לוי

14

D: ויטמין והורמון
ד"ר איריס ורד

18

פורומים מקצועיים

22

תיאור מקרה

23

כנסים 2008-2009

24

העור הוא הכיסוי החיצוני של הגוף.

העור הינו האיבר הגדול ביותר בגוף, הוא מכסה כמעט את כל שטחו של הגוף ותופס 15% ממשקלו. הוא ה"ביטוי", "שטח המגע", "החשיפה" ואמצעי תקשורת שלנו כלפי העולם החיצוני. בריאות העור משקפת קודם כל את בריאותו הכוללת של גופנו, המושפעת באופן משמעותי גם מהתזונה. מכיוון שהעור מורכב משכבות תאים המתרבים במהירות, בולטת פגיעותו במצבים של חסר תזונתי. פגיעה בשלמות העור, כמו בפציעות, כוויות וניתוחים דורשת לכן, התייחסות תזונתית מיוחדת.

השמש הקופחת וזיהום האוויר שאין דרך לחמוק מהשפעתם מהווים את האויבים הגדולים ביותר של עורנו. למרות זאת, רק מעטים נותנים את דעתם על כך שגם תזונה לא מאוזנת ולא בריאה משפיעה על מראה ובריאות העור, ועל כך שאוכל נכון והשלמות תזונתיות הם המפתח לשמירה על עור לא רק בריא אלא גם צעיר יותר במראהו.

לכן, בחרנו לייחד את גליון 25 של מגזין REVIEW לנושא חשוב ואולי מעט מוזנח, ולתת במה לאספקטים מגוונים הקושרים בין בריאות העור ותזונה.

בברכת שנה טובה
וקריאה מהנה,

טליה לביא

עורכת ראשית

פרופ' זמיר הלפרן

יו"ר הועדה המדעית

מכון תנובה למחקר

Review

מגזין מכון תנובה למחקר



עורכת ראשית: טליה לביא
עורכת משנה: רותי אבירי
יועץ מדעי: פרופ' זמיר הלפרן
מידענית: הדס אביבי
מנהלת הפרוייקט: נגה שוורץ
הפקה: פרומרקט

כתובת למכתבים: מכון תנובה למחקר,
ת.ד. 2525 רחובות 76123. טל: 08-9444265

הנכם מוזמנים לקרוא תקצירי מאמרים עדכניים וסיכומי מפגשים מקצועיים
שמקיים המכון באתר המחודש שלנו: www.tnuva-research.co.il



השפעת התזונה על בריאות העור

ד"ר אילן גולדברג
מומחה לפואת עור, המרכז הרפואי ת"א, ע"ש סוראסקי

חסרים תזונתיים גורמים למחלות סיסטמיות ופוגעים גם בעור. פגיעותו של העור בולטת במצב של חסר רכיב יסוד תזונתי המשתתף בתהליך בניית התא, מכיוון שהוא מורכב משכבות תאים המתרבים במהירות. מאפיינים עוריים נראים כאשר תהליכים ביוכימיים נפגעים מחסר או עודף של מרכיבי תזונה שונים, במצבי תת ספיגה, בתגובה לתרופות, במצבים קטבוליים, תורשתיים ובמחלות כבד וכליה. קיימת חשיבות רבה להכרת תופעות אלו ולהעלאת המודעות לאבחנה מبدלת של מחלות המלוות בביטויים עוריים הקשורות בתזונה.

פגיעה בגדילה, ושינויים מנטאליים. הילדים לעיתים איריטביליים ולעיתים אפאטיים.

האבחנה נעשית על סמך תמונה קלינית ואישור נעשה על ידי בדיקת דם המראה רמות אבץ נמוכה בסרום. קיימת תגובה מהירה של כשלושה ימים לטיפול באבץ (2,1).

חסר חלבון

תת תזונה עם חסר חלבון קיימת בעיקר בארצות מתפתחות. בארצות מפותחות רואים מצב זה במחלות עם בעיות בספיגת החלבון, במחלות עם איבוד חלבון, בדיאטות לא מאוזנות, באלרגיות למזון ובאנורקסיה נרבוזה.

1. חסר חלבון יחד עם חסר קלורי כללי נקרא Marasmus. במרסמוס נמצאים מתחת ל-60% מהמשקל הרצוי אך בלי בצקות. העור יבש, מקומט, עם חסר ניכר של השומן התת עורי.
2. חסר חלבון עם קלוריות גבוהות מסוכר או עמילן גורם למחלת Kwashiorkor. במחלה זו נמצאים במשקל בין 60%-80% מהמשקל הרצוי, אך עם בצקת ניכרת ומיימת בטנית - תמונה שמוכרת עם מראה של רזון ניכר עם בטן בולטת. מצב זה קורה בדרך כלל בתינוקות שנגמלו לפני זמן קצר מחלב אם. במדינות מפותחות רואים מצב זה בילדים שקיבלו תחליפי חלב עשירים בשומן ופחות בחלבון עקב חשד לאלרגיה לחלב, בחולי Cystic Fibrosis, וכו'. הסימנים הקליניים מתחילים כשהאלבומין בסרום יורד מתחת ל- gr/dl .

3. בעור קיימת קשקשת, היפרפיגמנטציה והיפופיגמנטציה, כיבים ודימומים. בתחילה הנגעים מופיעים באזורי לחץ וחיכוך. הנגעים ברורים יותר בכהי עור. הסימנים בעור מכונים: mosaic skin. השיער הופך לדליל ומאבד צבע לחום אדום. ניתן לראות בשערות סימנים לתקופות משתנות של תזונה טובה יותר וטובה פחות דרך פסים משתנים של שיער כהה ושיער בהיר. סימן זה מכונה flag sign. גם בריסים סימנים דומים והציפורניים הופכות לשבירות.

לחולים כאמור יש בנוסף בצקות עם בטן תפוחה מאוד, הגדלת טחול כבד, דלדול שרירים, שינויים התנהגותיים ופסיכולוגיים. הטיפול במחלה כולל דיאטה עשירה בחלבון, בעיקר מהחי (3).

עיות תזונה קשורות לבעיות כלכליות, פוליטיות ומוסריות בעולמנו. שכיחותן יורדת בארצות מפותחות אך עדיין קיימת. בד"כ לחולים במחלות תזונה יש סימנים של מספר חסרים, ומנגד חסרים תזונתיים שונים יכולים להתבטא בתסמונות דומות. חסרים תזונתיים גורמים למחלות סיסטמיות ופוגעים גם בעור. פגיעותו של העור בולטת במצב של חסר רכיב יסוד תזונתי המשתתף בתהליך בניית התא, מכיוון שהוא מורכב משכבות תאים המתרבים במהירות. מאפיינים עוריים נראים כאשר תהליכים ביוכימיים נפגעים מחסר או עודף של מרכיבי תזונה שונים, במצבי תת ספיגה, בתגובה לתרופות, במצבים קטבוליים, תורשתיים ובמחלות כבד וכליה.

חסר אבץ

אבץ הינו אלמנט חיוני בדיאטה, בעל תפקיד ביוכימי חשוב עקב קישורו לאנזימים רבים. בשר הוא המקור העיקרי לאבץ שנשפג. חסר אבץ גורם למחלה הנקראת Acrodermatitis Enteropathica ויכול להיווצר עקב בעיה מורשת או נרכשת. המצב המורש הינו נדיר, אוטוזומלי רצסיבי והוא קשור בבעיה בטרנספורט האבץ במערכת העיכול. פגים נמצאים בסיכון מוגבר בגלל מחסני אבץ מדוללים, ספיגה מופחתת וצריכה גבוהה של אבץ. הסימפטומים קורים לעיתים קרובות זמן קצר אחרי גמילה מהנקה. חלב האם מכיל ליגנד מיוחד שקושר אבץ ומגביר את זמינות האבץ לתינוק. הסיבות לחסר אבץ נרכש הן רבות: הזנה תוך ורידית עם כמות אבץ לא מספיקה, אלכוהוליזם, בעיות שונות של תת ספיגה כגון מחלת צליאק, Cystic Fibrosis, איידס, סוכרת, מחלות כליה, מצב של סטרס מטבולי כמו אחרי זיהום, טראומה, ניתוח, סרטן, הריון וכו'. חסר אבץ נרכש ניתן לראות גם באנורקסיה נרבוזה ועקב לקיחת תרופות כמו D-Penicillamine, גלולות, וכו'.

הסימנים הקליניים מוכרים כטריאדה הכוללת: 1. תפרחת סביב פתחי גוף - סביב הפה, העיניים, הטבור והגניטליה (תמונה 1)
2. נשירת שיער 3. שלשול.

התפרחת העורית מורכבת מרבדים מעור יבש עם קשקשת ומרבדים אקזמוטטיים. לעיתים הנגעים העוריים הם דמויי פסוריאזיס ובקצוות, בעיקר באצבעות, יש לעיתים שלפוחיות. תוארו גם פגיעות בציפורניים ודלקת בזוית הפה. מאפיינים נוספים כוללים





תמונה 2: חסר ניאצין – תפרחת פוטוסנסטיבית עם Casal's necklace



ביצים ומוצרי חלב וכן בקטניות, נבטים וכו'. סיבות לפלגרה כוללות דיאטה המבוססת על תירס (שחסר ניאצין), אלכוהוליסם ומחלות פסיכיאטריות. סיבות נוספות כוללות גידולי קרצינואיד (בהם טריפטופן הופך לסרטונין), במחלת Hartnup בה ישנה ספיגה פגומה של טריפטופן, במחלות מעיים פריזטריות, במחלות מערכת העיכול כמו מחלת קרוהן ובניתוחי מעי. ישנן תרופות שונות העלולות לגרום לתסמונת דמוית פלגרה כגון איזוניאיד, אזיטופרין והמטבוליט שלו 6-מרקפטופורין, 5-פלורואורציל, ובשכיחות נמוכה יותר הידנטואין, פנוברביטל, ועוד. מבחינה קלינית מתוארים 4 "D": Dermatitis, Diarrhea, Dementia, Death. הסימנים כוללים חולשה, אובדן תיאבון, כאבי בטן, שלשולים, דיכאון, אך סימני העור יכולים להיות הסימן הראשון. הפריחה העורית מורכבת מסוגים שונים אך המרכיב הבולט והחשוב ביותר הוא של פריחה פוטוסנסטיבית שמאופיינת בנגעים עוריים סימטריים, באזורים החשופים לשמש כגון פנים, צוואר, חזה עליון וזרועות. הפריחה בצוואר נראית כשרשרת ומכונה Casal's necklace (תמונה 2). הפריחה באזורים הגפיים נראית בצורת גריבים וכפפות. ניתן לראות שלפוחיות. עם הזמן מתרבים הסימנים הנורולוגיים כגון אפזיה, דיכאון, חולשת שרירים, כאבי ראש או סחרחורות, דמנציה, פסיכוזות, התכווצויות. המחלה עלולה לגרום למוות תוך 4-5 שנים ללא טיפול. הטיפול הוא תוספות בדיאטה של חלבון מהחי, ביצים, חלב, ירקות. כמו כן מתן ניקוטיןאמיד. סימני העור מתחילים להירפא תוך 24 שעות של טיפול (8-12).

חסר ויטמין B6

ויטמין B6 (פירידוקסין) מסייע בחילוף חומרים של חלבון, בייצור תאי דם אדומים ופעילות העצבים. פירידוקסין נמצא בחומס, אורז, תפוחי אדמה, בשר, דגים, קטניות ועוד. חסר פירידוקסין קורה באורמיה, צירוזיס, אלכוהוליסם, בנטילת תרופות כמו איזוניאיד, הידרלזין, D-פניצילאמין. אכילת מזון משומר רב העשיר בחלבון, גורם לצריכה מוגברת יותר של ויטמין B6. בעור ניתן לראות פריחה הדומה לזו שבחסר ניאצין, ולעיתים פריחה דמוית פלגרה. כמו כן יש דלקת בלשון ובשפתיים. בנוסף יש אנמיה והפרעות נוירולוגיות. בעודף ויטמין B6 תוארה פריחה המורכבת משלפוחיות (13).

חסר ביוטין

ביוטין משמש כקואנזים של מספר אנזימים שתפקידם להעביר קבוצת קרבוקסיל (COOH) מתרכובת אחת לשנייה. הוא חיוני לתהליך הנשימה התאית ומצוי בעיקר בכבד, במוצרי חלב, ובשרים. ביוטין מיוצר על ידי חיידקי המעי, כך שהכמות היומית הדרושה לגוף מושגת בקלות, וחסר בביוטין נחשב לנדיר. חסר נרכש יכול

תמונה 1: תפרחת של חסר אבץ סביב הפה



ויטמין A – חסר ועודף

ויטמין A נצרך במזון בדרך כלל בצורת בטא-קרופן, אשר הופך בגוף לויטמין A. ויטמין A נמצא בכבד, חמאה, שמנת, חלמון ביצה, שמן דגים ועוד. בטא קרופן נמצא בגור, בטטה, דלעת וכו'. **חסר ויטמין A** חסר ויטמין A שכיח עדיין במדינות מתפתחות. בחברות שפע חסר זה נדיר וקורה בעיקר כתוצאה מבעיות בספיגה כמו בצליאק, Cystic Fibrosis ומחלות כבד כרוניות. בחסר ויטמין A נראה בעור הדגשת וחסמת זקיקי שיער עם מראה של עור קרפדה (Phrynoderma). קיימים ממצאים בולטים בעיניים עם עיוורון לילה והתייבשות הריריות עד הרס הקרנית. כמו כן במקרים קשים נגרם עיכוב בגדילה.

עודף ויטמין A

עודף ויטמין A גורם ליובש עור ושפתיים, אבדן שיער וגבולת ודיסטרופית צפורניים. בנוסף קיימת עליה בתפקודי כבד, פיגור בגדילת עצם עקב סגירה מוקדמת של אפיפיזות. יתכן לחץ תוך גולגולתי מוגבר. ויטמין A הוא חומר טרטוגני ואסור לנשים בהריון לצורך אותו בכמות עודפת (5,4).

חסר ויטמין B1

ויטמין B1 (תיאמין) משתתף במטבוליזם פחמימות ומשתתף ביצירת חומר מתודך במערכת העצבים. תיאמין קיים בכבד ואיברים פנימיים אחרים מהחי, בחלב ובקטניות. חסר תיאמין קורה במחלת Beri Beri, באלכוהוליסם כרוני ובמחלות עם תת ספיגה. בעור נגרמת דרמטיטיס סביב הפה והגניטליה ודלקת בלשון. הסימנים החמורים יותר הם כמובן הסימנים הנוירולוגיים עם פגיעה מוחית (6).

חסר ויטמין B2

ויטמין B2 (ריבופלאבין) מעורב בריאקציות חמצון חיזור בגוף וחיוני להפקת אנרגיה זמינה בגוף. הוא נמצא באיברים פנימיים של החי, בביצים, חלב ומוצרי חלב. כמו כן מצוי בנבטים, סובין, שמרי בירה ועוד. סיבות לחסר ריבופלאבין כוללות אלכוהוליסם כרוני, צירוזיס, תת פעילות בלוטת תריס ושימוש בתרופות כגון פנוטיאזינים. הסימנים הקליניים הם יובש בשפתיים, סדקים בזוית הפה, לשון שטוחה ובצבע ארגמן, דלקת עור קשקשית (דמוית Seborrheic Dermatitis) וכן דלקת לחמיות ואנמיה (7).

חסר ניאצין (ויטמין B3)

ניאצין הוא מרכיב הכרחי בריאקציות חמצון חיזור בגוף ובמטבוליזם של שומן וחומצות אמינו. ניאצין יכול להיווצר בגוף מטריפטופן. חסר ניאצין או בטריפטופן גורם לסינדרום הנקרא פלגרה (Pellagra). ניאצין נמצא באיברים פנימיים מהחי, בדגים,

בתחילה הנגעים מופיעים באזורי לחץ וחיכוך. הנגעים ברורים יותר בכהי עור. השיער הופך לדליל ומאבד צבע לחום אדום. ניתן לראות בשערות סימנים לתקופות משתנות של תזונה טובה יותר וטובה פחות. דרך פסים משתנים של שיער כהה ושיער בהיר. סימן זה מכונה Flag sign



בעיות תת ספיגה, מחלות ביליאריות, תרופות כגון כולסטרואמין, קומדין, סליצילטים וצפלוספורינים. בחסר ויטמין K ניתן לראות בעור דימומים (פורפורות ואכימוזות) (21).

חסר ברזל

הסימנים העוריים בחסר ברזל כוללים ציפורן בצורת כפית דלקת בזוית הפה, דלקת בלשון, גרד כללי ואיבוד שיער (22).

קרוטנמיה (Carotenemia)

נגרמת כתוצאה מאכילה מוגברת של גזר, תפוז, תרד, דלעת, בטטה, תירס. העור בצבע צהוב- כתום, בעיקר בכפות ידיים ורגליים, מצח, קפלים נוזליאליים ומאחורי האזניים. הצביעה אינה מערבת את הסקלרה או הריריות, מה שמבדיל בין קרוטנמיה לצהבת. ניתן למצוא קרוטנמיה גם בסוכרת והיפותרואידים. כמו כן, דווח על קרוטנמיה באנורקסיה נרבוזה.

ליקופנמיה (Lycopopenia)

צריכה מוגברת של מאכלים אדומים המכילים ליקופן כגון: עגבניות, סלק, תותים, צילי - גורמת לדיסקולורציה אדומה של העור.

דרמטיטיס אטופית (Atopic Dermatitis)

מחלת עור כרונית המתאפיינת בדרמטיטיס בקפלים. בשנים האחרונות פורסמו מספר עבודות אשר הצביעו על שכיחות גבוהה של רגישות למזון בחולים אלו. הנושא שנוי במחלוקת. המזון עשוי כנראה לתרום להחמרה רק בחלק מהחולים. ההשפעה בעיקר בגיל צעיר - עד שנה, ובחולים אטופיים קשים יותר. סוגי המזון שתוארו כגורמים לכך כוללים ביצים, אגוזים, חלב, דגים, סויה וחיה.

אורטיקריה (Urticaria)

מזוונות הינם גורמים שכיחים לאורטיקריה חריפה ובמידה פחותה יותר לאורטיקריה כרונית.

מזוונות נפוצים הגורמים לכך כוללים שוקולד, בוטנים, אגוזים, עגבניות, תותים, גבינה, בצל ושום. בילדים נפוץ ביצים וחלב.

דלקת עור למגע מניקל

נגרמת ממחלות וציפויי מתכת המכילים ניקל. לאנשים הרגישים לניקל, בעיקר בצורה קשה, יש הנחיה להיזהר גם ממזונות העשירים בניקל, כמו דגי הרינג, צדפות, אספרגוס, פטריות, בצל, תירס, תרד, עגבניות, שעועית, קמח מלא, אגסים, בוטנים, צימוקים, תה, קולה, אבקת אפיה, כרוב, נבטים ועוד.

אקנה

בתחילה נהגו לחשוב שמזון עתיר בשומן (כמו שוקולד, גבינות צהובות וכו') מחמיר אקנה אך מחקרים לא תמכו בתיאוריה זו. עם זאת, התגובה למוצרי מזון משתנה מאדם לאדם, ויתכן שמזון מסוים מעודד אקנה בחלק מהאנשים ואילו באחרים לא.

לקרות לעיתים אצל אנשים הצורכים חלבון ביצה לא מבושל בכמות מופרזת לאורך שנים. חלבון הביצה מכיל Avidin שקושר ביוטין ומונע את ספיגתו במעי. חסר ביוטין קורה גם במספר מצבים של תת ספיגה.

חסר ביוטין גורם לעור יבש מאוד, לנשירת שיער, ליובש ברירת הפה עם לשון אדומה וכואבת. השפתיים הופכות לסדוקות, הציפורניים שבירות והשיער דליל. לעיתים קיימת פריחה דמוית זו של חסר אבץ ובמצבים קשים קיימת פגיעה נוירולוגית.

הטיפול הוא בביוטין דרך הוריד. הסימנים העוריים נעלמים במהירות אך לרוב הסימנים הנוירולוגיים נשארים קבועים (14).

חסר ויטמין B12

ויטמין B12 חיוני לייצור DNA, ליצירת תאי דם במח העצם ונחוץ למערכת העצבים. ויטמין זה נמצא בבשר, דגים, ביצים ומוצרי חלב. מעבר לסימנים הידועים והחשובים של אנמיה ותופעות נוירולוגיות, ניתן לראות היפרפיגמנטציה בעור, וצבע אפור מוקדם בשיער הראש. כמו כן, לשון אדומה וכואבת ודלקת בשפתיים. תחת טיפול ניתן לראות שיפור בפיגמנטציה תוך חודשים (15).

חסר חומצה פולית

חומצה פולית הכרחית לסנתזת DNA, ובעלת תפקיד חשוב במטבוליזם של פורנים ופירימידינים. חומצה פולית נמצאת במזון בעלי תרד, אפונה, קטניות וכו'. סימנים של חסר חומצה פולית דומים לאלו של חסר ויטמין B12 (16).

חסר ויטמין C

ויטמין C חיוני לייצור נורמלי של קולגן ולמטבוליזם של ברזל וצמיחת השיער. פרי הדר וירקות, הם המקור העיקרי של ויטמין C. גם חלב מכיל ויטמין C אך הוא נהרס בתהליך הפסטור.

חסר ויטמין זה מוצאים בדרך כלל בקשישים המתגוררים בגפם ומבשלים לעצמם ארוחות ללא פירות וירקות, באלכוהוליסטים ובחולים פסיכיאטריים שאינם מטופלים.

המאפיינים הקליניים של חסר ויטמין C כוללים סימנים המורגים, הפרעות המטבוליות והיפרקרטוזיס של זיקי השיער. ממצא אופייני הינו דימום מסיבי לזיקי השיער. בנוסף מופיעים דימומים גדולים יותר, בעיקר בגפיים התחתונות. יתכן אף דימום תוך שרירי או דימום סוב- פריאוסטלי.

ניתן למצוא Follicular Hyperkeratosis (פקק קרטין בזיקה) על פני האמות, בטן וירכיים אחוריות, עם גוף שיער מפותל בזיקה המכונה Cork Screw Hair - צורת חולץ פקקים. סימנים חוץ עוריים כוללים דימום חניכיים או מהאף, עיכוב בריפוי פצעים, דיכאון, אנמיה, בצקת פריפריית ושיניים רופפות (17-19).

חסר ויטמין D

ויטמין D המסיס בשומן, ייחודי בכך שנוצר בעור על ידי השמש. המקורות התזונתיים לויטמין נמצאים בחלב, בחלמון הביצה, בדגים ובשמן דגים. הויטמין ותוצריו חיוניים לויסות הסידן בגוף. חסר ויטמין D ניתן למצוא בקשישים עם חשיפה מועטה לשמש ועם צריכה נמוכה של ויטמין D, בחולים המרותקים למיטה זמן רב, חולים עם תת ספיגה של שומנים, וכן חולים הנוטלים תרופות אנטי קונבולסנטיות. מעבר לרככת שמאפיינת חסר ויטמין זה, המאפיין העורי של חסר ויטמין D הוא נשירת שיער.

עודף ויטמין D גורם להיפרקלצמיה ול-Metastatic Calcifications לעור (20).

חסר ויטמין K

ויטמין K חשוב לתהליכי קרישת הדם. ויטמין K ניתן למצוא בירקות ירוקים (תרד, ברוקולי, חסה), בתפוחי אדמה, סויה, תה ירוק, מוצרי חלב, ביצים ובשר. במבוגרים, חסר בויטמין K יכול לקרות עקב מחלות כבד, Cystic Fibrosis, אנורקסיה נרבוזה,

קרוטנמיה

(Carotenemia) נגרמת

כתוצאה מאכילה

מוגברת של גזר,

תפוז, תרד, דלעת,

בטטה, תירס. העור

בצבע צהוב-כתום,

בעיקר בכפות ידיים

ורגליים, מצח, קפלים

נוזליאליים ומאחורי

האזניים. הצביעה

אינה מערבת את

הסקלרה או הריריות,

מה שמבדיל בין

קרוטנמיה לצהבת

לסיכום

סקרנו מגוון מחלות הקשורות בתזונה הבאות לידי ביטוי בעור. קיימת חשיבות רבה להכרת תופעות אלו ולהעלאת המודעות לאבחנה מובדלת של מחלות המלוות בביטויים עוריים הקשורות בתזונה.

אנמנזה נכונה, בדיקה פיסיקלית מכוונת ובדיקות מעבדה מתאימות יכולו את הרופא לאבחנה הנכונה.

* (רשימת המאמרים זמינה במערכת).



הערכת מרכיבי תזונה נבחרים במניעת נזקי שמש וסרטן עור

ד"ר צחי הרץ B.Pharm. Ph.D.
יועץ בנושאי תרופות ותוספי תזונה

מניעת סרטן עור עשויה להתחיל בהגנה מפני קרינת השמש באופן מקומי, אך ייתכן כי בנוסף לאמצעים לשימוש מקומי, ניתן להשתמש במרכיבים תזונתיים העשויים לסייע בצורה אנדוגנית בהגנה מפני קרינת UV. מרכיבים מעין אלו עשויים לפעול במנגנונים המעלים את יכולת חסימת העור לקרינת UV או לקלוט קרינת UV בעצמם. כמו כן, הם עשויים להגן על מולקולות יעד ולפעול כקולטי רדיקלים או נוגדי חמצון, לתרום לתיקון הנזק שנגרם כתוצאה מקרינת ה-UV וזאת ע"י הפעלת מנגנוני התיקון בגוף ולדכא תגובות דלקתיות למיניהן.

שילוב הגנה מקומית והגנה אנדוגנית למניעת סרטן עור

מניעת סרטן עור עשויה להתחיל בהגנה מפני קרינת השמש באופן מקומי, אך ייתכן כי בנוסף לאמצעים לשימוש מקומי, ניתן להשתמש במרכיבים תזונתיים העשויים לסייע בצורה אנדוגנית בהגנה מפני קרינת UV. מרכיבים מעין אלו עשויים לפעול במנגנונים המעלים את יכולת חסימת העור לקרינת UV או לקלוט קרינת UV בעצמם. כמו כן, הם עשויים להגן על מולקולות יעד ולפעול כקולטי רדיקלים או נוגדי חמצון, לתרום לתיקון הנזק שנגרם כתוצאה מקרינת ה-UV וזאת ע"י הפעלת מנגנוני התיקון בגוף ולדכא תגובות דלקתיות למיניהן.

ייתכן כי השילוב בין יישום מקומי על העור של אמצעי הגנה ונטילה פומית (דרך הפה) של מרכיבים תזונתיים, או תוספי תזונה העשויים לעכב שלבים שונים בתהליך הסרטני, יביא להשפעה סינרגיסטית, שמשמעותה מניעה יעילה יותר של סרטן העור, מאשר שימוש באחת הדרכים בלבד (3).

ידוע כי תזונה מגוונת, הכוללת פירות וירקות, מאפשרת לגוף האדם לקבל מרכיבים המסייעים לו, בין היתר, בהגנה מפני קרינת השמש ונזקיה. ויטמינים נוגדי החמצון ומיקרונutriיטים אחרים העשויים להגן על העור מתרכוזים ברמות שונות באזורי עור מסוימים ובשכבות העור השונות.

בחינת ההשפעה של אותם מיקרונutriיטים ומרכיבים נוספים על מניעת נזקי קרינת שמש או על התפתחות סרטן עור נמצאת בשלבי מחקר ראשוניים. ניסויים במבחנה על תאי עור, מודלים של התפתחות סרטן עור בעכברים חסרי שיער הרגישים לקרינת UV וניסויי תצפית והתערבות בבני אדם הם חלק מכלי המחקר שתוצאותיו עשויות לשפוך אור על האפשרות להשפיע באופן תזונתי על הגנה מקרינת השמש ומהתפתחות סרטן עור.

עלייה בשכיחות סרטן העור ברחבי העולם, למרות החינוך הנרחב להימנעות מחשיפה לשמש, לשימוש במסנני קרינה ובביגוד המתאים, מצריכה איתור אמצעים נוספים למניעת סרטן העור. מריחת קרם הגנה מספק הגנה זמנית בלבד ובאזורי עור מסוימים. המושג של הגנה על העור מבפנים משמעותו אספקה קבועה של מרכיבי הגנה לעור, אף לאזורים מעבר לאלה שניתן למרוח עליהם קרם הגנה.

אמנם הגנה אנדוגנית עשויה להיחשב שולית בהתאם למדדי "גורם הגנה מהשמש" (Sun Protection Factor - SPF), אך שימוש שגרתי במרכיבי הגנה תזונתיים או בתוספי תזונה המתאימים עשוי להביא להשפעה מצטברת שתהיה בעלת משמעות מעשית.

חשיפה לקרינת השמש עשויה להועיל לגוף האדם באמצעות אספקת חום נעימה והשפעה על יצירה בעור של ויטמין D. חשיפה מוגזמת או כרונית לקרינה האולטרה סגולית (UVR) מהשמש עלולה לגרום לנזקי עור כמו למשל לדלקת עור המכונה אדמנת או אריתמה (Erythema), לדיכוי התגובה החיסונית העורית ולהוביל להתפתחות של מחלה זיהומית או להתפתחות של סרטני עור שאינם מלנומה (NMSC) (1).

הקרינה האולטרה סגולית מהשמש (UVR) ובמיוחד מרכיב ה-UVB נחשב כגורם העיקרי לאדמנת ולכ-90% מכלל מקרי סרטן העור שהוא סוג הסרטן השכיח ביותר בבני אדם.

כ-97% מסרטני העור הם סרטן של תאי הבסיס (BCC) או סרטן תאי קשקש (SCC) - הידועים יותר כסרטני עור שאינם מלנומה (NMSC). מלנומה הוא סרטן עור השולח גרורות ולמרות שכיחותו הנמוכה יחסית מכלל מקרי סרטן העור, הוא גורם ל-90% מכלל מקרי התמותה מסרטן העור.

למרות הניסיונות לחנך את הציבור לגבי החשיבות בהגנה מחשיפה מוגזמת לשמש, שכיחות סרטן העור עולה בשנים האחרונות ומהווה בעיה רפואית ציבורית הולכת וגדלה (2).



ויטמין E וויטמין C

שני הוויטמינים שמקורם בתזונה נמצאים בעור בני אדם. תפקידם בהגנה על העור מפני קרינת UV מיוחס לתכונותיהם נוגדות החמצון. מקובל לחשוב שהאינטראקציה בין 2 הוויטמינים חשובה להגנה מפני נזקי קרינה.

ניסויים בשימוש מקומי, בחיות ובבני אדם הראו שוויטמין E ובמידה פחותה יותר גם ויטמין C, מספקים הגנה מקרינת UV. שילוב של שני הוויטמינים בשימוש מקומי נמצא יעיל יותר בהגנה מהשמש מאשר שימוש של כל אחד מהם בנפרד (4).

ניסוי קליני ששילב את שני הוויטמינים, במתן פומי ל-50 יום, הראה עלייה בהגנה מצריבת קרני השמש בעוד שכל אחד מהוויטמינים בנפרד לא הראה הגנה משמעותית (5).

מתן פומי קצר טווח בניסוי קליני, במינונים גבוהים של ויטמין C וויטמין E הראה הגנה מסוימת מקרינת השמש שהתבטאה בעליה קטנה ב-MED (Minimal Erythema Dose) - מדד המבטא את רמת החשיפה המינימלית לשמש כדי לגרום לאדמנת (אריזמה) (6). למרות שוויטמין E בעצמו נחשב כנוגד חמצון יעיל, מתן פומי, במינונים יומיים גבוהים יחסית של הוויטמין למשך חצי שנה לא הראה כל השפעה מגנה מפני צריבת שמש (7).

קרטנואידים

הקרטנואידים הם חומרי צבע צמחיים מסיסי שמן ובעלי פעילות נוגדת חמצון, המשמשים להגנת הצמח כנגד יתר קרינת שמש. הקרטנואידים העיקריים המתקבלים מהתזונה בבני אדם הם בטא קרוטן, אלפא קרוטן, ליקופן כמו גם הקסנתופילים לוטאין וזיאקסנתין. הקרטנואידים מצויים בגוף האדם באתרי מטרה החשובים לפגיעה מקרינת שמש - העור והעין.

ליקופן

רסק עגבניות שהכיל רמות גבוהות של הקרטנואיד ליקופן נבחן כמקור תזונתי לבחינת יכולת הליקופן להגן מפני אדמנת (אריזמה) הנגרמת בהשפעת קרינת UV. בניסוי הקליני נמצא כי בקבוצה שצרכה את רסק העגבניות שהכיל ליקופן הייתה ירידה של 40% בהיווצרות אדמנת (כמדד לצריבת שמש) בהשוואה לקבוצת הביקורת (8).

ליקופן הראה פעילות אנטי סרטנית כנגד גידולים בריאות, במעי, בערמונית ובשד וכן פעילות מונעת סרטן עור, בשימוש מקומי, במודלים של סרטן עור בעכברים שנחשפו לקרינת UV. בניסוי מודל העכברים נצפתה ירידה ברמת הסמנים לפעילות סרטנית לאחר הטיפול בליקופן (9). ניסויים קליניים נדרשים כדי לבחון האם ההשפעות מונעות סרטן העור שנמצאו בעכברים יבואו לביטוי גם במתן פומי בבני אדם.

בטא קרוטן

שימוש בתוספי תזונה שהכילו בטא קרוטן במסגרת ניסויים קליניים, לבחינת השפעתו על מניעת נזקי קרינה בעור הביא לתוצאות מגוונות. ניסוי מבוקר תוך שימוש במינון יומי של 30 מ"ג של בטא קרוטן למשך 10 שבועות הפחית משמעותית את עוצמת האדמנת שנגרמה מקרינת שמש (10).

השפעה מתונה של בטא קרוטן כנגד קרינת UVA כמו גם כנגד היווצרות אדמנת בהשפעת קרינת UVB נמצאה בניסוי קליני שארך 6 חודשים בו ניטלו מינונים יומיים של 90-30 מ"ג של הקרטנואיד (11).

מסתבר שיעילות בטא קרוטן בהגנה מפני קרינת UV תלויה בזמן השימוש טרם החשיפה לשמש ובמינון. ניסויים שארכו פחות משלושה שבועות או מינונים יומיים מתחת ל-12 מ"ג ליום של בטא קרוטן לא הראו כל השפעה מגנה.

בניסויים קליניים ארוכי טווח (5 ו-12 שנים) תוך שימוש במינונים

יומיים של 50 מ"ג בטא קרוטן לא נצפתה כל השפעה על שכיחות סרטני העור BCC או SCC בהשוואה לקב' הביקורת (12).

יתר על כן, צריכת בטא קרוטן לאורך זמן, מעוררת חששות בקרב החוקרים שכן ניסויים ארוכי טווח בהם ניטלו מינוני בטא קרוטן של 20-30 מ"ג ליום למשך מספר שנים ע"י חולים בסיכון גבוה ללקות בסרטן העור הראו עליה של 20% בשכיחות סרטן הריאות באותם מטופלים (13).

שילובי קרטנואידים

חשש מתופעות לוואי של מינונים גבוהים של בטא קרוטן הביא לשורה של ניסויים קליניים תוך שימוש בצירופי קרטנואידים שונים במינונים מופחתים.

נמצא כי השפעת תערובת קרטנואידים (בטא קרוטן, לוטאין וליקופן) במינון נמוך יחסית, בהגנה מפני אדמנת כתוצאה מקרינת UV, דומה לזו של מינון יומי גבוה של בטא קרוטן בלבד (14). שילוב של לוטאין וזיאקסנתין נמצא אף הוא כמגן מפני יתר גשוג תאי ותגובה דלקתית בהשפעת קרינת UVB בעכברים חסרי שיער. תערובת של נוגדי חמצון שהכילה בטא קרוטן, ליקופן, ויטמין E וסלניום שנוסחה בבני אדם הביאה אחרי תקופת טיפול של 7 שבועות להגנה מפני אדמנת בעקבות חשיפה לקרינת UV, לעלייה בפיגמנטציה של העור, לירידה ברמת המחמצנים בעור ולהפחתה במספר התאים הצרובים (15).

רטינואידים

חלק מהקרטנואידים ובכללם בטא קרוטן עשויים להוות מקור תזונתי צמחי בגוף לוויטמין A, הרטינואיד העיקרי המצוי בדם בני אדם.

הנגזרות הטבעיות והסינתטיות של הרטינואידים משמשות במתן פומי לסיוע בטיפול בתופעות כמו אקנה, פסוריאזיס ועוד. ניסויים קליניים תוך שימוש ברטינואידים למניעת סרטן עור הראו תוצאות מנוגדות. למרות שלחומצה רטינואית תפקיד במסלולים ביולוגיים של גדילת תאים והתמיינותם, שימושה מוגבל בשל רעילותה. בניסוי מצומצם אחד נמצא יחס הפוך בין רמות ויטמין A בסרום לבין שכיחות סרטן עור שאינו מלנומה (16).

ניסויים קליניים תוך שימוש בנגזרות סינתטיות של חומצה רטינואית, הראו כי רטינואידים אלו מסוגלים למנוע התפתחות של סרטן עור, אלא שיש להשתמש בהם לצמיתות על מנת לשמר את ההשפעה המגנה. נמצא כי מינונים גבוהים של רטינואידים במתן פומי הם בעלי תופעות לוואי חריפות, בכללן רעילות לכבד. כמן כן, רטינואידים במתן פומי נחשבים טרטוגניים ולכן שימושם אסור בנשים בהיריון ומוגבל בנשים בגיל הפוריות בכלל. השימוש ברטינואידים מוגדר עבור מחלות מסוימות ואין אישור להשתמש ברטינואידים למניעת התפתחות סרטן עור (17).

פוליפנולים

הפוליפנולים הם מרכיבים צמחיים, בעלי מבנים כימיים מגוונים. ההשפעה נוגדת החמצון של מספר ירקות ופירות מיוחסת לנוכחותם של פוליפנולים בהם. רמות גבוהות של פוליפנולים מצויות גם בקקאו, תה ויין. מעבר לפעילותם נוגדת החמצון, פוליפנולים כמו פלאבונואידים ואיופלאבונים פועלים כאנטי דלקתיים ומשפיעים על התחלקות תאים. צריכת פלאבונואידים בדיאטה נמצאה קשורה להפחתת הסיכון ללקות במחלות לב וסרטן.

קאטכינים מתה ירוק

הפוליפנולים בתה ירוק זכו לתשומת לב בשל יכולתם, בניסויי חיות, הן במתן פומי והן בשימוש מקומי, להגן מפני פגיעות בעור הנגרמות מחשיפה לקרינת UV בכללן נזק עורי, אדמנת (אריזמה), וחמצון שומנים (18).

רסק עגבניות שהכיל

רמות גבוהות של

הקרטנואיד ליקופן

נבחן כמקור תזונתי

לבחינת יכולת הליקופן

להגן מפני אדמנת

(אריזמה), הנגרמת

בהשפעת קרינת UV.

בניסוי הקליני נמצא כי

בקבוצה שצרכה את

רסק העגבניות שהכיל

ליקופן הייתה ירידה של

40% בהיווצרות

אדמנת (כמדד

לצריבת שמש)

בהשוואה לקבוצת

הביקורת





חומצות שומן אומגה-3

ניסויי חיות הראו כי דיאטה עתירת שומן מעלה את הרגישות להתפתחות סרטן עור בהשראת חשיפה לקרינת UV (23). בחולים שסבלו מסרטן עור שאינו מלנומה (NMSC) והוזנו בדיאטה דלת שומן (צריכת קלוריות משומן הוגבלה ל-20%), המספר הכללי של נגעי קרנת אקטיבית חדשים (AK - גידול טרום סרטני של סרטן העור SCC) נמצא קטן פי 3 ממספרם בקבוצת הביקורת, והצביע על השפעה מגנה של הדיאטה דלת השומן על התפתחות AK ו-NMSC. תוצאות דומות מניסויים נוספים הובילו להמלצה להפחתת צריכת קלוריות משומן בדיאטה והעלאת רמות הדגנים, הפירות והירקות למניעת הופעת AK ו-NMSC (24). לקבוצות שונות של חומצות שומן בתזונה השפעה על התפתחות סרטן. נמצא כי קיימת ירידה בסיכון ללקות ב-SCC ככל שצריכת חומצות השומן מקב' אומגה 3 עולה או כאשר קיים בדיאטה יחס גבוה של אומגה 3 לאומגה 6. האצה משמעותית של התפתחות סרטן עור בעכברים חסרי שיער שנחשפו לקרינת UV נצפתה לאחר שאלה הוזנו בדיאטה עשירה בחומצות שומן מקב' אומגה 6, בעוד שדיאטה עשירה בחומצות שומניות מסדרת אומגה 3, בקבוצת עכברים אחרת, הגנה מפני התפתחות הסרטן (22). מתן יומיומי של חומצות שומניות למשך 3 חודשים למתנדבים בריאים שנחשפו לקרינת UV, הראה כי בקבוצה שהוזנה ב-EPA (מקבוצת אומגה 3) המדדים להתפתחות סרטן בעור כתוצאה מחשיפה לקרינת UV היו נמוכים בהשוואה לשאר הקבוצות והצביעו על השפעה מגנה של EPA כנגד רעילות גנטית בהשפעת קרינת UV. כן נמצא כי צריכת EPA הפחיתה את הרגישות בעור לצריכת השמש והעלתה את ערך MED לגרימת אדמנת פי 1.4 (26).

תוצאות דומות של עיכוב התהוות אדמנת בהשראת קרינת UV התקבלו במחקרים שכללו שמן דגים העשיר בחומצות שומניות מסדרת אומגה 3. האכלה של מינון יומי גבוה של שמן דגים הביא לעלייה ב-MED פי 2. בו זמנית נמצאה ירידה ברמות הבוליות של מרכיב הדלקת, פרוסטגלנדין PGE. ייתכן כי ההפחתה בתגובה הדלקתית לקרינת UV נובע מהפחתה של רמות הפרוסטגלנדין E2 בעור כתוצאה מהשימוש בשמן דגים (27).

הגנה מהשמש - מחוץ ומפנים

מגבלות המחקר הקיים

תוצאות הניסויים בשימוש מקומי של מרכיבי התזונה או תוצאות ניסויים במודל עכברים אינן מלמדות בהכרח על ההשפעות של אותם מרכיבי תזונה בבני אדם. למשל, מערכות מטבוליות בבני אדם עלולות למנוע ממרכיבים אלו להגיע לעור בצורתם הפעילה. כדוגמה, אין עדויות לקיום פוליפנולים בשכבות העור השונות. היווצרות אדמנת (אריתמה) משמשת כמדד להערכת התגובה הביולוגית לקרינת UV אך עדיין לא ברור האם היווצרות אדמנת עשויה לשמש כמדד למחלות ארוכות טווח כמו סרטן עור. יש צורך לכן במדדים נוספים ברמה התאית או ברמת ה-DNA. הגנה מפני אדמנת או מפני צריכת שמש בהשפעת קרינת UV, אינה מהווה בהכרח הגנה מפני התפתחות סרטן עור.

מרכיבי תזונה נבחרים במניעת נזקי שמש

רוב המיקרונטריינטים שנסקרו או שילוביהם נמצאו כבעלי השפעה מגנה מסוימת מפני קרינת השמש. ויטמין E, בטא קרוטן וסלניום שנחשבו כבעלי פוטנציאל למניעת סרטן עור, לא הראו פעילות זו בניסויים במתן פומי בבני אדם, זאת למרות שסלניום נמצא כבעל פעילות מגנה כנגד התפתחות של סוגי סרטן אחרים בבני אדם.

המרכיב הנחקר ביותר מתוך מרכיבי התה הירוק ובין העיקריים שבהם, הוא אפיגאלוקאטכין-3-גאלאט שנמצא כמעכב שפועל, התלוי בקרינת UV, של AP-1 (גורם שעתוק) בתרבות תאים המהווה צעד חשוב בהתפתחות סרטן. ההשפעה המעכבת של פוליפנולים מתה ירוק על חלבון זה עשויה להסביר את מנגנון ההגנה שלהם. הזנת עכברים חסרי שיער בפוליפנולים מתה ירוק הפחיתה את כמות הגידולים שהתפתחו בהשפעת קרינת UV בהשוואה לקבוצת הביקורת (19). על בסיס תוצאות הניסויים במודל העכברים נראה כי מיצוי תה ירוק, פוליפנולים מתה ירוק או הרכיב המבודד - אפיגאלוקאטכין-3-גאלאט, עשויים להוות מרכיבים פוטנציאליים מונעי סרטן עור בבני אדם.

פרואנתיציאנדינים מזרעי ענבים

למרות שלא נחקרו בהיקף דומה לפוליפנולים מתה ירוק, נוגדי החמצון הפוליפנולים מזרעי ענבים נמצאו כבעלי השפעות מגנות אפשריות מפני התפתחות סרטן עור. ניסויים בעכברים חסרי שיער הראו השפעה מגנה כנגד התפתחות סרטן עור בהשראת קרינת אולטרה סגולית (UVB). מתן דיאטה מועשרת בפוליפנולים מזרעי ענבים לעכברים חסרי שיער הביאה לירידה בשכיחות גידולי העור, במגוון ובגודל (20). נמצא כי המרכיב נוגד החמצון הפעיל ביותר בזרעי ענבים הוא פרוציאנידין גאלאט. כמו במחקרי הפוליפנולים מתה ירוק, גם המסקנות לגבי ההשפעה המגנה של הפוליפנולים מזרעי ענבים מבוססות על תוצאות ניסויים בעכברים שכן, עד כה, לא בוצעו ניסויים קליניים בבני אדם עם מרכיבים אלו.

גניסטאין מסויה

גניסטאין הוא איזופלאבון נוגד חמצון המצוי באופן טבעי בסויה ומוכר כפיטואסטרופן בשל דמיונו הכימי לאסטרופן בבני אדם. שימוש המוצע כמגן כנגד התפתחות סרטן נובע כנראה מתכונותיו נוגדות החמצון ונוגדות שגשוג תאי. שימוש כמרכיב הגנה כנגד התפתחות סרטן עור אינו מבוסס עדיין. ניסויים ביישום מקומי ובמתן פומי של גניסטאין לעכברים חסרי שיער שנחשפו במשך שבועות לקרינת UVB או UVA הראו שגניסטאין עיכב התפתחות סרטנית בעור ביחס ישר למינון, בעיקר בשימוש מקומי. ניסוי מצומצם בבני אדם בחן את יכולת הגניסטאין, בשימוש מקומי, להגן על עור של בני אדם מפני התפתחות אדמנת (אריתמה) המתפתחת כתוצאה מחשיפה לקרינת UVB. 24 שעות אחרי הטיפול בגניסטאין והחשיפה ל קרינת UVB נראה כי הטיפול בגניסטאין עיכב התפתחות אדמנת בתלות במינון, באזורים שעליהם נמרח (21).

כורכומין

כורכומין (דiferuloylmethane) הוא מרכיב פוליפנולי צהוב המצוי בתבלינים (למשל, קארי) ומופק משורש הצמח כורכומה ארוכה (Curcuma longa, Turmeric). הכורכומין נמצא כמגן מפני התפתחות סרטן במודלים בעכברים. מנגנוני פעולתו האפשריים כוללים עיכוב שלבים שונים בהתפתחות הסרטן, בכללם השפעה על תמותת תאים (Apoptosis). מדידת רמות של אנזימים הקשורים להתבטאות סרטן העור ובחינת מספר הגידולים וגודלם הראה ירידה משמעותית בכל המדדים הללו בעכברים מטופלים בכורכומין בהשוואה לקבוצת הביקורת. נמצאה השפעה תלויית מינון של כורכומין וכן נצפתה יעילות בשימוש של כורכומין ממקור מסחרי (17). מתן מינונים גבוהים של כורכומין, למשך מספר חודשים, נמצא בטוח לשימוש בניסויים בבני אדם ונותר לבחון האם ההשפעה המגנה מפני סרטן עור שנצפתה בעכברים תחזור על עצמה בניסויים בבני אדם (22).

ניסויים קליניים
בנגזרות סינתטיות של
חומצה רטינואית הראו
כי רטינואידים אלו
מסוגלים למנוע
התפתחות של סרטן
עור, אלא שיש
להשתמש בהם
לצמיתות על מנת
לשמר את ההשפעה
המגנה, ומינונים
גבוהים של רטינואידים
במתן פומי הם בעלי
תופעות לוואי חריפות,
בכללן רעילות לכבד
והשפעה טראטוגנית



References

1. Walker SL, Hawk JL et al. Acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In: Freedberg IM, ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003:1275-82.
2. Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, et al. Interventions for preventing non-melanoma skin cancers in high-risk groups. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No: CD005414. DOI: 10.1002/14651858.CD005414.pub2.
3. Sies H, Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight. Annu Rev Nutr. 2004;24:173-200.
4. Fguyer S, Afaq F et al. Photochemoprevention of skin cancer by botanical agents. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2003;19:56-72.
5. Fuchs J, Kern H. Modulation of UV-light-induced skin inflammation by D-alpha-tocopherol and L-ascorbic acid: a clinical study using solar simulated radiation. Free Radic. Biol. Med. 1998;25:1006-12.
6. Eberlein-König B, Placzek M, et al. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). J. Am. Acad. Dermatol. 1998; 38: 45-8.
7. Werninghaus K, Meydani M, et al. Evaluation of the photoprotective effect of oral vitamin E supplementation. Arch. Dermatol. 1994;130:1257-61.
8. Stahl W, Heinrich U, et al. Dietary tomato paste protects against ultraviolet light-induced erythema in humans. J. Nutr. 2001; 131:1449-51.
9. Fazekas Z, GAO D. et al. Protective effects of lycopene against ultraviolet B-induced photodamage. Nutr Cancer 2003;47:181-7.
10. Gollnick HPM, Hopfenmüller W et al. Systemic beta carotene plus topical UV-sunscreen are an optimal protection against harmful effects of natural UV-sunlight: results of the Berlin-Eilath study. Eur J Dermatol. 1996;6:200-5.
11. Lee J, Jiang S, et al. Carotenoid supplementation reduces erythema in human skin after simulated solar radiation exposure. Proc Soc Exp Biol. 2000 ;223:170-4.
12. Frieling U, Schaumberg D, et al. Randomized, 12-year primary-prevention trial of beta carotene supplementation for nonmelanoma skin cancer in the Physicians' Health Study. Arch Dermatol. 2000;136:179-84.
13. Omenn GS, Goodman GE, et al. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the beta-carotene and retinol efficacy trial. J Natl Cancer Inst. 1996; 88:1550-59.
14. Heinrich U, Gartner C, et al. Supplementation with beta-carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. J Nutr. 2003;133:98-101.
15. Cesarini JP, Michel L, et al. Immediate effects of UV radiation on the skin: modification by an antioxidant complex containing carotenoids. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2003;19:182-9.
16. Kune GA, Bannerman S, et al. Diet, alcohol, smoking, serum beta-carotene, and vitamin A in male nonmelanocytic skin cancer patients and controls. Nutr Cancer 1992;18:237-44.
17. Wright TI, Spencer JM, et al. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer. J Am Acad Dermatol. 2006;54:933-46; quiz 947.
18. Kim J, Hwang J S, et al. Protective effects of (-)-epigallocatechin-3-gallate on UVA- and UVB-induced skin damage. Skin Pharmacology Apply Skin Physiol. 2001;14:11-9.
19. Wang ZY, Agawam R, et al. Protection against ultraviolet B radiation-induced photo carcinogenesis in hairless mice by green tea polyphenols. Carcinogenesis 1991;12:1527-30.
20. Mittal A, Elmets CA, et al. Dietary feeding of proanthocyanidins from grape seeds prevents photocarcinogenesis in SKH-1 hairless mice: relationship to decreased fat and lipid peroxidation. Carcinogenesis 2003;24:1379-88.
21. Wei H, Saladi R, et al. Isoflavone genistein: photoprotection and clinical implications in dermatology. J Nutr 2003;133 (Suppl 1):3811S-19S.

עד כה, הנגזרות הסינתטיות של ויטמין A או הרטינואידים, הוכחו עצמם קלינית כמרכיבים העיקריים בעלי פעילות מונעת סרטן עור בבני אדם, אך שימושם מוגבל בשל רעילותם היחסית. כורכומין, גניסטאין, ליקופן, תה ירוק, מיצוי זרעי ענבים ומרכיבים אחרים (סילימרין ועוד) נמצאו פעילים במניעת סרטן עור במודלים של עכברים וחלקם אף נמצאו כבטוח לשימוש פומי בבני אדם. מחקרים קליניים נוספים נדרשים לבחון את יעילות מרכיבים אלו בבני אדם, במתן פומי, למניעת סרטן עור.

פערי מידע ובטיחות בשימוש

קיימים פערי מידע לגבי הזמינות הביולוגית של מרכיבים תזונתיים רבים, כמו גם לגבי המינונים הבטוחים והיעילים לשימוש לצורך הגנה על העור. זאת לאור העובדה שצריכה תזונתית של מרכיבי הגנה נדרשת לאורך זמן רב יחסית, עד שניתן לראות השפעה מגנה משמעותית על רקמת העור. דאגה קיימת לגבי השפעות מחמצנות של חלק מהמיקרונutriיטים המוכרים כנוגדי חמצון במינונים ובתנאים מסוימים, אך נמצאו כמחמצנים, העלולים להאיץ את התהליך הסרטני, בתנאים ובמינונים אחרים. חלק ממרכיבי התזונה שנסקרו הם בעלי ערך מוסף לעור ומשפיעים על לחות, גמישות ומירקם העור ולכן שולבו בתעשיית הקוסמטיקה. בשנים האחרונות, גם תעשיות המזון ותוספי התזונה כוללות מרכיבי תזונה מסוימים במוצריהן תחת שמות כמו "מזון תפקודי" או "קוסמוסטיקלס" ומציאות התוויות או סגולות מרפא שלעיתים שונות מהמידע המדעי העובדתי הקיים.

מסקנה מעשית

המסקנה המעשית מתוך המידע הקיים, היא להימנע מחשיפה מוגזמת לשמש, להשתמש באמצעי הגנה בשימוש מקומי, לצורך דיאטה מגוונת, עשירה בפירות וירקות וליטול תוספי תזונה באופן מתון, על פי הצורך ובהמלצת בעל מקצוע תזונתי או רפואי.

22. Cheng AL, Hsu CH, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. Anticancer Res 2001;21:2895-2900.
23. Black HS, Lenger W, et al. Influence of dietary lipid upon ultraviolet-light carcinogenesis. Nutr Cancer. 1983; 5: 59-68.
24. Jaax S, Scott LW, et al. General guidelines for a low-fat diet effective in the management and prevention of nonmelanoma skin cancer. Nutr Cancer 1997; 27:150-56.
25. Black HS, Thornby JL, et al. Influence of dietary omega-6, 3 fatty acid sources on the initiation and promotion stages of photocarcinogenesis. Photochem Photobiol. 1992; 56:195-9.
26. Rhodes LE, Shahbakhti H et al. Effect of eicosapentaenoic acid, an omega-3 polyunsaturated fatty acid, on UVR-related cancer risk in humans. An assessment of early genotoxic markers. Carcinogenesis 2003;24: 919-25.
27. Rhodes LE, Durham BH, et al. Dietary fish oil reduces basal and ultraviolet B-generated PGE2 levels in skin and increases the threshold to provocation of polymorphic light eruption. J Invest Dermatol. 1995;105: 532-35.

הפוליפנולים בתה ירוק

זכו לתשומת לב בשל

יכולתם להגן מפני

פגיעות בעור הנגרמות

מחשיפה לקרינת UV

בכללן נזק עורי,

אדמנת (אריתמה),

וחמצון שומנים בניסוי

חיית, הן במתן פומי

והן בשימוש מקומי.

המרכיב הנחקר ביותר

מתוך מרכיבי התה

הירוק ובין העיקריים

שבהם, הוא

אפיגאלוקאטכין-

3-גאלאט שנמצא

כמעב שפעול, התלוי

בקרינת UV, של AP-1

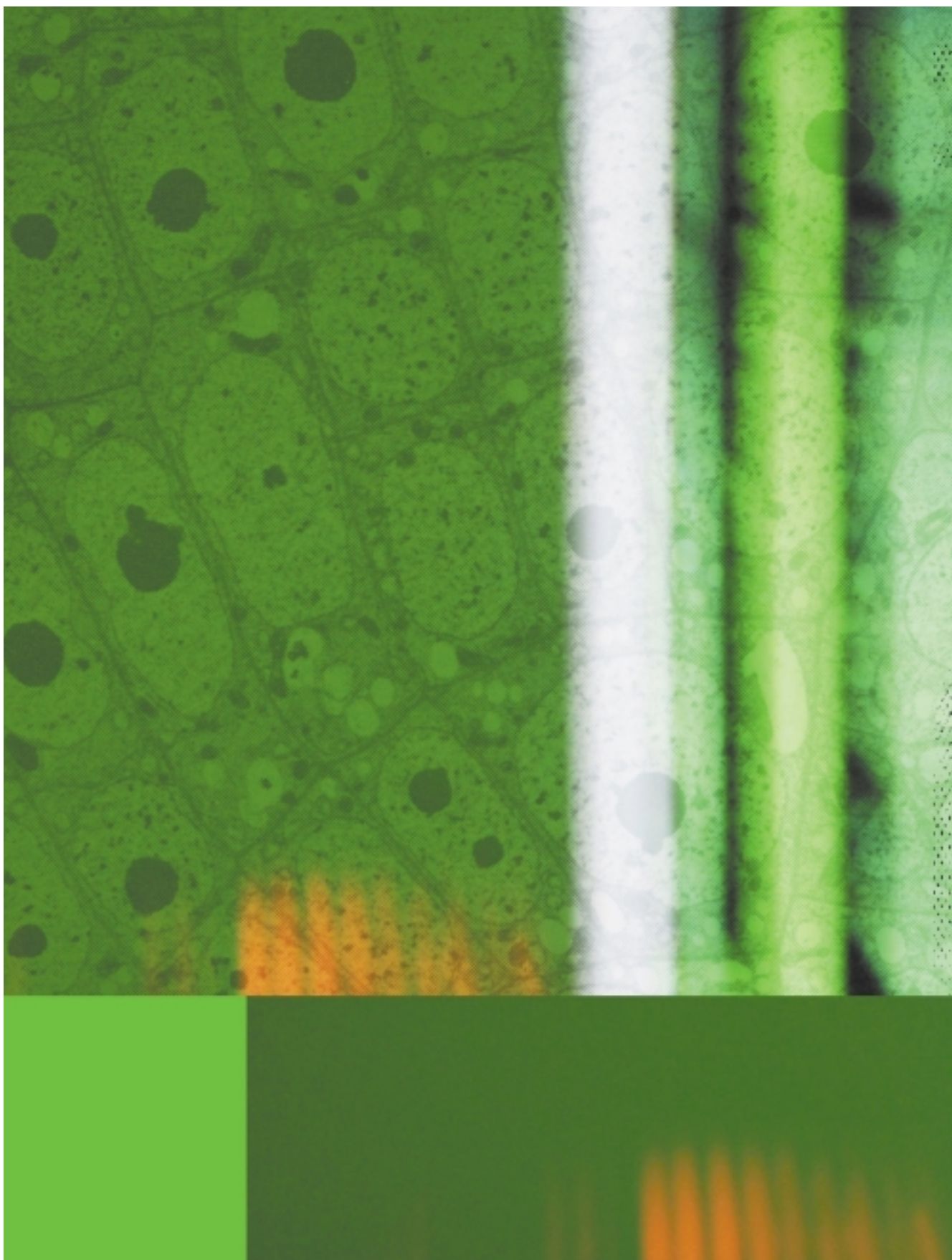
(גורם שעתוק)

בתרבות תאים המהווה

צעד חשוב

בהתפתחות סרטן





דלקת עור אטופית

ATOPIC DERMATITIS

פרופ' שמואל קוית'
מנהל המרכז לאלרגיה ואסטמה, מרכז רפואי תל-אביב

דלקת עור אטופית מוכרת גם בשם אקזמה אלרגית, אקזמה אטופית וכן גם אסטמה של העור. בדומה לשאר המחלות האטופיות שכיחות המחלה נמצאת בעליה ב-20 השנים האחרונות, בין השאר בשל רמת ההיגיינה הגבוהה בעולם המערבי לצד הזיהום הסביבתי הגובר.

סביבה ביתית נקייה והימנעות ממחלות זיהומיות המעודדות לכיוון TH2 (המפרישה ציטוקינים מעודדי תגובת אלרגיות מסוג IL-4, IL-5, IL-13). כך שניתן ליחס את העלייה בשכיחות המחלות האטופיות בעולם המערבי לסביבה הנקייה (מאנדוטוקסינים) והחיסונים כנגד מחלות זיהומיות המעודדים את התגובה מסוג TH2. כמובן שקיימים לא מעט גורמים נוספים המעודדים תגובות אלרגיות אלו: זהום סביבתי ותעשייתי, ירידה בשכיחות הנקה, חשיפה מוגברת לקרדית אבק הבית וזאת עקב שהייה מוגברת וממושכת במקומות סגורים, חשיפה מוגברת לחומרים ביתיים כולל עשן סיגריות, בשמים, אבקני פרחים ותוצרי חימום.

לקת עור אטופית מוכרת גם בשם אקזמה אלרגית, אקזמה אטופית וכן גם אסטמה של העור. זוהי דלקת עור אלרגית השכיחה ביותר בגיל הילדות ומופיעה לראשונה לרב בשנת החיים הראשונה. היא פוגעת בכ-10-20 מכלל אוכלוסיית התינוקות, ומהווה כ-4% מכלל הפניות לרופא ילדים בשל מחלה חריפה. זו המחלה ה-8 בשכיחותה בחולים עד גיל 25.

בשנת 1923, Cooke ו-Coca טבעו את המושג Atopy (חסר מקום) לגבי מחלות של רגישות יתר שכללו את קדחת השחת (Hay Fever) וקצרת הסמפונות (Asthma Bronchial). מאוחר יותר צרף Sulzberger את מחלת העור "מרובת השמות" לקבוצת המחלות האטופיות ונתן לה את שמה Atopic Dermatitis.

פתופיזיולוגיה של דלקת עור אטופית

הפתופיזיולוגיה של דלקת עור כרונית זו הנה תוצאה של אינטראקציה מורכבת שבין הגנים המתאימים, הסביבה, אלמנטים זיהומיים, ליקוי בתפקוד העור והתגובה החיסונית. העור האטופי סובל מיובש יחסי עקב אידוי מוגבר משטחו. יובש זה גורם לביקוע העור, גרד ובעקבותיו לאודס, נפיחות, סדקים, הפרשה, גלדים וקשקשת. אותה הפרעה במחסום האפידרמלי, חוסר חומצות שומן מסוג אומגה-6 שניתן להראות שפעול של תאים רבים, כולל לימפוציטים מסוג T, תאים דנדרטיים, מקרופאגים, קרטינוציטים, תאי מסט, ואאוזינופילים. בנגעים עוריים במצבים אקוטיים ניתן למצוא הסננה של תאי T מסוג CD41, תאים מציגי אנטיגן, ותאי מסט שעברו דהגרנולציה.

במצבים הכרוניים ניתן לראות שינויים דלקתיים כרוניים עם התעבות העור (ליכניפיקציה) עליה בשקיעת הקולגן. תא המאקרופג הנו עתה הדומיננטי בעוד שתאים אחרים מצויים בכמות מעטה יותר.

בחולים אלה נמצאו ערכים גבוהים של הנוגדן IgE הן הכולל והן זה המכוון כנגד אלרגנים סביבתיים או מזון. חשיפה לאלרגנים אליהם רגיש החולה תגרום להחרפה בדלקת העורית. כמו כן ניתן להראות ערכי מתווכים וכן ציטוקינים מוגברים.

תורשה, שכיחות ואטיולוגיה

קימת נטייה תורשתית מובהקת. ילד להורה שסבל מהמחלה הינו בעל סיכון כפול לפתח את המחלה. קיים מתאם של יותר מ-85% בתאומים זהים לעומת 15% בתאומים לא זהים. בדומה למחלות אטופיות אחרות, לדלקת עור אטופית (דע"א) תורשה מורכבת. בנוסף, בדומה לשאר המחלות האטופיות (נזלת ואסטמה אלרגיים) שכיחות המחלה נמצאת בעליה ב-20 השנים האחרונות. בעשור האחרון בלבד הוכפלה שכיחות המחלה בדנמרק ושבדיה, והיא עומדת כיום סביב 30%. אין נתונים מדויקים על שכיחות התופעה בארצנו.

גורמים משוערים לעליה בשכיחות המחלה

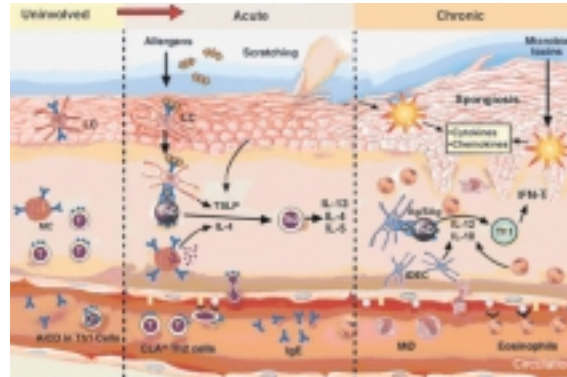
התיאוריות העוסקות בגורמי דלקת עור אטופית רבות, אך למרות מחקר רב בנושא, עדיין רב הנסתר, והגורם או הגורמים למחלה עדיין אינם ידועים.

תיאוריית ההיגיינה הוצעה לאחרונה כתיאוריה מבוססת המסבירה עליה זו בשכיחות. בבסיסה קיימת הסברה כי חשיפה למחלות זיהומיות בגיל הילדות מעודדת את המערכת החיסונית לתגובות מסוג TH1 (המפרישים ציטוקינים מסוג IL-12 וכן INF) לעומת





גרף 1: התפתחות התגובה האלרגית בדלקת עור אטופית מהמצב האקוטי לכרוני (1)



הדלקת החריפה מאופיינת על ידי תגובה חיסונית מסוג TH2 (כלומר תגובה אלרגית דלקתית) ואילו הכרונית על ידי תגובה אימונית מסוג TH1 (בעלת יכולת לחימה במחלות זיהומיות).

**ברב המקרים
לא ניתן לאתר
גורם אלרגי
לדלקת העור,
אך יש להדגיש
כי בשני שליש
מהסובלים
תתכן גם
אלרגיה למזון**

מחלה זו פוגעת בעיקר בתינוקות וילדים קטנים (ב-65% מהמקרים, המחלה מסתמנת לראשונה בגיל ינקות, וב-90% לפני גיל 5 שנים), אך יכולה להופיע בכל גיל. בעבודה שנעשתה על 2184 תינוקות בגילאים 13-24 חודשים שסבלו מאקזמות אטופיות נמצא כי ל-18.7% אותרה אלרגיה לאלרגן אחד, בעוד של 36.8% אתרו אלרגיות ליותר מאלרגן אחד. שכיחות האלרגיות הייתה בקורלציה לחומרת מצב העור.

דלקת עור אטופית ואלרגיה למזון

דלקת עור אטופית הנה תוצאה של דלקת אלרגית של העור, ושכזו מאופיינת על ידי עליה בערכי ה-IgE וכן האאוזינופילים בדם. ברב המקרים לא ניתן לאתר גורם אלרגי לדלקת העור, אך יש להדגיש כי בשני שליש מהסובלים תתכן גם אלרגיה למזון. אלרגיה זו תתבטא בפריחה אורטיקריאלית, וכן מעורבות נשימתית (נזלת או התקף אסטמה), מעורבות דרכי העיכול (שלשולים והקאות) ובמקרים קיצוניים תביא לכדי ירידה בלחץ דם או אף למוות. במקרים הקלים יותר תהיה האדמה של העור ובעיקר באזורי נגעי העור האטופי. התגובה תופיע תוך זמן קצר (דקות עד שעות) לאחר צריכת המזון וכך גם תחלוף לאחר לא יותר מיממה. תגובות אלו מתווכות על ידי נוגדן IgE סגולי למזון. חשוב להדגיש כי אמינות תגובה שלילית (אין נוגדנים) הנה כ-99% בעוד שאמינות תגובה חיובית מתקרבת ל-50%. לא קיימות בדיקות אמינות אחרות לאיתור אלרגיה למזון. הבדיקה יכולה להתבצע, או על ידי תבחני עור (שריטה או דקירה שטחית) או על ידי בדיקת דם המבוצעת כיום ברב הקופות (RAST IgE). רב האלרגנים האחראים לתגובות אלה כוללים: חלב, ביצה, בוטנים, שומשום, אגוזים למיניהם. בניגוד למקובל אלרגיה לתות שדה וסויה הנה נדירה יחסית.

גורמים מחמירים

קיימים גורמים רבים העלולים להחמיר דלקת עור אטופית. חומרים מגרים - אלא חומרים אליהם נחשף הסובל ואשר התגובה אליהם הנה תוצאה לגירוי המתמשך. לא ברור כלל אם קיים כאן מנגנון חיסוני האחראי לתגובה אלא כנראה והגירוי לא ספציפי. לדוגמה, צמר או בדים סינתטיים. כניל חומרי ניקוי רבים גורמים לייבוש העור ובכך מחמירים את הגרד. גם חשיפה לבשמים, שמן מינרלי, ממיסים, אבק, חול ועשן סיגריות עלולה להחמיר מצב העור. אמנם לא תמיד ניתן להסיק על השפעת חומרים אלו על העור האטופי, הרי שקיימת חשיבות להימנע מחשיפה מתמשכת לחומרים אלו שעלולים לגרום לגרד ובעקבותיה להחמיר את הדלקת. תנאים אקלימיים כגון יובש יחסי או הזעת יתר יכולים להחמיר מצב העור. זיהומי עור - חיידקים לא מעטים, ובעיקר הסטפילוקוק הזהוב, מחמירים מצב העור האטופי. מזהמים אחרים גם מחמירים מצב העור.

אלרגנים - הקשר למזונות נידון, אך יש להדגיש כי גם לאלרגנים המועברים באוויר יש חשיבות רבה בהחמרת התגובה העורית. כאן המקום להזכיר את קרדית אבק הבית, אבקת צמחים, עובש והפרשות בעלי חיים. חומרים אלו, ובעיקר הקרדית, מסוגלים לגרום לתגובה אימונית מיידית (מתווכת על ידי IgE) או תגובה מאוחרת הדומה לזו שנוצרת על ידי חומרים הגורמים לאלרגיה למגע (מתווכת על ידי הלימפוציטים). קיימים לא מעט גורמים נוספים, כולל מצבי מתח וחרדה, המגבירים הגרד ומצב העור בכלל.

סימנים קליניים

אין בטוויי אחיד לדלקת עור זו. הביטויים השכיחים ביותר הנם יובש העור וגרד. הגרד (Scratch) שמופיע בעקבות תחושת הגרד גורם לשינויים הדלקתיים האופייניים למחלה זו. תחושת הגרד הנה בעייתית במיוחד בשעות השינה, כאשר השליטה על הגרד פוחתת. בגיל הינקות המחלה נוטה להופיע לראשונה באזור הסנטר והלחיים, כאזורים אדומים עם קשקשת והפרשה. בגיל הילדות הפריחה נוטה להופיע בצידי הצוואר קפלי המרפק והברך, שורשי הידיים, קרסוליים וכפות ידיים. במיעוט מהילדים בהם הפריחה ממשיכה לאחר גיל ההתבגרות, הפריחה קימת בעיקר בקפלי העור, כפות ידיים ורגליים. ביטויי עור אטופי במבוגר דומים לאלה הנצפים בגיל הילדות. יש הסובלים מביטויי המחלה בכפות הידיים ובכפות הרגליים בלבד, ההופכות יבשות, אדומות וסדוקות. דלקת עור אטופית בגיל המבוגר עלולה לפגוע בהרגלי השינה ולהפריע בתפקוד היומיומי.

בחלק מהחולים נצפה בעור אדום עם קשקשת עדינה ויבשה, כביטוי של פעילות יתר של תאי הפיטוס בעור (MAST). כתוצאה מהתהליך הכרוני ניתן לעיתים להבחין בעור מעובה (תופעה המכונה Lichenification), לעיתים נצפה לגלעים (Excoriation) אזורים בהם שכבת העור העליונה חסרה, ונוטים לכן להזדהם ולהתכסות בגלד.

קיימים ביטויים קליניים נוספים: Ichthyosis המאופיינת בריבוי חריצים בכפות הידיים - Keratosis Pilaris מאופיין בבליטות קרניות עדינות בצד האחורי של הזרועות ועוד. במקרים קשים תתכן פגיעה עינית עם קרנית בעלת מבנה חרוטי (Keratoconus). עור אטופי שמתחיל להפריש הפרשה זהבהבה מצביע על זיהום משני. עור אטופי נוטה להזדהם בחיידקי הסטפילוקוק, הרפס ומולוסקום.



קריטריונים לאבחון דלקת עור אטופית

האבחנה מתבססת על תסמינים קליניים בלבד. קיימים קריטריונים ראשיים ומשניים.

קריטריונים ראשיים: 1. דלקת עור כרונית עם גרד 2. מיקום אופייני של הנגעים 3. ביטוי כרוני או נשנה 4. סיפור משפחתי של עור אטופי.

קריטריונים משניים: 1. עור יבש 2. קשקשת 3. קוים מדגשים בכפות הידיים 4. דלקת כפות ידיים או רגליים 5. דלקת סביב לפטמות 6. נטייה לזיהומי עור 7. ערכי IgE גבוהים 8. אאוזינופיליה. הערכת חומרת המחלה מתבססת על גודל השטח הנגוע, חומרת הדלקת ונוכחות סיבוכים (כגון זיהומים משניים ושינויים כרוניים בעור). כמו כן נקבעו מדדי איכות החיים של המטופל (QOL) על מנת לסייע בחמרת הבעיה והתגובה לטיפול בה.

טיפול בדלקת עור אטופית

הטיפול בדלקת עור אטופית מהווה אתגר לרופא וההורה. הטיפול כולל מספר מרכיבים:

1. חינוך הסביבה להבנה וטיפול נכון בעור
2. טיפול בסיסי לשמירה על שלמות ובריאות העור
3. טיפול טופיקלי
4. טיפול סיסטמי

הטיפול הבסיסי כולל שמירה על לחות העור על ידי רחצה, שימוש בשמני אמבט וכן משחות. אלה מצויים לרוב בשוק ולכל רופא או חולה ההעדפה שלו. כמו כן יש להימנע מכל שימוש בחומרים מגרים הן לא ספציפיים (כולל סבונים מייבשי עור, צמר, לבוש הדוק ועוד) או אלרגנים הידועים כגורמים בחולה זה החמרה במצבו (ארו אלרגנים, מזונות וכמובן חומרים שגורמים אלרגיה למגע).

טיפול טופיקלי

שימוש במרכיבי עור (Emollient) שכן הבעיה הבסיסית של העור האטופי היא היובש. כמובן שיש להשתמש בו בקביעות ובעיקר למניעת החמרה במצב העור.

משחות סטרואידליות: יש להדגיש לחולה ולהורה כי לתכשירים אלו תופעות לוואי לא רצויות ולכן יש להמעיט השימוש בהם. כמו כן יש להקפיד על שימוש במשחות בעלות יחס יעילות/ריסק נמוכים כגון: Prednicarbate, Mometasone Furoate, Fluticasone and Methylprednisolone Aceponate. כמו כן אופן השימוש בהם חשוב. כך דווח לאחרונה כי שימוש בתכשיר כגון Fluticasone בעור לא נגוע תמנע התלקחות.

שימוש טופיקלי במעכבי Calcineurin: אלה תכשירים שהוכיחו את יעילותם ובטיחותם בשימוש טופיקלי נוגד הדלקת בחולים עם עור אטופי. קיימים שני תכשירים מסוג זה: Tarolimus and Pimecrolimus. אלה תכשירים אימונומודולטוריים והשימוש בהם לטווח ארוך עדיין לא נבדק.

משחות אנטיבקטריאליות: עור הסובלים מעור אטופי מיושב על ידי כמויות גדולות של החיידק Staph aureus. האנדוטוקסין המופרש מחיידקים אלו משמש כ-Superantigens מה שמרע את מצב העור. לכן מומלץ לעיתים שימוש בתכשירים אנטיספטיים כגון Triclosan or chlorhexidine היעילים בשיפור העור גם בהעדר זיהום פעיל.

טיפול סיסטמי

אנטי-היסטמינים מסיעים בעיקר לשלוט בגרד. התכשירים החדשים פחות יעילים לשליטה בגרד. במקרים של זיהום חיידקי מומלץ על טיפול אנטיביוטי המכוון כנגד Staph aureus. במצבים

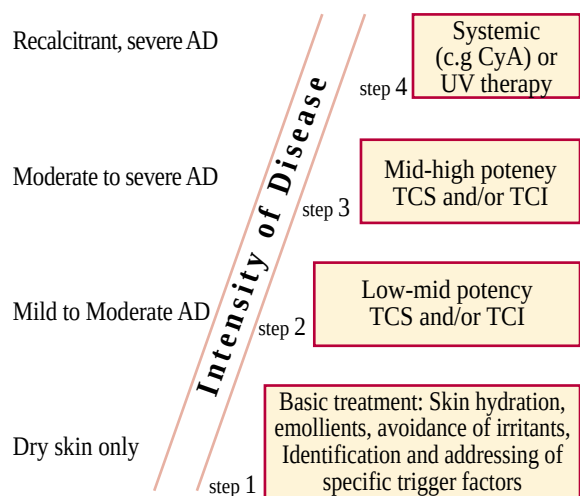
בהם הרפס סימפלקס מזהם את העור (כגון באקזמה הרפטיפורמית) יש לטפל סיסטמי אנטי וירלי. לא מומלץ כלל טיפול סיסטמי על ידי קורטיקוסטרואידים, הן עקב תופעות הלוואי והן עקב הרילפס המהיר לאחר הפסקת הטיפול. במקרים נדירים ניתן לתת קורס קצרים בלבד. ציקלוספורין A נוסה בהצלחה במקרים חמורים. יש כמובן לעקוב לאחר תפקודי הכליות. המינון המומלץ הוא בין 2.5 מ"ג/ק"ג ליום ועד ל-5 מ"ג/ק"ג ליום. קיימים טיפולים אימונומודולטוריים נוספים כגון Azathioprine שנוסה בהצלחה שוב במקרים עמידים לטיפול. פוטותרפיה הנו טיפול ותיק ומקובל במקרים קשים. מקובל השימוש בו בשילוב בקורטיקוסטרואידים. אימונותרפיה עם אלרגן לא הייתה עד לאחרונה מקובלת כטיפול בעור אטופי. לאחרונה דווח על הצלחת הטיפול בחיסונים עם קרדית אבק הבית לחולים עם עור אטופי אך עדיין נחוצות עבודות נוספות שיאשרו טיפול זה.

פרוביוטיקה

נעשו עבודות מבוקרות שבדקו יעילות הטיפול על ידי פרוביוטיקה בילדים עם עור אטופי. את תוצאות עבודות אלה (21 במספר) ניתן לסכם כך: נכללו בעבודות אלו סך 1898 מטופלים בגילאים שבין ילודים ועד גיל 13 שנים. ב-10 מהעבודות נבחר Lactobacillus Rhamunusos (LGG) לטיפול ניסיוני. 5 מתוך 6 העבודות שבדקו מניעה הראו ירידה משמעותית במקרים החדשים של ילדים עם עור אטופי בגיל שנתיים.

ב-5 מ-10 העבודות שבדקו יעילות הטיפול בעור האטופי הראו ירידה בתסמינים של חמרת המחלה. כאן לא הצליחו להראות שיפור בעל משמעות סטטיסטית. יש לציין שקשה להסיק מסקנות חד משמעיות מחלק זה של העבודות שכן העבודות היו שונות מבחינת הפרוטוקול. כמו כן שיפור משמעותי ורב נצפה גם באלה ששמשו קבוצת ביקורת. כך שניתן להסיק כי למתן פרוביוטיקה לאם עם רקע אטופי דורש ישיבות גדול.

גרף 2: טיפול הדרגתי לחולים עם עור אטופי (AD) בילדים מגיל שנתיים ומעלה.



TCS סטרואידים טופיקליים
TCL מעקב קלציניורין טופיקלי
CyA ציקלוספורין A

* (רשימת המאמרים זמינה במערכת).

5 מתוך 6
העבודות שבדקו
יעילות החיידק
פרוביוטי LGG
במניעה הראו
ירידה משמעותית
במקרים החדשים
של ילדים עם עור
אטופי בגיל
שנתיים



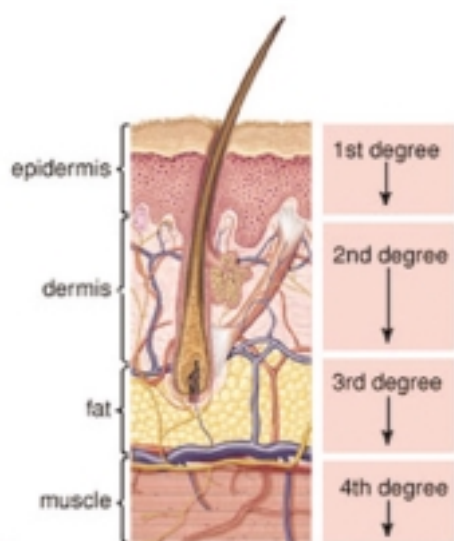
כוויות ופצעי לחץ – היבטים תזונתיים

אדוה לוי

דיאטנית קלינית B.Sc, המרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא תה"ש

חולי כוויות ופצעי לחץ הינם בעלי צרכים אנרגטיים מוגברים. צרכיהם מושפעים מגורמים רבים כגון ניתוחים, זיהומים, תמיכה נשימתית ותרופות המשפיעים על המצב התזונתי ועל היכולת להזין את החולה. תת תזונה הינה אחת מהבעיות הנפוצות ביותר בחולים אלה ולפיכך תמיכה תזונתית הינה חלק אינטגרלי מהטיפול. ההבנה שישנם נוטריאנטים היכולים להיטיב את ההחלמה הביאה את הטיפול התזונתי מטיפול שמטרתו למנוע תת תזונה לטיפול מודולרי.

איור 1: דרגות כוויה עפ"י עומק



המובילה לעלייה בקטכולאמינים וקורטיזון, ולירידה בהורמון הגדילה וטסטוסטרון, מה שמביא למצב היפר מטבולי-קטבולי. במקביל, מתרחשת עלייה בצריכת החלבון ובניצול חלבוני השריר לצורך תיקון רקמות פצועות, תפקוד מערכת החיסון והאצת מסלול הגלוקוקוניאוגנזה (2). תגובת אלו, בנוסף לאיבוד חום הגוף, איבוד נוזלים וחלבון דרך הפצע, כאבים, חרדה וקשיים נשימתיים (3) גורמים להעלאת התצרוכת האנרגטית של הגוף עד ל- 100% מעל לצרכיו הבסיסיים (REE), כתלות בשטח ועמוק הכוויה (4). בשל העלייה החדה בצרכים האנרגטיים ישנו איבוד משקל לא רצוני המתרחש בעיקרו ממסת הגוף הרזה ולא ממסת השומן, כמו שקורה במצב של הרעבה (5).

וויות ופצעי לחץ גורמים לפגיעה בשלמות העור וברקמות שמתחתיו. לצורך חידוש הרקמות מתרחשת עלייה בצרכים האנרגטיים והחלבוניים של הגוף. הערכת הסטאטוס התזונתי וקביעת הצרכים התזונתיים מהווים בייחוד לאור השינויים המטבוליים הנלווים למצב הזיהומי. הטיפול התזונתי דורש קבלת החלטות זהירה באשר לאגרסיביות וסוג ההזנה.

כוויות

כוויה מוגדרת כנזק לרקמות הנגרם כתוצאה ממגע ישיר עם חום/קור, חומר כימי או על ידי הולכה: חשמל או קרינה. איבר הפגיעה הראשונה הוא העור. הנזק הנגרם לו משבש את תפקידיו כמחסום בפני חדירת גורמים מזהמים לגוף, כשומר על יציבות החום, כמגן בפני אובדן נוזלים וכן נפגעת יכולת התחושה באזור.

דרגות כוויה

חומרת הכוויה מוערכת ע"י שני מדדים: עומק - המבוטא בשלוש דרגות, ושטח - המבוטא באחוזים ומחושב לדרגות שנייה ושלישית בלבד. דרגה ראשונה היא ביטוי של פגיעה בשכבה החיצונית של העור, האפידרמיס. סימניה: עור אדום חם וכואב. דרגה שנייה - הפגיעה היא בשכבת הדרמיס, השטחי או העמוק, חלק מן הדרמיס נשמר ללא פגיעה. מתבטאת בעיקר על ידי שלפוחיות, העור באזור אדום, לח בצקתי וכואב. בכוויה מדרגה שלישית כל שכבות העור נפגעות, כולל טפולות בעור: בלוטות החלב והזיעה וזיקי השיער. העור יכול להיראות כקלף יבש וחסר תחושה, לעיתים מפוחם, עם חשיפה של שכבת השומן התת עורי. שטח הכוויה (TBSA %): נקבע על ידי שיטת התשיעיות, המחלקת את גוף האדם לאזורים בני 9%-18% (1).

כוויות נרחבות מהוות טראומה משמעותית לגוף. תגובת הגוף לטראומה, המכונה "fright-flight", הינה תגובה הורמונאלית



כאשר איבוד מסת הגוף הרזה אינה עולה על 10%, רוב החלבון ילך לצורכי איחוי הפצע, אך כאשר האיבוד גדול מ-30% ישנה עדיפות לשמירת מסת הגוף הרזה, היות ואיבודו מהווה סיכון גדול יותר מאשר הפצע עצמו. איבוד מסת גוף רזה של למעלה מ-40% מהווה סכנה משמעותית לתמותה (5).
לאור כל הנאמר אין ספק כי תמיכה תזונתית הינה אחד מהאספקטים החשובים ביותר בטיפול בחולי כוויות.

הערכה תזונתית

הערכה תזונתית לחולי כוויה חיונית במהלך כל הטיפול, וזאת בשל דינאמיות הצרכים התזונתיים של החולים, המשתנה בהתאם לדרגת הפציעה.

פרמטרים חשובים להערכה הם גובה, משקל, תמונה קלינית של המטופל טרם הכוויה, וכן יכולת המטופל לנצל את ההזנה במהלך הטיפול כגון: חומרת הכוויה, גיל, פגיעה ריאתית וכשל איברים (6).

בעייתיות:

- הערכת משקל - לעיתים קיים קושי להעריך את משקלו של החולה עקב בצקות הנלוות לשלב האקוטי של הכוויה (7).
- חלבונים ויסרלים - מושפעים משלב הפציעה ומהסטרס בו נתון הגוף. פגיעה בסינתזת האלבומין וכן זמן מחצית חיים ארוך האופייני לו, הופכים אותו למרקר לא אמין בשלב האקוטי (8).
- חלבונים עם זמן מחצית חיים קצר יותר כמו: טרנספרין ו-RBP (retinol binding protein) עוזרים להעריך את סטאטוס החלבונים של חולי כוויה (4).

- מאזן חנקן - בחישוב מאזן החנקן להערכת הצריכה החלבנית קיימת אפשרות לסטייה גדולה עקב איבודי החנקן מהפצע. לצורך כך פותחה נוסחה להערכת האיבודים (9):

$$\begin{aligned} \text{פצעים פתוחים} < 10\% &= 0.02 \text{ גר' חנקן/ק"ג/יום} \\ 11\% - 30\% &= 0.05 \text{ גר' חנקן/ק"ג/יום} \\ > 31\% &= 0.12 \text{ גר' חנקן/ק"ג/יום} \end{aligned}$$

יש לזכור שהצריכה האנרגטית יכולה להישאר גבוהה למרות ריפוי הפצעים ולעיתים הצרכים האנרגטיים של חולים בתהליך שיפור והחלמה גבוהים יותר מחולים במצב קריטי עקב היכולת לנשום לבד, הפחתה במינון משככי הכאבים והיכולת להיות יותר אקטיביים (3).

הערכת צרכים אנרגטיים

מגוון נוסחאות פותחו על מנת להעריך את צרכיהם האנרגטיים של חולי הכוויות. אחת מהנוסחאות הנמצאות יותר בשימוש הינה נוסחת Curri:

$$\text{Energy} = 24 \text{ kcal} * \text{usual body wt (kg)} + 40 \text{ kcal} * \% \text{ TBSA burned}$$

השוואת הצרכים האנרגטיים של נוסחת קוררי עם קלורימטריה עקיפה הראתה שהנוסחה גורמת להערכת יתר (10). יתכן והסיבה לכך היא שמאז שהנוסחה פותחה (1979) חל שיפור בטיפול בחולי הכוויות, אשר גורם להפחתת הצרכים האנרגטיים (11). הערכת יתר גורמת להאכלת יתר ויכולה להוביל לסיבוכים לא רצויים כגון: כבד שומני, היפרגליקמיה, והעמסת נוזלים. בנוסף האכלת יתר גורמת לאגירת מסת שומן ולא לעלייה במסת גוף רזה ולכן אינה יעילה (12).

הערכת הצרכים האנרגטיים בקלורימטריה עקיפה הינה השיטה המהימנה ביותר בחולי כוויה. יש להעלות את הערך המתקבל ב-30-20% לצורך טיפול בפצעים ופיזיותרפיה.

בחולים בתת משקל, עלייה במשקל הינה רצויה, אך אינה מושגת עד אשר חולף השלב האקוטי. בחולים בעודף משקל המטרה צריכה להיות שמירה על המשקל. חולים בעודף משקל הינם בעלי סיכון גבוה יותר לזיהום בפצעים ודחיית שתלים (4).

מקורות אנרגיה

פחמימות הינן מקור האנרגיה המרכזי לחולי כוויות היות והן מהוות כיסוי קלורי המאפשר לחלבון להיות מנוצל לצורך בנייה ולא לצורך אנרגיה (protein sparing effect). עם זאת, ישנה כמות מקסימאלית שהגוף יכול לחמצן ומעליה יהפוך הגלוקוז לשומן (4). העמסת גלוקוז אגרסיבית יכולה לגרום להיפרגליקמיה, השתנה מרובה, התייבשות, וקשיים נשימתיים.

שומנים הינם מקור אנרגיה מרכזי קלורית אך עם זאת מתן שומנים בכמות גדולה יכול לגרום לדיכוי המערכת החיסונית ולהעלאת הרגישות לזיהומים. ההמלצה הינה הגבלת השומן של 12-15% מהקלוריות הלא חלבוניות תוך מעקב אחר מערכת החיסון, סבילות הגוף להזנת זונדה ורמת הטריגליצרידים לפני העלאת כמותו (9).

חלבונים חיוניים לצורך החלמת רקמות פצועות, תפקוד מערכת החיסון ומסלול הגלוקונאוגנזה (2). צריכת חלבון יכולה להגביר את סינתזת החלבון אך לא להפחית לחלוטין את פירוקו, גם במקרים של צריכת חלבון גבוהה (13).

ההמלצה לצריכת חלבון עומדת על 20-25 מסה"כ הקלוריות (9) או 1.5-2 גר' /ק"ג/יום (5), רצוי מערך ביולוגי גבוה.

אסטרטגיות להזנה

בחולי כוויות עם פחות מ-20% TBSA ניתן לספק את הצרכים התזונתיים ע"י דיאטה עשירה בקלוריות וחלבון. חולים עם כוויות נרחבות, צרכים אנרגטיים מוגברים או תאבון ירוד זקוקים בד"כ להזנה אנטרלית או פראנטרלית.

הזנה אנטרלית - הינה הדרך המועדפת לתמיכה תזונתית בחולי כוויות (4). מומלץ להתחיל בהזנה תוך 24 שעות (14) ורק לאחר שמושגת יציבות המודינמית (3). ישנם מחקרים המצביעים על כך שהתחלת הזנה מוקדמת (תוך 4 עד 12 שעות מהאשפוז) יעילה בהפחתת קטבוליות, ירידה בהורמון הגלוקגון, מקטינה איבוד משקל, ומקצרת זמן אשפוז (15). אך נכון להיום, ההוכחות המחקריות לכך אינן מוצקות (3).

למרות שאין עדויות מחקריות ברורות בבני אדם? שהזנה אנטרלית מונעת טרנסלוקציה של בקטריות במעי עדיין נראה כי ישנה השפעה של הזנה דרך מערכת העיכול על מערכת החיסון (3). מעבר לכך, ישנן כיום תיאוריות חדשות על התפתחות ספסיס וכשל רב מערכתי לאחר טראומה וכוויות (16-18), ולכן מטרת ההזנה האנטרלית אינה רק לשמר את פעילות המעיים אלא גם להקטין את שחרורם של מתווכים המשפיעים תגובה דלקתית הגורמת לנזק (19).

זונדה לקיבה או למעי - קיימת מחלוקת באשר לדרך ההזנה האנטרלית האפקטיבית ביותר: הזנה לתוך הקיבה או ישירות לתוך המעי הדק. התומכים בהזנה למעי טוענים כי חולי כוויה סובלים מריקון קיבה איטי ושדרך הזנה זו מקטינה את הסיכון לדלקות ריאה כתוצאה מאספירציות. יתרון נוסף המיושם בהצלחה במספר יחידות לכוויות הינו היכולת להמשיך בהזנה בזמן ניתוח. לעומת זאת, החדרת צינור הזנה למעי (על אף הדרכים הרבות לעשותה) יכולה להיות קשה טכנית ולהוות בעיה בחולים מסוימים. מעבר לכך צינור ההזנה עלול לזוז ממקומו בקלות לקיבה. כמו כן כ-30% מחולי טיפול נמרץ, המוזנים ישירות למעי, יסבלו משלשולים.

הזנה לקיבה, כאשר היא מתבצעת בשלב מוקדם לאחר הפציעה, מתקבלת בצורה טובה, מונעת את הסיכון הגבוה לשלשולים ויכולה להמשיך מבלי לגרום לסיכון גבוה לאספירציות. בנוסף הזנה לקיבה יעילה יותר במניעת כיבי קיבה וקל יותר לפקח עליה. כשמשמשים בהזנה לקיבה יש להפסיק את ההזנה לפני הניתוח





פצעי לחץ

פצע לחץ מוגדר כאזור שבו נגרם נזק לעור ולשכבות שמתחתיו ע"י לחץ, חתך, חיכוך או שילוב שלהם (25). פצע לחץ מתפתח כתוצאה מלחץ קבוע על כלי דם, שמתפקידו לספק לרקמות העור חמצן ונוטריאנטים. בהיעדרם, הרקמה מתחילה לעבור אטרופיה ונוצר פצע לחץ. מספיקה שעה של לחץ קבוע על מנת שהתהליך יתחיל להתרחש (26). למרות ההתקדמות בטיפול הרפואי, המתבטאת בהארכת תוחלת חיים ובשיפור יכולת התפקוד של הגיל המבוגר, היווצרות פצעי לחץ עדיין שכיחה. סטטיסטיקה של פצעי לחץ עומדת על 3%-18% מאוכלוסיית המבוגרים המאושפזים (27).

דרגות של פצעי לחץ

דרגה 1: אדמומיות בעור שלא נעלמת גם 30 דקות לאחר הסרת הלחץ. רקמת העור שלמה.
דרגה 2: הופעת שלפוחיות, שבירה ופגיעה בעור, הופעת חורים קטנים.
דרגה 3: אובדן חלק מרקמת עור, פצע עמוק ונקרוטי יותר.
דרגה 4: אובדן כל רקמות העור. רקמת העצם ו/או השריר גלויים. פצע עמוק ביותר.
חומרת הפצע נמדדת בעומק ולא בהכרח בגודלו (26). גורמים אשר מעלים את הסיכון להיווצרות פצעי לחץ הם: Atherosclerosis, סוכרת, ירידה ביכולת החישה או חוסר תחושה, חוסר שליטה ביציאות, תת תזונה, עודף משקל, שיתוק או מוגבלות בתנועה, הפרעות בזרימת הדם, שכיבה ממושכת במיטה (בייחוד בתנאי היגיינה נמוכים), פגיעות בעמוד השדרה, פגיעות נוירולוגיות ו/או קוגניטיביות וגיל מבוגר (26). מחקרים רבים מראים כי ישנו קשר חיובי בין תת תזונה לבין היארעות וחומרת פצעי לחץ (28). כמו כן ירידה בצריכה הקלורית, התייבשות, וירידה ברמות האלבומין שבסרום יכולים להוריד את סבילות העור והרקמות שמתחתיו ללחץ וחיכוך, להעלות את שבירותו ולהפחית את יכולת ההחלמה שלו (29). הדרך הטובה למניעת פצעי לחץ כוללת שלושה אלמנטים: הפחתת הלחץ, טיפול מתאים בעור וטיפול תזונתי. נראה כי משלושת האלמנטים טיפול תזונתי מקבל את תשומת הלב הקטנה ביותר בבי"ח ובבתי אבות (30). כאשר הערכה תזונתית מצביעה על תת תזונה, יש צורך בהתערבות תזונתית. המטרה הראשונה הינה לתקן את תת התזונה הקלורית - חלבנית ע"י דיאטה מתאימה.

טיפול תזונתי

על אף ההוכחות המחקריות לקשר בין תת תזונה להיווצרות והחלמת פצעי לחץ, היעילות של דיאטות מיוחדות במניעתם וטיפולם לא נבדקה במידה מספקת. במקור ספרותי אחד מוצע טיפול תזונתי המותאם לדרגת הפצע (26):
סיכון להתפתחות פצע לחץ: יש לבצע הערכה תזונתית וחישוב כמות האנרגיה והחלבון הדרושים. יש להתייחס במיוחד לרמות האלבומין של המטופל ולהעשיר את הדיאטה שהוא צורך בחלבון, במידת הצורך.
פצע לחץ דרגה 1: אינו דורש התערבות תזונתית מיוחדת.
פצע לחץ דרגה 2:
דרישות אנרגיה: $1.1-1.2 \times BEE$ * ולא פחות מ- 30-35 קק"ל/ק"ג/יום.
חלבון: 1.2 גר"ק/ק"ג/יום.
נוזלים: 30 מ"ל ק"ג/יום.

על מנת למנוע אספירציות במהלך הניתוח. בפרק זמן זה, בייחוד בחולים עם כוויית נרחבת, ניתן להשתמש בהזנה פראנטרלית (3).

הזנה פראנטרלית - חיונית במצבים של ניתוחים והשתלות, על מנת למנוע הפסקת הזנה במהלך ניתוח, או בחולים הסובלים מאילוס במעיין ו/או אספירציות (4). האכלת יתר פראנטרלית עלולה לגרום לכבד שומני, בצקות, ולסיכונים מטבוליים נוספים. נמצא כי באספקת גלוקוז מעל ל-5 מ"ל/ק"ג/דקה הגלוקוז לא מחומצן (20) ויכול לגרום להיפרגליקמיה (21). אספקת החלבון צריכה להכיל את 100% החלבון הנדרש (3). שומן דרך הוריד יכול להפריע לתפקוד הטסיות, למערכת החיסונית ולהחמיר פגיעה ריאתית במקרים מסוימים. לכן יש להימנע מאספקת שומן דרך הוריד למעט מקרים בהם ההזנה מתבצעת מעל ל-3 שבועות. מאחר ולשומנים דרך הוריד יש קשר למטבוליזם של טריגליצרידים וכן נראה כי הם טובים פחות כמקור אנרגיה לעומת גלוקוז, הוספתם הינה חסרת חשיבות מנקודת מבט מטבולית (3). לאור הנאמר לעיל הזנה פראנטרלית אינה יכולה לספק את כל הצרכים התזונתיים הדרושים (4).

מקרו ומיקרונוטריאנטים חיוניים במצבי כווייה

גלוטמין - חומצת אמינו חשובה במגוון מצבי מחלה בשל תפקידיה הרבים. גלוטמין משמשת כנשא חנקן לשם סינתזת פורין ופירימדין, כמקור דלק ראשוני לצורך התחלקות מהירה של תאים (ביניהם) אנטרוציטים) וכפרוקורסור של האנטיאוקסידנט גלוטטיון, ובכך משתתפת בהפחתת הנזק החמצוני (19). ממחקרים נראה כי תוספת גלוטמין בחולי כווייה הייתה יעילה יותר מתזונה שאינה מועשרת בגלוטמין וזהה בהשפעתה לתזונה מועשרת בתערובת של חומצות אמינו חיוניות (22). יתרונות נוספים שנראו מתוספת גלוטמין הם ירידה באחוזי הזיהומים, במשך האשפוז, בעלויות, ובאחוזי התמותה (23-24). ארגינין - מחסור בחומצת אמינו זו כתוצאה מהסטרס הפיזיולוגי מרמז על כך שגם היא חומצת אמינו חיונית במצבי כווייה. קליטה מוגברת של ארגינין בכבד של חולי כליה תורמת להאצת ייצור האוריאטה, שמחמירה עוד יותר את איבודי החלבון מהגוף. עובדה זו מדאיגה בשל תפקיד הארגינין בהחלמת פצעים (כמשפעתל הורמון גילה) ובמערכת החיסון דרך הפעולה של ניטריק אוקסיד. למרבה הצער, ייצור לא מבוקר של ניטריק אוקסיד יכול גם הוא להיות מזיק ולגרום לתוצאות הפוכות בייחוד בחולים ספטיים. בניגוד לכך, התועלת האפשרית של ארגינין בהחלמת פצעים יכולה להיות משמעותית בחולים בתת תזונה או בחולים שאינם נמצאים בסטרס מטבולי. יש צורך במחקרים נוספים על מנת לקבוע מינון בטוח עבור חולים קריטיים (3).

ויטמינים - צריכתם בדי"ח גוברת בחולי כוויית וישנו שימוש נרחב בהם בהרבה יחידות לטיפול בכוויית בעולם, אך נכון להיום ישנן מעט מאוד עדויות לנתינת תוספי מיקרונוטריאנטים בחולי כוויית ולא קיים פרוטוקול הנחיות לכמות הנדרשת (3). ויטמין C - מעורב בסינתזת קולגן ותפקוד מערכת החיסון ולכן יתכן שחולי כוויית זקוקים לו בכמות גדולה יותר. מינון של 500 מ"ג פעמיים ביום נהוגה במספר מרכזי כוויית בעולם (9). ויטמין A - חשוב לתפקוד המערכת החיסונית וליצירת תאי אפיתל. המינון המומלץ הוא 5000 יחידות לכל 1000 קק"ל של הזנה אנטרלית (9). אבץ - רמות נמוכות שלו נראו בחולי כוויית אך לא ברור האם הן מייצגות חסרים כלליים בגוף או שהן תופעת לוואי של אלבומין נמוך שכן אבץ ניקשר בסרום לאלבומין. אבץ הינו קו-פקטור במטבוליזם של פחמימות וסינתזת חלבון. המינון המומלץ הוא 220 מ"ג אבץ סולפאט (9).

כאבים, חרדה וקשיים

נשימתיים גורמים

להעלאת התצרוכת

האנרגטית של הגוף

עד ל-100% מעל

לצרכיו הבסיסיים

(REE), כתלות בשטח

ועומק הכווייה. בשל

העלייה החדה

בצרכים האנרגטיים

ישנו איבוד משקל לא

רצוני המתרחש

בעיקרו ממסת הגוף

הרזה ולא ממסת

השומן, כמו שקורה

במצב של הרעה



References:

1. פרופ' יהודה שינפלד. האנציקלופדיה הישראלית לרפואה, 2007. כרך 4: 833-833
2. Hart DW, Wolf SE, et al. Ann Surg 2000;232:455-65.
3. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. Burns. 2007;33(1):14-24.
4. L.Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump. Krause's food & nutrition Therapy. Edition 12, 2008: 1033-1041.
5. www.burnsurgery.org
6. Kotler DP. Nutritional support in AIDS, Am J Gastroenterol 1991;86:539-41.
7. Prelack K, Sheridan R. Surgery 2003;133:396-403.
8. Spiess A, Mikalunas V. J Parenter Enteral Nutr 1996;20:424-8.
9. Mayes T, Gottschlich MM. In Matarase LE, Gottschlich MM, editors: Contemporary nutrition support practice: a clinical guide, ed 2, Philadelphia, 2003, saunders.
10. Saffle JR et al. J Trauma 1990;30:776.
11. Gottschlich MM, Ireton-Jones CS. Nutr Clin Pract 2001;16:172.
12. Hart DW, Wolf SE, et al. Ann Surg 2002;235:152-61.
13. Wolfe RR, Herman award lecture, 1996: relation of metabolic studies to clinical nutrition-the example of burn injury. Am J Clin Nutr 1996;64:800-8.
14. Peck M. J Burn Care Rehabil 2001;22:595-665.
15. McClave SA et al. J Clin Gastroenterol 2002;35:209.
16. Deitch EA, Xu D, et al. Front Biosci 2006;11:520-8.
17. Magnotti LJ, Deitch EA. J Burn Care Rehabil 2005;26:383-91.
18. Ueno C, Fukatsu K. J Parenter Enteral Nutr 2005;29:345-351 discussion 351-2.
19. Martindale RG, Cresci GA. J Parenter Enteral Nutr 2001;25:S24-S26.
20. Sheridan RL, Yu YM, et al. J Parenter Enteral Nutr 1998;22:212-6.
21. Prelack K, Cunningham JJ, et al. J Parenter Enteral Nutr 1997;21:115-121.
22. Sheridan RL, Prelack K. Surgery 2004;135:671-8.
23. Garrel D, Patenaude J. Crit Care Med 2003;31:2444-9.
24. Wischmeyer PE, Lynch J. Crit Care Med 2001;29:2075-80.
25. National Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure ulcers prevalence, cost and risk assessment: consensus development, conference statement. Decubitus 1989;2:24-8.
26. Gretchen E, Robinson B, et al. Adults. 2001;273-4.
27. Frantz R. (2001) Impaired skin integrity: pressure ulcer, in: Nursing Care of Older Adults – Diagnoses, outcomes and Intervention, St. Louis: Mosby, a Harcourt Sciences Company, 121-135.
28. Royal College of Nursing and National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of pressure ulcers in primary and secondary care A Clinical Practice Guideline. 2005:162-72.
29. Muller E, van Leen MWF, et al. Pharmaco Economics 2001;19:1209-16.
30. Schols J, Kleijer C, et al. J Wound Care 2003;12:57-61.
31. Dini V, Bertone M. Derma Ther 2006;19:356-64.
32. Levenson SM, Gruber CA. Ann Surg 1984;200:494-512.
33. Weinzwieg J, Levenson SM. Ann Surg 1990;211:269-76.
34. Shields MA, Olson JA. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th edn. Philadelphia 1994:467-84.
35. Lewis B. J Wound Care 1996;5:483-4.
36. Pierre Singer MD. IMAJ 2002;4:713-16.

פצע לחץ דרגה 3: דרישות אנרגיה: $BEE * 1.2-1.5 * AF$ ולא פחות מ-30 קק"ל/ק"ג/יום.
חלבון: 1.3-1.4 גר"ק/ק"ג/יום.
נוזלים: 35 מ"ל ק"ג/יום.
פצע לחץ דרגה 4: דרישות אנרגיה $BEE * 1.5-2 * AF$ ולא פחות מ-30 קק"ל/ק"ג/יום.
חלבון: 1.5-2 גר"ק/ק"ג/יום.
נוזלים: 35 מ"ל ק"ג/יום.
נתונים נוספים שיש לקחת בחשבון הינם גילו של המטופל, תפקוד כליות (האם יש צורך בהגבלת חלבון), חום, בדיקות מעבדה, האם קיימת הגבלת נוזלים? (26).
הערכה של יעילות ההתערבות התזונתית הינה חיונית, אך יש לזכור שכאשר אדם שרוי במצב של תת תזונה ההשפעה של העשרה תזונתית לא ניכרת באופן מיידי משום שהצורך הראשוני של הגוף הינו למלא חסרים קיימים.
הפאנל האירופאי לפצעי לחץ (EPUAP) מציע שהערכה תזונתית צריכה לכלול מינימום של שקילה יומית, הערכה של העור, הערכה של צריכת מזון ושתית נוזלים. נהלים נוספים כוללים מדידות אנטרופומטריות ובדיקות מעבדה (31).

ויטמינים

חוסר בוויטמינים הינה תופעה נפוצה בחולים קריטיים ובחולים מבוגרים. ידוע שחוסר בוויטמין A יכול לגרום לעיכוב ביצירת אפיתל וסינתזת קולגן (32-33), וויטמין E משמש כאנטי אוקסידנט ואנטי דלקתי ויכול להגן על התאים מפני נזקים חמצוניים, וויטמין C נחוץ ליצירת חומצות האמינו פרולין וליזין בסנתזת קולגן (34) ואבץ קו-פקטור לאנזימים המעורבים בסנתזת DNA ו-RNA לשם התחלקות תאים (35).
לאור הנאמר, חסרים של ויטמינים אלו ואבץ מקושרים עם האטה בהחלמת פצעים, אך לא נעשו מספיק מחקרים בנושא והצרכים המדויקים באנשים עם פצעי לחץ אינם ידועים (36).
מומלצת תוספת של מולטי-ויטמין ומינרלים במקרים של חשד או חוסר ידוע בכמות שלא תעלה על 100% מהקצובה (26).
 $BEE * Basal Energy Expenditure =$ צרכים אנרגטיים בסיסיים.
 $AF * Activity Factor =$ פקטור פעילות.

לסיכום

חולי כוויות ופצעי לחץ הינם בעלי צרכים אנרגטיים מוגברים. צרכיהם מושפעים מגורמים רבים כגון ניתוחים, זיהומים, תמיכה נשימתית ותרופות המשפיעים על המצב התזונתי ועל היכולת להזין את החולה. עם כל שינוי במצב הקליני, דרושה הערכה חוזרת של הצרכים התזונתיים, סוג ודרך ההזנה. ההבנה שישנם נוטריאנטים היכולים להיטיב את ההחלמה הביאה את הטיפול התזונתי מטיפול שמטרתו למנוע תת תזונה לטיפול מודולרי.
חרף זאת, מחקרים נוספים דרושים על מנת לקבוע צרכים תזונתיים ספציפיים, ביחוד לצורך תוספת של מיקרונוטריאנטים הנרחיים במצבים אלו.



D: ויטמין והורמון

ד"ר אריס ורד
מנהלת השירות למחלות עצם ומינרלים, המכון האנדוקריני,
המרכז הרפואי שיבא, תל השומר.

רמות נמוכות של ויטמין D שכיחות ביותר בתקופתנו, בעיקר עקב שינוי הרכב התזונה ומידת החשיפה לשמש. רכבת על רקע חסר בויטמין D בילדים כמעט וחלפה מהעולם, אבל השאירה צל כבד על קביעת המינון הרצוי של ויטמין D במבוגרים. חסר בויטמין D נקשר לתסמונות תלויות גיל שונות ומרובות, עד כדי כך שיש נטייה כיום להתייחס אליו כאל אחד הגורמים העשויים להשפיע על תהליכי ההזדקנות.

רמת הסידן היוני בנוזל החוץ תאי בטווח הנחוץ לפעילויות פיזיולוגיות מגוונות. המנגנון העיקרי של פעולת ויטמין D במערכת זו הוא על ידי השריית יצור חלבונים המעורבים בקליטת סידן במעי. במצבי חסר בויטמין D יורדת יעילות קליטת הסידן במעי מכ-40% עד 10%. הירידה ברמת הסידן בדם מאיצה הפרשה של הורמון הפרתירואיד (PTH), והורמון זה מעודד את יצירת הנגזרת הפעילה של ויטמין D בכליה. שני ההורמונים: PTH והנגזרת הפעילה של ויטמין D מגבירים את הספיגה החוזרת של סידן מאבובית הכליה, וגורמים לניוד סידן מרקמת העצם כדי לשמר את רמת הסידן בנוזל החוץ תאי.

ויטמין D נוצר בגוף מתרכובת הנמצאת בעור. תרכובת זו, פרו-ויטמין D₃ (7-דהידרוכולסטרול) הופכת בהשפעת קרינת UVB לפרה-ויטמין D₃, ואח"כ עוברת שינוי נוסף, בהשפעת חום הגוף, לויטמין D₃. חשיפה ממושכת של פרה-ויטמין D לקרינת UVB גורמת ליצירת תרכובות לא פעילות, ומונעת יצור עודף של ויטמין D. ויטמין D עובר עיבוד ראשוני בכבד בתהליך לא מבוקר. התרכובת המתקבלת, 25-דהידרוקסיוויטמין D, היא הצורה העיקרית של ויטמין D במחזור הדם, עם זמן מחצית חיים ארוך של מספר שבועות. וללא השפעה ביולוגית משמעותית בריכוזים פיזיולוגיים. הצורה הפעילה, 1,25-דהידרוקסיוויטמין D, מתקבלת לאחר עיבוד נוסף בכליה, בתהליך המבוקר בין השאר ע"י PTH, סידן וזרחן. זמן מחצית החיים של הנגזרת הפעילה קצר: שעות ספורות והיא מנוטרלת על ידי האנזים 24-הידרוקסילאזה הנמצא ברקמות שונות (2).

הקולטן הקלאסי של ויטמין D נמצא בגרעין התא, ובאמצעותו 1,25-דהידרוקסיוויטמין D מתפקד כגורם שעתוק, ומווסת ביטוי

ויטמין D תפקיד מרכזי במשק הסידן והעצם. בשנים האחרונות נצברו עדויות על פעילותו ברקמות נוספות, ומיוחסות לו השפעות מיטיבות גם על התמיינות תאים ותפקודם. גילוי ויטמין D קשור באופן הדוק למחלת רכבת העצמות. בתחילת המאה ה-20 התגלה שאפשר להשרות רכבת בחיות על ידי תזונה דלת סידן וזרחן, ולרפא את המחלה ע"י שמן כבד דגים. הגורם האנטי-רכיטי המשווער כונה ויטמין D. בהמשך נמצא שחשיפה לאור שמש מרפאת רכבת בילדים, והועלתה השערה שניתן להשרות יצור ויטמין D ע"י הקרנת תרכובת אב שלו הנמצאת באופן טבעי בגופו. מכאן כבר הייתה קצרה הדרך לגילוי ויטמין D ממקורותיו השונים: ויטמין D₂ ממקור צמחי התגלה ב-1931, וויטמין D₃ ממקור חיה ב-1936.

ויטמין D ונגזרותיו מיוצרים בגוף האדם. הם אינם נכללים, לכן, בהגדרה הקלאסית של ויטמינים, וניתן להגדירם כהורמונים. מביניהם, 1,25-דהידרוקסיוויטמין D הוא ההורמון הסטרואידי העיקרי המעורב בוויסות משק המינרלים, ותהליך היצור שלו מבוקר בצורה הדוקה ביותר על ידי הורמונים אחרים, מינרלים וציטוקינים. ויטמין D עלה לאחרונה לכותרת ולמודעות הצבור, אבל מדובר בעצם בהורמון ותיק מאד. פיטופלנקטון מסוג *Emilianii* huxleyi נמצא באוקיאנוס האטלנטי כ-750 מיליון שנה, ומייצר ארגוסטרול (פרו-ויטמין D₂), בסך פרומיל ממשקלו היבש (1). הארגוסטרול הופך לויטמין D₂ בחשיפה לשמש, ואחד התפקידים האפשריים שלו בצורות חיים קדומות הוא הגנה מקרינת UV. לא ברור כיצד הפך ויטמין D במהלך האבולוציה להורמון ראשי בציר הסידן בצורות חיים מפותחות.

לויטמין D יש תפקיד מרכזי בהומיאוסטזיס של הסידן: שמירת



מחסור בויטמין D

מחלות שונות נקשרות לחסר בויטמין D, או שמתוארת בהן השפעה מיטיבה מצידו: אוסטיאופורוזיס, לקוי בתפקוד שרירים, לקוי שיווי משקל, טרשת נפוצה, סוכרת מסוג 1 (ע"י מניעת הרס תאי בתא), פסוריאזיס, דלקת מפרקים שיגרונית, מחלות מעי דלקתיות, זאבת, מחלת חניכיים, יתר לחץ דם, סוכרת מסוג 2 (ע"י גירוי הפרשת אינסולין), אי ספיקת לב, סרטן המעי הגס, סרטן השד והערוונית.

חסר בויטמין D נקשר לתסמונות תלויות גיל שונות ומרובות, עד כדי כך שיש נטייה כיום להתייחס אליו כאל אחד הגורמים העשויים להשפיע על תהליכי ההזדקנות. במרבית המצבים הללו ההוכחות העיקריות לקשר עם ויטמין D הן אפידמיולוגיות, אך בתחום האוסטיאופורוזיס ההוכחות נתמכות על ידי מחקרים קליניים. הקשר לאוסטיאופורוזיס אינו מפתיע, מכיוון שויטמין D פועל על העצם הן באופן עקיף (מעודד השקעת מלחי סידן וזרחן בעצם, ע"י הבטחת ריכוזי המינרלים הללו בנוזל החוץ תאי) והן באופן ישיר.

ויטמין D נקשר לקולטן בגרעיני התאים האוסטיאובלסטים ומקדם התמיינותם מתאי אב. כמו כן הוא משרה יצור הציטוקין RANK-L באוסטיאובלסט, וע"י כך מעודד התמיינות של תאים אוסטיאוקלסטים ופעילותם. ויטמין D מווסת, אם כך, הן תהליכי בניה והן תהליכי ספיגת העצם.

חסר בויטמין D שכיח מאד. בעבודה אפידמיולוגית שתיעדה את רמת ויטמין D בקרב 2589 נשים פוסטמנופאוזליות ברחבי העולם נמצאה רמה ממוצעת של 26.8 נ"ג/מל. שליש מהנבדקות הייתה רמה נמוכה מ-20 נ"ג/מל. שכיחות חסר בויטמין D באזורים השונים נעה בין 53-82%, והייתה גבוהה ביותר במזרח התיכון ובאסיה. מלבד התלות בחשיפה לשמש נמצא גם שהשמנה (BMI מעל 30) הייתה כרוכה בסיכון מוגבר מובהק פי 2.4 למצב חסר, כנראה עקב אגירה ברקמת השומן (6). שכיחות החסר בויטמין D חמורה עוד יותר בקרב אנשים עם שבר צוואר הירך, ורמה נמוכה מ-30 נ"ג/מל נמצאה כמעט בכלם (7,8).

טיפול בויטמין D

לאור מגוון תפקידיו מתבקש לראות תועלת כללית מטיפול בויטמין D, ואכן, במטה-אנליזה של 18 מחקרים קליניים בלתי תלויים (9), עם 57,311 משתתפים שטופלו בויטמין D, (עד 2000 יחב"ל ליום, ממוצע משוקלל: 528 יחב"ל) נמצאה הפחתה מובהקת של הסיכון לתמותה מסיבה כלשהי בשיעור של 7%.

טיפול במערכת השלד

מטרות הטיפול בויטמין D בתחום מערכת השלד והשרירים הן מניעת נפילות ושרירים.

על פי נתוני ה-National Health and Nutrition Examination Survey מס' 3 נמצא שרמות גבוהות יותר של ויטמין D היו קשורות בתפקוד טוב יותר של הגפיים התחתונות במבוגרים, הן בגברים והן בנשים, ללא תלות בצריכת הסידן או בדרגת הפעילות הבסיסית, ועל כן עשויות לתרום למניעת נפילות (10). במטה-אנליזה של 5 מחקרים נמצאה הפחתה של 22% בסיכון לנפילות במטופלים בקהילה. הסיכון לנפילות פחת ב-35% כאשר ניתנו 700-800 יחב"ל ויטמין D ליום, ומינון נמוך יותר לא הועיל (11). ממצאים דומים התקבלו גם ממחקר קליני באוכלוסייה סיעודית, שבו נבחנו יעילות מניעת נפילות ע"י מינונים שונים של ויטמין D, 200-800 יח ליום, למשך 5 חודשים. הרמה ההתחלתית הממוצעת של

של גנים שונים ליצירת חלבונים. לויטמין D יש גם פעילות מהירה, שאינה קשורה לפעילות ברמת החומר הגנטי, והיא מתווכת כנראה על ידי קשירת ויטמין D לקולטן בלתי ידוע בקרום התא.

הקולטן לויטמין D התגלה ברקמות שונות, שלרובן אין קשר למשק הסידן והזרחן, למשל סחוס, כלי דם, מערכת העצבים, המערכת החיסונית, ערמונית, מעי גס, שליה, שד, תירואיד ועור. ברקמות אלה יש לויטמין D השפעות מגוונות: עידוד התמיינות תאים והפחתת שגשוגם, השפעות על המערכת החיסונית, חוזק שרירים, לחץ דם, שיווי משקל ועוד. ניתן לאתר ברקמות שונות לא רק את הקולטן לויטמין D, אלא גם את "פס היצור" לנגזרת הפעילה שלו, דהיינו נוכחות של האנזים 1-אלפא הידרוקסילאזה. פעילות האנזים בכליה חיונית לזרוע האנדוקרינית של פעילות ויטמין D, לשמירה על רמת הסידן בנוזל החוץ תאי. נוכחות האנזים ברקמות אחרות מאפשרת פעילות מקומית, אוטוקרינית/פרקרינית. הסינתזה ברקמות מחוץ לכליה מנצלת כ-95%-80 מהיצור היומי של 25-הידרוקסיוויטמין D בכבד. תהליך יצירת הנגזרת הפעילה בתאי מטרות מחוץ לכליה אינו מבוקר על ידי PTH. במקרה זה התרכובת פועלת מקומית, עוברת פרוק מקומי ואינה תורמת משמעותית לרמת 1,25-דיהידרוקסיוויטמין D בדם. לכן, למרות ש-1,25-דיהידרוקסיוויטמין D הוא הנגזרת הפעילה בגוף מקובל להעריך את סטטוס ויטמין D על פי רמת 25-הידרוקסיוויטמין D.

הייצור בעור בתגובה לחשיפה לשמש תלוי בגורמים שונים: עונת השנה, קו הרוחב הגיאוגרפי, משך החשיפה, רמת האוזון וזיהום האוויר, שימוש במסנני קרינה, מידת הפיגמנטציה, ויכולת העור לייצר ולעבד ויטמין D. תכולת ויטמין D במזון דלה, והיא מסופקת בעיקר מדגי ים שמנים ומביצים. רוב מקורות התזונה מספקים עד כ-100 יחב"ל ליום. העשרת מוצרי חלב בויטמין D איננה אחידה. תכולת ויטמין D במולטי ויטמינים נמוכה למדי, תוספי ויטמין D במינון הולם אינם זמינים בקלות, וקיימת בעיית היענות לנטילת תוספים לאורך זמן. גיל מתקדם הוא גורם קריטי לחסר בויטמין D: חשיפה לקרינת UVB מביאה לעלייה נאה ברמת ויטמין D בדם בצעירים תוך 24 שעות, ולעומת זאת התגובה בקשישים מוגבלת מאד (3).

כיצד מוגדרת רמה תקינה או רצויה של ויטמין D?

אחת הדרכים היא לבחון את היחס בין רמות ויטמין D ו-PTH, בהנחה שחסר בויטמין D יגרום להפרשה מוגברת של ההורמון. בעבודה אפידמיולוגית שנערכה בצרפת על 1569 גברים ונשים בריאים נמצא, שרמת PTH הייתה יציבה כאשר רמת 25-הידרוקסיוויטמין D הייתה לפחות 31 נ"ג/מל, אבל עלתה כאשר רמת ויטמין D הייתה נמוכה מערך זה (4). עבודות אחרות מצאו קליטה מופחתת של סידן במעי באנשים עם רמות נמוכות של ויטמין D, ויעילות מרבית לקליטת הסידן בערכי ויטמין D מעל 32 נ"ג/מל (5). נראה לכן שרמות נמוכות מ-30 נ"ג/מל מערערות את המערכת ההומאוסטטית של הסידן.

למרות שהרמה האופטימלית המזערית של ויטמין D מוגדרת לעתים קרובות כ-30 נ"ג/מל (או 75 נמול/ליטר), קיימת אי בהירות לגבי הגדרת חסר בויטמין D ונתקלים בשימוש לא עקבי במושגים כמו deficiency, inadequacy, insufficiency. מקובל כיום לסווג רמות מתחת ל-30 נ"ג/מל (75 נמול/ל) כ-inadequacy, ותחת זה נחלק לשניים: deficiency - רמות נמוכות מ-10 נ"ג/מל (25 נמול/ל), ו-insufficiency - בין 10-30 נ"ג/מל (25-75 נמול/ל).

נתונים ממחקרים

אפידמיולוגיים וקליניים

מאפשרים לגבש

קונצנזוס לגבי מינון

ויטמין D ורמתו בדם

לצורך שמירה על

בריאות השלד,

ולמניעת נפילות

ושברים. אלא שהמינון

המיטבי למניעה

אפשרית של תחלואה

קרדיו-ואסקולרית,

מחלות אוטואימוניות,

הפרעות קוגניטיביות

וממאירויות שונות אינו

ידוע עדיין



מחסור בויטמין D

מחלות שונות נקשרות לחסר בויטמין D, או שמתוארת בהן השפעה מיטיבה מצידו: אוסטיאופורוזיס, לקוי בתפקוד שרירים, לקוי שיווי משקל, טרשת נפוצה, סוכרת מסוג 1 (ע"י מניעת הרס תאי בתא), פסוריאזיס, דלקת מפרקים שיגרונית, מחלות מעי דלקתיות, זאבת, מחלת חניכיים, יתר לחץ דם, סוכרת מסוג 2 (ע"י גירוי הפרשת אינסולין), אי ספיקת לב, סרטן המעי הגס, סרטן השד והערוונית.

חסר בויטמין D נקשר לתסמונות תלויות גיל שונות ומרובות, עד כדי כך שיש נטייה כיום להתייחס אליו כאל אחד הגורמים העשויים להשפיע על תהליכי ההזדקנות. במרבית המצבים הללו ההוכחות העיקריות לקשר עם ויטמין D הן אפידמיולוגיות, אך בתחום האוסטיאופורוזיס ההוכחות נתמכות על ידי מחקרים קליניים. הקשר לאוסטיאופורוזיס אינו מפתיע, מכיוון שויטמין D פועל על העצם הן באופן עקיף (מעודד השקעת מלחי סידן וזרחן בעצם, ע"י הבטחת ריכוזי המינרלים הללו בנוזל החוץ תאי) והן באופן ישיר.

ויטמין D נקשר לקולטן בגרעיני התאים האוסטיאובלסטים ומקדם התמיינותם מתאי אב. כמו כן הוא משרה יצור הציטוקין RANK-L באוסטיאובלסט, וע"י כך מעודד התמיינות של תאים אוסטיאוקלסטים ופעילותם. ויטמין D מווסת, אם כך, הן תהליכי בניה והן תהליכי ספיגת העצם.

חסר בויטמין D שכיח מאד. בעבודה אפידמיולוגית שתיעדה את רמת ויטמין D בקרב 2589 נשים פוסטמנופאוזליות ברחבי העולם נמצאה רמה ממוצעת של 26.8 נ"ג/מל. שליש מהנבדקות הייתה רמה נמוכה מ-20 נ"ג/מל. שכיחות חסר בויטמין D באזורים השונים נעה בין 53-82%, והייתה גבוהה ביותר במזרח התיכון ובאסיה. מלבד התלות בחשיפה לשמש נמצא גם שהשמנה (BMI מעל 30) הייתה כרוכה בסיכון מוגבר מובהק פי 2.4 למצב חסר, כנראה עקב אגירה ברקמת השומן (6). שכיחות החסר בויטמין D חמורה עוד יותר בקרב אנשים עם שבר צוואר הירך, ורמה נמוכה מ-30 נ"ג/מל נמצאה כמעט בכלם (7,8).

טיפול בויטמין D

לאור מגוון תפקידיו מתבקש לראות תועלת כללית מטיפול בויטמין D, ואכן, במטה-אנליזה של 18 מחקרים קליניים בלתי תלויים (9), עם 57,311 משתתפים שטופלו בויטמין D, (עד 2000 יחב"ל ליום, ממוצע משוקלל: 528 יחב"ל) נמצאה הפחתה מובהקת של הסיכון לתמותה מסיבה כלשהי בשיעור של 7%.

טיפול במערכת השלד

מטרות הטיפול בויטמין D בתחום מערכת השלד והשרירים הן מניעת נפילות ושרירים.

על פי נתוני ה-National Health and Nutrition Examination Survey מס' 3 נמצא שרמות גבוהות יותר של ויטמין D היו קשורות בתפקוד טוב יותר של הגפיים התחתונות במבוגרים, הן בגברים והן בנשים, ללא תלות בצריכת הסידן או בדרגת הפעילות הבסיסית, ועל כן עשויות לתרום למניעת נפילות (10). במטה-אנליזה של 5 מחקרים נמצאה הפחתה של 22% בסיכון לנפילות במטופלים בקהילה. הסיכון לנפילות פחת ב-35% כאשר ניתנו 700-800 יחב"ל ויטמין D ליום, ומינון נמוך יותר לא הועיל (11). ממצאים דומים התקבלו גם ממחקר קליני באוכלוסייה סיעודית, שבו נבחנו יעילות מניעת נפילות ע"י מינונים שונים של ויטמין D, 800-200 יח ליום, למשך 5 חודשים. הרמה ההתחלתית הממוצעת של

של גנים שונים ליצירת חלבונים. לויטמין D יש גם פעילות מהירה, שאינה קשורה לפעילות ברמת החומר הגנטי, והיא מתווכת כנראה על ידי קשירת ויטמין D לקולטן בלתי ידוע בקרום התא.

הקולטן לויטמין D התגלה ברקמות שונות, שלרובן אין קשר למשק הסידן והזרחן, למשל סחוס, כלי דם, מערכת העצבים, המערכת החיסונית, ערמונית, מעי גס, שליה, שד, תירואיד ועור. ברקמות אלה יש לויטמין D השפעות מגוונות: עידוד התמיינות תאים והפחתת שגשוגם, השפעות על המערכת החיסונית, חוזק שרירים, לחץ דם, שיווי משקל ועוד. ניתן לאתר ברקמות שונות לא רק את הקולטן לויטמין D, אלא גם את "פס היצור" לנגזרת הפעילה שלו, דהיינו נוכחות של האנזים 1-אלפא הידרוקסילאזה. פעילות האנזים בכליה חיונית לזרוע האנדוקרינית של פעילות ויטמין D, לשמירה על רמת הסידן בנוזל החוץ תאי. נוכחות האנזים ברקמות אחרות מאפשרת פעילות מקומית, אוטוקרינית/פרקרינית. הסינתזה ברקמות מחוץ לכליה מנצלת כ-95%-80 מהיצור היומי של 25-הידרוקסיוויטמין D בכבד. תהליך יצירת הנגזרת הפעילה בתאי מטרות מחוץ לכליה אינו מבוקר על ידי PTH. במקרה זה התרכובת פועלת מקומית, עוברת פרוק מקומי ואינה תורמת משמעותית לרמת 1,25-דיהידרוקסיוויטמין D בדם. לכן, למרות ש-1,25-דיהידרוקסיוויטמין D הוא הנגזרת הפעילה בגוף מקובל להעריך את סטטוס ויטמין D על פי רמת 25-הידרוקסיוויטמין D.

הייצור בעור בתגובה לחשיפה לשמש תלוי בגורמים שונים: עונת השנה, קו הרוחב הגיאוגרפי, משך החשיפה, רמת האוזון וזיהום האוויר, שימוש במסנני קרינה, מידת הפיגמנטציה, ויכולת העור לייצר ולעבד ויטמין D. תכולת ויטמין D במזון דלה, והיא מסופקת בעיקר מדגי ים שמנים ומביצים. רוב מקורות התזונה מספקים עד כ-100 יחב"ל ליום. העשרת מוצרי חלב בויטמין D איננה אחידה. תכולת ויטמין D במולטי ויטמינים נמוכה למדי, תוספי ויטמין D במינון הולם אינם זמינים בקלות, וקיימת בעיית היענות לנטילת תוספים לאורך זמן. גיל מתקדם הוא גורם קריטי לחסר בויטמין D: חשיפה לקרינת UVB מביאה לעלייה נאה ברמת ויטמין D בדם בצעירים תוך 24 שעות, ולעומת זאת התגובה בקשישים מוגבלת מאד (3).

כיצד מוגדרת רמה תקינה או רצויה של ויטמין D?

אחת הדרכים היא לבחון את היחס בין רמות ויטמין D ו-PTH, בהנחה שחסר בויטמין D יגרום להפרשה מוגברת של ההורמון. בעבודה אפידמיולוגית שנערכה בצרפת על 1569 גברים ונשים בריאים נמצא, שרמת PTH הייתה יציבה כאשר רמת 25-הידרוקסיוויטמין D הייתה לפחות 31 נ"ג/מל, אבל עלתה כאשר רמת ויטמין D הייתה נמוכה מערך זה (4). עבודות אחרות מצאו קליטה מופחתת של סידן במעי באנשים עם רמות נמוכות של ויטמין D, ויעילות מרבית לקליטת הסידן בערכי ויטמין D מעל 32 נ"ג/מל (5). נראה לכן שרמות נמוכות מ-30 נ"ג/מל מערערות את המערכת ההומאוסטטית של הסידן.

למרות שהרמה האופטימלית המזערית של ויטמין D מוגדרת לעתים קרובות כ-30 נ"ג/מל (או 75 נמול/ליטר), קיימת אי בהירות לגבי הגדרת חסר בויטמין D ונתקלים בשימוש לא עקבי במושגים כמו deficiency, inadequacy, insufficiency. מקובל כיום לסווג רמות מתחת ל-30 נ"ג/מל (75 נמול/ל) כ-inadequacy, ותחת זה נחלק לשניים: deficiency - רמות נמוכות מ-10 נ"ג/מל (25 נמול/ל), ו-insufficiency - בין 10-30 נ"ג/מל (25-75 נמול/ל).

נתונים ממחקרים

אפידמיולוגיים וקליניים

מאפשרים לגבש

קונצנזוס לגבי מינון

ויטמין D ורמתו בדם

לצורך שמירה על

בריאות השלד,

ולמניעת נפילות

ושברים. אלא שהמינון

המיטבי למניעה

אפשרית של תחלואה

קרדיו-ואסקולרית,

מחלות אוטואימוניות,

הפרעות קוגניטיביות

וממאירויות שונות אינו

ידוע עדיין





נתונים מרגיעים לגבי
בטיחות ויטמין D
מגיעים מדיווחים
נדירים על הרעלות:
כמעט כל מקרי
הרעלת ויטמין D היו
כרוכים ברמת דם של
25-הידרוקסי ויטמין D
מעל 88 נג'"/מ"ל
(מעל 200 נמולי/ל')
ונדרשת צריכה יומית
מעל 40,000 יח' כדי
להגיע לרמה זו

יעיל להאטת קצב איבוד עצם, והפחתת סיכון לכל סוגי השברים בסך 12%. נמצאה הפחתת בולטת יותר של סיכון לשברים, בסך 24%, במחקרים עם היענות גבוהה, עם עדיפות למינוני ויטמין D מעל 800 יחב"ל (14).

בסקירה שבחנה את השפעת ההיענות לטיפול בויטמין D על הסיכון לשבר ירך ב-6 מחקרים קליניים מבוקרים נמצא שהצריכה היומית של ויטמין D הייתה במתאם לסיכון לשבר ירך. סיכון נמוך נמצא באותם מחקרים בהם הצריכה היומית המתוקנת להיענות הייתה גבוהה מ-600 יח', ורמת ויטמין D בדם הגיעה לפחות ל-30 נג'"/מ"ל (15).

ויטמין D עשוי להגביר את יעילות הטיפול התרופתי לאוסטיאופורוזיס. בעבודה רטרוספקטיבית על 1515 נשים אוסטיאופורוטיות לאחר המנופאוזה, שטופלו בתרופות מסוג ביספוספונאטים או רלוקסיפן, נמצא סיכון יחסי מוגבר מובהק לשברים בקרב נשים עם רמת ויטמין D נמוכה מ-20 נג'"/מ"ל ותוספת סיכון של 77% לשבר (16).

ויטמין D בדם הייתה 19.5 נג'"/מ"ל. הרמה הסופית הייתה 30 נג'"/מ"ל במטופלים ב-800 יחב"ל ו-22-24 נג'"/מ"ל בשאר המינונים. שעור הנפילות היה 44% בקבוצת הפלצבו, ו-20% במטופלים ב-800 יחב"ל ליום. ורק מינון זה היה יעיל במניעת נפילות. ההפחתה בסיכון הייתה 72%, עם מובהקות גבוהה (12).

במטה אנליזה של 12 מחקרים קליניים מבוקרים, בהם ניתן טיפול פומי בויטמין D למניעת שברים, ל-119 אלף איש, בגיל ממוצע 79 ש' למשך שנה לפחות, נמצא מתאם בין עלייה ברמת ויטמין D לבין הפחתת הסיכון לשברים (13). הייתה הפחתה מובהקת בסיכון לשברים לא חולייתיים בכלל, אך לא לשברי הירך בפרט. בניתוח נוסף, ע"פ מינונים נמצא שטיפול בויטמין D במינון 800 יחב"ל ליום הפחית באופן מובהק את סיכון לשבר ירך ב-26%, ולכלל השברים הלא חולייתיים בכלל ב-23%.

תמונה דומה התקבלה במטה-אנליזה אחרת שכללה 29 מחקרים מבוקרים, ו-63,897 מטופלים, ובה נמצא שהטיפול בויטמין D



References:

- Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. J Cell Biochem. 2003; 88:296-307.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357:266-81.
- Holick MF, Matsuoka LY, et al. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. Lancet. 1989;2(8671):1104-5.
- Chapuy MC, Preziosi P, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int. 1997;7:439-43.
- Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. Am J Clin Nutr. 2004;80(6 Suppl):1706S-9S.
- Lips P, Hosking D, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. J Intern Med. 2006;260:245-54.
- Gallacher SJ, McQuillan C, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in Scottish adults with non-vertebral fragility fractures. Curr Med Res Opin. 2005;21:1355-61.
- Heaney RP. Vitamin D: how much do we need, and how much is too much? Osteoporos Int. 2000;11:553-5.
- Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2007;167:1730-7.
- Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. Am J Clin Nutr. 2004;80:752-8.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. JAMA. 2004;291:1999-2006.
- Broe KE, Chen TC, et al. A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. J Am Geriatr Soc. 2007;55:234-9.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2005;293:2257-64.
- Tang BM, Eslick GD, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet. 2007;370:657-66.
- Bischoff-Ferrari HA. How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. Osteoporos Int. 2007;18:401-7.
- Adami S, Giannini S, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. Osteoporos Int. 2008; DOI 10/1007/s00198-008-0650-y.
- Hathcock JN, Shao A, et al. Risk assessment for vitamin D. Am J Clin Nutr. 2007;85:6-18.
- Vieth R. Critique of the Considerations for Establishing the Tolerable Upper Intake Level for Vitamin D: Critical Need for Revision Upwards. J. Nutr. 2006;136:1117-1122.
- Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr. 1999;69:842-56.
- Diamond TH, Ho KW, et al. Annual intramuscular injection of a mega dose of cholecalciferol for treatment of vitamin D deficiency: efficacy and safety data. Med J Aust. 2005;183:10-12.
- Blank S, Scanlon KS, et al. An outbreak of hypervitaminosis D associated with the over fortification of milk from a home-delivery dairy. Am J Public Health. 1995;85:656-9.
- Vieth R, Pinto TR, et al. Vitamin D poisoning by table sugar. Lancet. 2002;359:672.
- Ilahi M, Armas LA, et al. Pharmacokinetics of a single, large dose of cholecalciferol. Am J Clin Nutr. 2008;87:688-91.
- Ish-Shalom S, Segal E, et al. Comparison of Daily, Weekly, and Monthly Vitamin D3 in Ethanol Dosing Protocols for Two Months in Elderly Hip Fracture Patients. Clin Endocrinol Metab. doi: 10.1210/jc.2008-0241 Jun 10.
- Aloia JF, Patel M, et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. Am J Clin Nutr. 2008;87:1952-8.

תיקון מצבי חסר בויטמין D

תיקון מצבי חסר בויטמין D כרוך לא פעם בקשיים עקב חששות מופרזים מרעילות. נמצא שרמות ויטמין D באנשים שעבודתם כרוכה בחשיפה מרובה לשמש מגיעות ל-65-54 ג'י/מ"ל (136-163 נמול/לי), רמה מקבילה לזו המושגת מצריכת 4000 יחב"ל ליום. מתן ויטמין D עד 10,000 יחב"ל ליום, עד 5 חדשים, לגברים בריאים וגם צריכת 125,000 יחב"ל ליום במשך 8 שב' נמצאו בטוחים (17-20). נתונים מרגיעים לגבי בטיחות ויטמין D מגיעים מדיווחים נדירים על הרעלות: כמעט כל מקרי הרעלת ויטמין D היו כרוכים ברמת דם של 25-הידרוקסיוויטמין D מעל 88 ג'י/מ"ל (מעל 200 נמול/לי) ונדרשת צריכה יומית מעל 40,000 יח' כדי להגיע לרמה זו. הרמה הממוצעת של 25 הידרוקסיוויטמין D בדם במקרה של הרעלה המונית עקב תקלה ביצור חלב מועשר (21) הייתה 214 ג'י/מ"ל (535 נמול/לי). תקלה בפס יצור סוכר גרמה הרעלת ויטמין D, עקב צריכת כ-1.7 מיליון יחידות ליום במשך 7-8 חדשים (22).

נראה אם כך שויטמין D הוא תכשיר בטוח בטווח מינון רחב. ה-Tolerable upper intake level, אותו מינון שניתן לצרוך על בסיס יומי לתקופה ממושכת ללא חשש לנזק, עדיין לא הוגדר בצורה מספקת, אבל נראה שהוא קרוב ל-10,000 יח' ליום (17). לאור הנתונים הללו השתכנו גם ארגוני בריאות שונים לשנות את המלצותיהם למינונים הרצויים של ויטמין D. למשל ה-NOF בארה"ב העלה את המינון המינימאלי המומלץ ל-800-1000 יח' מגיל 50 שנה.

קיימות שיטות שונות לתיקון חסר בויטמין D. נוסחה מקובלת אחת גורסת שצריכה יומית ממושכת של 100 יח' ויטמין D3 ליום תעלה את רמת 25-הידרוקסיוויטמין D בדם ב-1 ג'י/מ"ל (2.5 נמול/לי), אך קיימת שונות רבה בתגובה. זמן מחצית החיים הארוך של ויטמין D מאפשר לתת טיפול במינון גבוה פעם במספר שבועות. מנה פומית של 100,000 יחידות מספיקה להשגת רמה מיטבית של ויטמין D למשך עד חודשיים (23). טיפול פומי ב-1500 יחידות ליום, או 10,500 יחידות פעם בשבוע או 75,000 יחידות פעם בחודש מניב עלייה דומה ברמת 25 הידרוקסיוויטמין D בדם, ואינו מתקן מצבי חסר קשה בויטמין D (24). מחקר קליני שפורסם לאחרונה הראה שנדרש מינון יומי ממוצע של כ-3500 יחידות ליום כדי להגיע לרמה רצויה של ויטמין D בדם. המינון ההתחלתי שניתן למשתתפי המחקר היה 2000 או 4000 יחידות, על פי הרמה ההתחלתית של 25-הידרוקסיוויטמין D, עם התאמת המינון על פי בדיקה חוזרת לאחר חודשיים (25).

לסיכום

רמות נמוכות של ויטמין D שכיחות ביותר בתקופתנו, בעיקר עקב שינוי הרכב התזונה ומידת החשיפה לשמש. רכבת על רקע חסר בויטמין D בילדים כמעט וחלפה מהעולם, אבל השאירה צל כבד על קביעת המינון הרצוי של ויטמין D במבוגרים. מינון של 400-200 יחב"ל ליום מועיל למניעת רכבת בילדים, אך כפי שהולך ומתברר, הוא רחוק מלהספיק עבור מכלול התפקידים המורכבים של ויטמין D. נתונים ממחקרים אפידמיולוגיים וקליניים מאפשרים לגבש קונצנזוס לגבי מינון ויטמין D ורמתו בדם לצורך שמירה על בריאות השלד, ולמניעת נפילות ושברים. המינון המיטבי למניעה אפשרית של תחלואה קרדיו-ואסקולרית, מחלות אוטואימוניות, הפרעות קוגניטיביות וממאירויות שונות אינו ידוע עדיין.

גיל מתקדם הוא גורם
קריטי לחסר בויטמין
D: חשיפה לקרינת
UVB מביאה לעלייה
נאה ברמת בויטמין D
בדם בצעירים תוך 24
שעות, ולעומת זאת
התגובה בקשישים
מוגבלת מאד



פורומים מקצועיים – מכון תנובה למחקר

פורום מקצועי נערך ע"י מכון תנובה למחקר בנושא נפרולוגיה,
בו עסק גיליון מס' 24 של המגזין.

התקיימו 3 הרצאות וניתוח של תיאור מקרה:

- אי ספיקת כליות סופנית – האם מדובר במחלה חשוכת מרפא?
ד"ר טליה ויינשטיין, המחלקה הנפרולוגית, המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי
- טיפול תזונתי במצבים מיוחדים של כשל כליתי
נורית סורוקה, דיאטנית קלינית, סגנית מנהלת היחידה לתזונה ודיאטה
המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי
- הקשר בין התזונה בעולם המודרני לאבנים בכליות
לילך נהרי, נטורופתית מוסמכת, מנהלת מרפאות "טבע הריפוי"

הקשר בין התזונה בעולם המודרני לאבנים בכליות
לילך נהרי, נטורופתית מוסמכת, מנהלת מרפאות "טבע הריפוי"

מחקרים רבים מראים קשר ישיר בין אורח החיים המודרני לבין הופעת אבני כליה אדיפטיים. מתוך ממצאים אילו ניתן להסיק, שעל ידי בחירה של אורח חיים בריא, ניתן למנוע היווצרות אבני כליה. שיעור האבנים בכליות עלה בהתמדה במקביל לעליה במחלות אחרות הקשורות לתפריט המערבי כגון מחלות לב של טרשת עורקים, אבני מרה, יליד וסוכרת. הסיבות התזונתיות לעליה המתמדת:

1. תזונה דלת סיבים ועשירה בפחמימות מזוקקות נמצאה מקושרת עם היווצרות אבני כליה.
2. תזונה דלת מגנזיום - המגנזיום מגביר את המסיסות של סידן אוקסלט ומעכב את ההשקעה של סידן זרחתי וסידן אוקסלט גם יחד. יחס נמוך של סידן ומגנזיום בשתן הוא גורם סיכון עצמאי ביצירת אבן. מזון עשיר במגנזיום מקורו בתזונה צמחונית עשירה בסיבים ולרוב אינו נמצא בשפע בתפריט המערבי. מקורות עיקריים למגנזיום הינם: שובל שועל, בוטנים, אגוזים, קטניות וירקות ירוקים.
3. תזונה דלת B6 - ויטמין זה קשור בייצור חומצה גלוטמית. חוסר בחומצה זו מגביר שקיעת סידן אוקסלאט (יצירת אבנים). ויטמיני ה-B נמצאים בשפע בדגנים מלאים ובקטניות.
4. תזונה עשירה בחלבון מן החי - ישנם ממצאים רבים המראים את הקשר בין צריכה גבוהה של חלבון מן החי לבין הסיכון לאבני כליה. לצריכת חלבון מן החי יש השפעה רבה על סיכון יצירת האבן ועל המרכיב הכימי של אבן השתן. ריבוי חלבונים מעלה את רמות הסידן בדם ובשתן. חלבוני הבשר בפרט מעלים את ריכוז החומצה האוקסלית בשתן ובכך מעלים מאוד את הסיכון ליצירת אבנים סידניות.
5. אבני כליה מקושרים לתסמונת המטבולית ששכיחותה עולה בקרב האוכלוסייה. התסמונת המטבולית הינה תופעה ששכיחה בעולם המערבי והקשר בינה לבין אורח חיים הוא חד משמעי ומוכח. ישנם מחקרים רבים המראים את הקשר בין שכיחות אבני כליה לבין התסמונת המטבולית. התסמונת המטבולית מקושרת עם שינויים בתפקודי הכליה. מכאן הקשר הישיר בין היווצרות אבני כליה לבין תזונה מערבית.

הגישה הנטורופתית גורסת כי תזונה צמחונית, עשירה בירקות, פירות, דגנים מלאים וקטניות, מכילה את המרכיבים המונעים היווצרות אבני כליה. תזונה זו ללא חלבון מן החי, עשירה בסיבים, מגנזיום ואשלגן ומוזננת עם אינדקס גליקמי נמוך תוריד בצורה משמעותית את היווצרות אבני כליה אדיפטיים.

אי ספיקת כליות סופנית – האם מדובר במחלה חשוכת מרפא?
ד"ר טליה ויינשטיין, המחלקה הנפרולוגית, המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי

אי ספיקת כליות כרונית (chronic kidney disease) הינה מחלה המתאפיינת בירידה בלתי הפיכה בתפקודי הכליה. זהו תהליך היכול להוביל לאובדן מלא של התפקוד הכליתי (אי ספיקת כליות סופנית) שמשמעותה הזדקקות לטיפול כליתי תחליפי (דיאליזה או השתלת כליה).

הסיבה השכיחה ביותר בעולם המערבי לאובדן התפקוד הכליתי הינה מחלת הסוכרת. מחצית מחולי הדיאליזה בארץ הינם חולים סוכרתיים. מספר החולים הסובלים מאי ספיקת כליות הולך וגדל משנה לשנה ותוחלת החיים שלהם מתקצרת באופן משמעותי בהשוואה לאוכלוסייה הבריאה. הסיבה העיקרית לכך הינה עלייה בתחלואה הקרדיווסקולרית (Atherosclerosis). הסיבות להתהוות הפגיעה בכלי הדם בקבוצת חולים אלו ייחודיות ומקשות על הטיפול בהן.

טיפול תזונתי במצבים מיוחדים של כשל כליתי
נורית סורוקה, דיאטנית קלינית, סגנית מנהלת היחידה לתזונה ודיאטה, המרכז הרפואי ת"א ע"ש סוראסקי

סוכרת מהווה כיום גורם עיקרי להתהוות מחלת כליה סופנית בארה"ב ואירופה וסיבוכים ווסקולריים הנובעים מסוכרת ידועים כגורמים המובילים לתחלואה ותמותה. נפרופטיה סוכרתית ידועה כגורם מוביל בהדרדרות הכלייתית, כשהפרגלצמיה היא תנאי הכרחי אבל לא מספיק להתפתחותה, וכן להתפתחות סיבוכי סוכרת נוספים. נמצא כי שינויים גנטיים בין חולי הסוכרת יכולים לשחק תפקיד חשוב בפתוגנזה של סיבוכים ווסקולריים ונפרופטיה. במס' מחקרים נמצאו עדויות כי התגובה הדלקתית בחולי סוכרת מסוג 2 היא לא תקינה וכן, קיים קשר בין נפרופטיה סוכרתית לדלקת. ברם לא ברור עדיין, איזה מרכיב גנטי משפיע על נוכחות נפרופטיה סוכרתית. מחקר אחר בדק את ההשפעה הגנטית על הנפרופטיה הסוכרתית, ע"י פנוטיפים שונים של חלבון האפטוגלובין המהווה אנטיאוקסידנט. למרות ההשפעה הגנטית יש מה לעשות. במחקר נוסף ניתן לראות כיצד טיפול דיאטטי של 0.8 גרם חלבון/ק"ג משקל גוף/יום שיפר נפרופטיה סוכרתית וגרם לירידה במדדי דלקת שונים.



תיאור מקרה

מתן, בחור בן 27, סטודנט להנדסה, גבוה, רזה, עוסק בספורט, עם מודעות גבוהה לאורח חיים בריא. מתן ניכרה בפניו ובידיו במסגרת שירותו במילואים, והגיע ליחידת הכוויות עם שטח כוויה של 25% ובדרגה שנייה ושלישית. בקבלתו ליחידת הכוויות הסברתי לו על חשיבותה הרבה של התזונה בטיפול בכוויות ועל היותה חלק אינטגרלי מהטיפול: לריפוי פצעים, בניית עור חדש וקליטת שתלים. קבעתי למתן את הדרישות התזונתיות וערכנו מעקב יום יומי להשגתן. למרות התמיכה וההסברים מתן המעיט באכילה. בשיחה התברר שהצמצום באכילה היה במטרה למנוע פעילות מעיים מכיוון שניזקק לשם כך לעזרת הצוות הסיעודי. בנוסף, מתן שהיה בחור מאוד חברותי ופתוח, הפך להיות טיפוס שאינו מגיב ואינו מביע עניין בכלום. הוא הסתגר בתוך עצמו ולא ניתן היה להגיע אליו. קיימתי עם מתן שיחות נוספות במטרה לנסות לעזור לו לגייס את כוחותיו ולאפשר לו להתמודד עם המצב החדש. למרות זאת הוא לא הצליח להשיג את הדרישות התזונתיות ולכן הוכנסה צינורית דקה להאכלה המאפשרת לאכול גם דרך הפה. עם הזמן הכויות נרפאו, המצב התזונתי השתפר מאוד והוחלט להוציא את צינורית ההזנה, אך גם אז המשיך מתן להמעיט באכילה.

שאלות לפסיכולוגית:

1. כיצד אני יכולה להגיע למתן ולעזור לו לאכול לפי ההמלצות שהן חשובות במצבו?
2. האם יש דברים שכדאי שאמנע מלעשות במקרה של מתן?

ד"ר דליה גלבוע, פסיכולוגית קלינית ורפואית בכירה

כל כוויה היא חבלה או פגיעה במעטפת הגוף, ומכאן שיש לה השלכות והשפעות על הדימוי הגופני, שכן אנו מכירים את עצמנו ואת זולתנו באמצעות המעטפת של גופנו. כל שינוי במעטפת - בעור, ובמיוחד בפנים ובכפות הידיים, מערער את הדימוי העצמי והביטחון בזהות. ברור, שככל שהכוויה גדולה ועמוקה יותר, הקושי בהכרת עצמנו גדל. מתן, המתואר במקרה, נפגע בחלקים משמעותיים בגופו ובצורה קשה. הכוויה אינה רק "מחלת" הגוף, אלא יוצרת גם קשיים רגשיים-נפשיים לנפגע ולסביבתו. נפגע הכוויות סובל מטראומה נפשית מתמשכת, שאינה מסתיימת באירוע של הכוויה (שלעיתים הינו מחריד), אלא גם נמשכת במהלך האשפוז רווי הייסורים ואף בשיקום והחזרה לחיים. בעת האשפוז קיימים מספר קשיים רגשיים שמקורם באיבוד (ולו זמני) של אותם דברים שלפני-כן היוו חלק מחיי האדם, כמו העצמאות והיכולת לתפקד ולשלוט במצב, אורח החיים הרגיל והדימוי הגופני. על אלה נוספת תחושה קשה של כאב פיזי עז, פחד וחרדת מוות והאשמה עצמית הקשורה לאירוע האסון.

עקב כך, מבחינים אצל הנפגע בתגובות רגשיות של: חרדה, דיכאון, תחושת חוסר אונים, כעס ואשמה. בתחום ההתנהגותי רואים: נסיגה מהסובב, התכנסות פנימה, אדישות, אי-שקט, בכי, תלונות על כאב, קשיי שינה וסיוטי לילה. בתחום הקוגניטיבי ישנן הזיות, דיסאורניטציה, איבוד שיפוט ודפוסי חשיבה לא-ריאליים.

ידוע כיום, שכל נפגע כוויות עובר בעת האשפוז מספר שלבים נפשיים, המלווים בתגובות מסוימות האופייניות למצב. תגובות אלה הינן אדפטיביות ומותאמות למצב, למרות שהן נראות למתבונן מבחוץ כתגובות פתולוגיות, שאינן נורמליות. במצב הקשה של הנפגע הן בהחלט "נורמליות" ובעלות חשיבות להסתגלות הנדרשת למציאות החדשה.

השלב הראשון של תקופת האשפוז מתחלק לשני תת-שלבים. הראשון קצר ומופיע לאחר ההצלה וההגעה לבית החולים. הנפגע חש אופוריה ואסירות תודה על ההצלה והטיפול ומלא תקווה בסיכוייו להבריא. זמן קצר לאחר מכן, משמתחילים הקשיים וההתמודדות על החיים וההחלמה, בולטת נסיגה והתכנסות של האדם בעצמו, עד כדי חוסר עניין בסביבה. להסתגרות זו, שבה האדם מרכז את כל האנרגיה הנפשית

פנימה יש ערך חשוב, בעת שמצב ההבראה ואיכות החיים העתידית אינו ברור. מצב זה קשה למשפחה, שכן הנפגע ממעט לדבר ולהתעניין בקרוביו ובעולם שמחוץ לו. בשלב זה מאד קשה להביא את האדם לשתף פעולה בכל הדורש ממנו מאמץ ולו גם הנדרש להבראתו. אין מדובר בהתנגדות לשיתוף פעולה, אלא באי-יכולת אמיתית לבצעה, עקב ריכוז הכוחות הנפשיים פנימה.

הדבר יבוא לביטוי בתחום השתייה והאכילה, שהינם בעלי חשיבות עליונה להחלמה בשלב זה. הנפגע יתקשה לשתות חלב בכמויות הנדרשות וללא קשר להסברי הדיאטנית ימשיך לבקש לשתות מים ויתקשה לאכול את המזון המומלץ על-ידה.

אם ההסברים וקביעת תוכנית אכילה בשיתוף עם המטופל, לא יצליחו להביאו להזנה הנדרשת, למרות רצונו לשתף פעולה, והפער בין הדרישה להזנה ויכולת החולה להתארגן לכך יגדל עד לסכנה להחלמתו, תוחדר לנפגע צינורית הזנה. הדיאטנית עלולה להרגיש כישלון במצב כזה, אולם ללא הצדקה, לאור ההבנה של מצבו הנפשי של החולה בשלב זה. כמוסבר לעיל, קשה לחולה לגייס כוחות להתמודדות עם דרישות חיצוניות, בעת היותו מותש ונאבק על הישרדותו הגופנית והנפשית כאחד. תאבון ורעב הינם ממנו והלאה וחסרה לו האנרגיה הנדרשת הן למאמץ של האכילה, והן להתעניינות בסביבתו. אי לכך, על הדיאטנית להימנע מלהמשיך ולשדל את החולה לאכול ותוכל להסביר למשפחה כי התנהגותו אינה נובעת ממניעים שליליים, אלא מתוך הצורך לרכז כוחות נפש להתמודדותו.

בשלב הבא, לאחר הייצוב והשיפור במצבו הגופני, כאשר יכול החולה להרשות לעצמו לצאת מהתכנסותו הפנימית, הינו מתחיל לקלוט את האובדנים בחייו. עקב כך הינו מוטרד, חרד ומדוכא. עולה בו החשש שאיבד את מראהו, זהותו, יכולתו לתפקד, הערכת הסביבה ואהבת יקיריו. זהו שלב, שבו ניתן לעבד עמו את השינוי שיצרה הכוויה בחייו ולהדגיש, אגב עיבוד האבל, כי מדובר באובדן זמני. בשלב זה בולטים חוסר תאבון וקשיי אכילה (כמו בכל אבל ודיכאון). הדיאטנית בשלב זה יכולה להועיל רבות - בנוסף להמלצות וקביעת תוכנית אכילה בשיתוף מלא עם החולה - בעידוד ותמיכה, בהדגשת הזמניות של המצב והצגת הצד האופטימי והתקווה, שהינם מרכזיים בהתגברות על השלב הדכאוני והחזרה להדרגתית לחיים.

קוראי המגזין מוזמנים להמשיך לשלוח תיאורי מקרה הדורשים חוות דעת פסיכולוגית. ניתן לשלוח גם בפקס: 08-9444266



כנסים בתזונה ורפואה 2008/9

כתובת אינטרנט	מיקום	שם הכנס	תאריך
http://www.mri.bund.de/cIn_045/nn_784936/DE/Home/KNC_2008_inv_inhalt.html_nnn=true	קרלסרו, גרמניה	11 th Karlsruhe Nutrition Congress	9-11.11.08
cme@columbia.edu	ניו יורק, ארה"ב	Frontiers in Diabetes Research: Adipocyte Biology in Obesity and Diabetes	15.11.08
http://www.nsa.asn.au/conferences/2008/index.php	גלנג, דרום אוסטרליה	Nutrition Society of Australia 32 nd ASM	30.11-3.12.08
http://www.iofbonehealth.org/wco/2008/homepage.html	בנקוק, תאילנד	IOF World Congress on Osteoporosis	3-7.12.08
cme@columbia.edu	ניו יורק, ארה"ב	Update in Gastroenterology, Hepatology & Nutrition	5-6.12.08
ContinuingEd@hmc.psu.edu	פנסילבניה, ארה"ב	9 th Annual Diabetes Symposium	6.12.08
jcooper@cmbm.org	סאן פרנסיסקו, ארה"ב	Food As Medicine	8-11.1.09
http://www.nutrition.org.uk/upload/Ageing%20task%20force%20programme%20and%20registration%20info.pdf	לונדון, אנגליה	Healthy Ageing: The Role of Nutrition & Lifestyle	13.1.09
http://www2.kenes.com/diabetes-pregnancy/Pages/Home.aspx	סורנטו, איטליה	5 th International Symposium on Diabetes and Pregnancy - DIP 2009	26-28.3.09
http://www.mahealthcareevents.co.uk/cgi-bin/go.pl/conferences/detail.html?conference_uid=58	לונדון, אנגליה	9 th London International Eating Disorders Conference	31.3-2.4.09
http://www2.kenes.com/Prediabetes/pages/home.aspx	ניס, צרפת	3 rd International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome	1-4.4.09
http://www.eatrightoverseas.org/html/conf.html	קוואלה למפור, מלזיה	28 th American Overseas Dietetic Association Conference	23-25.4.09

