

**חברי איגוד לאלרגיה ואימונולוגיה הנכבדים**

**יום ראשון 01 ספטמבר 2013**

**עמיתים יקרים ונכבדים.**

מספר חברים פנו אלי בפגישת האיגוד האחרונה במספר נושאים וחשבתי שמן הראוי שאתייחס לשאלות אלו בתפוצה נרחבת. **להלן עדכון לערב ראש השנה ה'תשע"ד.**

1. מניעת הטרדה והעמסה.

מי אשר מבקש שאסיר שמו מרשימת המכותבים כאשר אני פונה לחברי האיגוד, נא להודיעני במייל חוזר. מאידך אם מאן דהוא נודע לו מעמית שהפצתי חומר ולא קבל, אין זה סינון. נא להודיע לי במייל חוזר ואעדכן את רשימת הכתובות. [Ykatz49@gmail.com](mailto:Ykatz49@gmail.com).

2. "חלב אפוי" – שאלו מה התייחסותנו לגבי טיפול ב OIT ע"י **חלב אפוי**.

א. המידע המבוסס על "חלב אפוי" נובע ממחקר בודד – פורסם במספר חלקים. מחקר בו הראו כי ילדים עם אלרגיה לחלב יכולים לסבול כמות יותר גדולה של חלב אפוי מאשר חלב ניגר (increased threshold). ומאמר שני הראה כי לאחר תקופה ארוכה (חציון 37 חודש) מתוך 65 ילדים אשר סבלו כמות גדולה (בערך 1300 מ"ג, מקביל ל כ 45 מ"ל) 39 ילדים, דהיינו 60% יכלו לסבול חלב ניגר.

יש לשים לב כי מחקר זה לא כלל קבוצת בקורת כלל. ז"א לא נבדקה קבוצה שיכלה לסבול כ 1.3 גרם "חלב אפוי" בתחילה, כמה מהם יכלו לסבול חלב ניגר לאחר תקפה חציונית של 37 חודש ללא טיפול. (JACI 2011;128:125-31). לא שלא התכוונו אולם לאחר שנה של נסיונות לא הצליחו לגייס אף לא מטופל בודד. כך דווחו במאמר.

ב. מאידך, הוצג בכנס AAAAI ובהמשך פורסם כ correspondence (JACI Sep 2013 ; 130:737-8), תוצאות מעקב "ארוך טווח" אחרי בוגרי שני מחקרים – סה"כ 32 מטופלים – 5 לא צורכים חלב. בין הנבדקים 6 חוו תגובות קשות ושלושה השתמשו באפיפן. אלו כמובן הפסיקו צריכת החלב – פרט לאחד. המחברים חושבים שטיפול ע"י OIT פחות טוב מאשר "ריפוי טבעי". מחקר זה מצטרף למחקר אירופאי קודם בו השתתפו סה"כ 21, מהם (86%) חולים "הצליחו" הצלחה מלאה או חלקית בטיפול. אולם רק 70% היו desensitized אחר 4.5 שנים.

ג. לאור מידע זה, אני בהחלט חושב שאכן ריפוי מאולץ, דהיינו OIT, פחות טוב מטבעי. לכן אנו לא מתחילים טיפול לפני גיל 4 שנים בהן יש סיכוי גדול ל"ריפוי טבעי". מה קורה בגיל 4? ובכן קורים שני דברים במקביל, האחד הסיכוי לריפוי ספונטני יורד באופן תלול ומאידך הסיכון לתגובה אנאפילקטית עם תוצאות הרות אסון עולה. לכן אנו חושבים שזה הגיל המתאים להתחיל טיפול עם OIT.

ד. טיפול עם חלב אפוי כנראה לא מצליח באחוזים יותר גבוהים מאשר טיפול עם חלב ניגר, למרות שהנו כנראה קל יותר, לכן אנו לא מנסים טיפול כזה לכלל האוכלוסייה. אנו מגיעים לשיעורי הצלחה מלאה של 60% בחלב ניגר (בדיוק כמו הפרסום מ 2011 עם חלב אפוי) ולהצלחה חלקית של כ 85%.

ה. מה לגבי התוצאות לטווח ארוך. לפי מיטב ידיעתנו, אצלנו מתוך 214 הצלחות מוחלטות – ז"א בוגרי תוכנית אסה"ר אשר צרכו בסוף הטיפול את כמות היעד של 7.2 גרם חלבון (240 מ"ל) ידוע לנו על שניים שנסוגו. זהו שיעור שימור הצלחה של מעל 99%. יש עוד 91 מטופלים עם הצלחה חלקית – ז"א סבלו פחות מ 7.2 גרם (A2) ועוד 93 מטופלים בהליך. לפני כשבוע הפצנו שאלון בקרב ה"בוגרים" שאלון שכלל: שביעות רצון, תופעות לוואי והיענות לצריכת מנה יומית ועוד בין בוגרים – עד כה קבלנו כ 130 תשובות אף אחד מאלה לא הפסיק צריכת חלב. אנו מתעתדים להזמין את כולם לערוך בדיקות דם שונות (הפעם זה מחקר, עם הליסינקי....) שבו חלק מהפרמטרים יבדקו עם השותף

- שלנו מארה"ב והיתר כאן (כולל Basophil activation) אלו אשר לא צורכים המנה הנדרשת יעברו תגר וכו'. אנו מקווים שבסוף נוכל לדעת מה אחוז ההצלחה לטווח ארוך – יש לציין שכ 150 סיימו לפני שנתיים וחצי ויותר ומעל 100 לפני כ 3 שנים. אנו מעריכים שגם אם יסתבר שיש "נסיגות" נוספות, מדובר על שיעור שימור של לפחות 95% - בנוסף, אנו ננסה לנחש מי עבר "ריפוי" ומי עבר רק "דיכוי".
1. "חלב אפוי" – לא הפקרנו נושא זה לחלוטין. עשינו תכנית מחקר בין החולים הקשים ביותר, אלו אשר נכשלו מחמת חומרת האלרגיה (להבדיל מסיבות פסיכולוגיות, חוסר היענות ועוד). ל 15 מהם עשינו תגר עם "חלב אפוי" ואלו שעברו מנה של 24 מ"ג חלבון (שימו לב לא 1300 אלא 24 מ"ג, בערך 2% מהמחקר בניו יורק) אנו מפעילים OIT. התוצאות תוצגנה בסאן דייגו – אספר רק כי לא כל החולים עברו גם סף נמוך זה, אם כי הרוב עברו (12/15). מאידך תוך כדי טיפול ניצפות תגובות גם לחלב אפוי.
2. והבעיה העיקרית, יש לזכור כי כל מקרי המוות התרחשו עם "חלב אפוי" במידה כזו או אחרת.
3. בלילה של 29 לאוגוסט 2013, אושפז ונזקק לאינטובציה ילד בן אשר אכל עוגה מכילת ביצים. העוגה הייתה אמורה להיות נעדרת ביצים אבל... בכל מקרה מה שהיה, היה "אפוי". ילד זה לא בתוכנית (בינתיים...), היה במעקב שלנו אבל "נעלם" לפני שנים. לא השתמש במזרק אפיפן שנרשם לו בהסבר ש "המזרק היה פג תוקף"...
4. לסיכום – נראה לי כי אין מקום לטיפול OIT שגרתי עם חלב אפוי בשלב זה. ודאי לא בקטנים מתחת לגיל 4 שנים, ראו סעיפים ב' ו ג' לעיל. לגבי חולים בדרגות קושי משתנות חלב ניגר עדיף עם תוצאות זהות ללא חשש מחלב לא אפוי או "אפוי למחצה". ובעיקר לזכור כי טיפול עם חלב אפוי אינו נעדר סכנות.

### 3. תוכנית OIT - אסה"ר

- התוכנית באסה"ר מסיימת 3.5 שנים. חלק מהתוצאות הזכרתי לעיל. בין מטופלינו – סה"כ 533 מהם 406 הגיעו למצב סופי (לפחות כרגע) מאלו מעל 61% בהצלחה מלאה A1 – ז"א יכולים לצרוך כל מנה מהמזון האלרגני – המזון לו היו אלרגיים. 94 (23%) צורכים כמויות מוגבלות A2 – סה"כ כ 85% מחוץ לסכנה מחשיפה אקראית. בהחלט לא רע, בהתחשב בכך שאנו מקבלים לתוכנית כל אחד ובלבד שאם יש לו אסתמה, זו תהיה מאוזנת. הרבה מהתוכניות האחרות מחריגות מטופלים High Risk, אנו חושבים שהם דווקא ייהנו ביותר מהטיפול.
- יש לנו כ 127 מטופלים פעילים אשר קרוב לוודאי ישפרו את התוצאות הסופיות. הם כבר עברו בחלקם הגדול את השלבים הקשים.
- הרכב המטופלים: כמעט 85% הם אלרגיים לחלב, כ 10% לבוטנים וכ 5% לביצים.

**אדרנלין בתוכנית OIT:** למתעניינים, (עוד שאלה הנשאלת לעיתים קרובות), כמה מקבלים אדרנלין בטיפול? ובכן אדרנלין בד"כ ניתן בעיקר ביום הראשון. למרות שאנו מאד ליברליים בשימוש באדרנלין, פחות מ 20% מהמשתתפים חווים חוויה זו. ...

הטיפול במטופלים אלו מהווה, עבודה מאד קשה ואני מודה לעמיתי – דר' מיכאל לוי, דר' מיכאל גולדברג, דר' ליאת נחשון, דר' ארנון אליצור. גם דר' עדי כהן ודר' מרק צימרמן נותנים יד בעת מצוקה ולא נשכח את דר' מיגל שטיין שעזר בתחילה, דר' מרק רוטנברג שתמיד מציע את עזרתו דר' רוברט ווד ודר' ריצרד ווסרמן שעזרו בפיתוח התוכנית. יש לנו גם צוות אחיות מעולות ומסורות בראשות מיכל מזרחי, דבורה, ריקה ומאיה. דיאטניות מסורות תמר ורוני ומנצחת על כולן גב' חסיה דואני.

דר' נחשון נסעה לשנה לבוסטון – אנו ממתינים לשובה ומצפים לקלוט את דר' טטיאנה וולצינגר.

בשלוש שנים וחצי השנים שחלפו, אני חש בשינוי באווירה. יותר ויותר רופאים כולל רופאי אלרגיה מפרגנים ומפנים מטופלים. אבל יש גם הצד השני. איני חושב שכולם חייבים להמליץ בכל פה אבל אני

מאד מציע לחשוב היטב מה אומרים לחולים. חלק, ולא חלק קטן, יבקשו יעוץ נוסף. חלק, וחלק לא קטן, יעברו הטיפול. 85% מהם בהצלחה. מה אני אמור לומר להם כאשר ישאלו את השאלה שכולנו לא אוהבים לשמוע "למה פרופ/דר' XY אמר לי ככה...."? אני בד"כ עונה באחת משתי צורות. האחד "לא יודע". השני, כמו יהודי עונה בשאלה על שאלה "ומה אתה חושב?" תופתעו איזה תשובות אני מקבל על שאלתי.....

לאחרונה החלטנו לקבל פניות מחו"ל ממדינות קרובות (מאד קרובות) ורחוקות (מאד רחוקות). כך שנראה לי שצדקתי ב2010. לולא התחלנו תוכנית טיפולית, לא יכולנו לעזור למאות הילדים והמבוגרים (גיל עליון בשלב זה 36 שנים, יש מועמד בן 50). לא יכולנו להשיג אינפורמציה בכמות כזו. תוכנית מחקרית טובה ואמיתית מאד מסובכת. ראו את הניסיון הכושל של Mount Sinai במחקר החלב האפוי. יתר על כן אף שאלה שנשאלה ב 2010 בנושא טיפול ב OIT, לא קבלה תשובה עד כה. מאידך, בארה"ב מתו מאז (לפי הערכה שמרנית) לפחות 100 אלרגיים למזון.

## OIT- Assaf Harofeh



Results– Non active, AUG 28, 2013

	Non Active	A1		A1+A2	
		#	%	#	%
<b>All</b>	<b>406</b>	<b>249</b>	<b>61.3%</b>	<b>343</b>	<b>84.5%</b>
<b>Milk</b>	<b>361</b>	<b>214</b>	<b>59.3%</b>	<b>305</b>	<b>84.5%</b>
<b>Non Milk</b>	<b>45</b>	<b>35</b>	<b>77.8%</b>	<b>38</b>	<b>84.4%</b>
<b>Peanut</b>	<b>29</b>	<b>22</b>	<b>75.9%</b>	<b>24</b>	<b>82.8%</b>
<b>Egg</b>	<b>16</b>	<b>13</b>	<b>81.2%</b>	<b>14</b>	<b>87.5%</b>

**טבלה זו לא כוללת את 127 המטופלים ה"פעילים". רובם כבר עברו השלבים הקשים וצפויים כנראה לשפר את התוצאות.**

### שיתוף פעולה

יש לנו רשימת המתנה ארוכה לטיפול בשומשום. חלקם אחים של כאלו שסיימו בהצלחה OIT לחלב/ביצים או בוטנים. אני שוקל להציע לרופאי האיגוד המתעניינים בתחום לכתוב פרוטוקול משותף, טיפול לשומשום.

כבר פניתי בעבר אני מבקש את עזרת החברים לגייס מבוגרים – בנות מעל 15 שנתיים מחזור, בנים מעל 17 ומתגלחים – לבדיקת צפיפות עצם. [foodallergyait@gmail.com](mailto:foodallergyait@gmail.com) פקס 089247124.

הבדיקות אינן כרוכות בתשלום או התחייבויות.

#### 4. השגחה על ילדים בגנים ובתי ספר

פניתי מספר פעמים. בפרוטרוט. לא אחזור. הבנתי שיש באיגוד כאלו אשר פועלים מול הרשויות. נא אמרו לא לסייעות. זה לא מועיל, זה יפסק מסיבות תקציביות (ולא רק), אנא הורידו מעלינו את הלחץ לאישורים מאישורים. שונים. אגב, משרד החינוך אינו היחיד המבקש אישורים: ביטוח לאומי, מס הכנסה, גני נעמת ועוד ועוד. ראו

<http://www.allergysite.co.il/default.aspx?siteid=30&pageid=9153&lang=1>

עזרו לי להילחם בלחץ האישורים. אנו צריכים להנפיק מכתב אחד על מצב החולה והרשויות ישתמשו בו לפי רצונם.

אמנם השתתפתי בישיבה אחת עם הרשויות. בישיבה זו תרמתי את הניסוח לסעיף השני בדירוג. סעיף זה אומר כי זקוקים במיוחד להשגחה ילדים עם תגובה בעלת פוטנציאל אנאפילקטי – תרגום כל תגובה שהיא IgE mediated. עוד הוספתי שלא לו שיש אסתמה יש סיכון מיוחד. אולם היות וקשה לאבחן אסתמה בגילאים הנדונים – במיוחד מתחת לגיל 6 שנים, הצעתי שאם היה התקף בשנה האחרונה או שהיה על טיפול מונע קבוע (סעיף 6.1.2.12 בחוזר מנכל משה"ב).

לאחר מכן ובניגוד לדעתי הוסף קריטריון של התקף מסכן חיים קודם (סעיף 6.1.2.1.1 בחוזר מנכל משה"ב). זהו סעיף בעייתי.

- א. לא הוכח – לרוב (בעצם כנראה כל) אלו שנפטרו לא היה התקף כזה קודם.
- ב. האם צריך "כמעט למות" כדי להוכיח רצינות?
- ג. ההגעה לבית חולים/מוקד תלויה בשיקול דעת ההורים/המלווים.  
ראו חוזר מנכל"משה"ב בנושא זה מאוגוסט שנה זו  
[http://www.health.gov.il/hozer/mk11\\_2013.pdf](http://www.health.gov.il/hozer/mk11_2013.pdf)  
דר' קובי שדה העיר את תשומת לי כי ביצה נעדרה מהרשימה. צודק ראה 2 ח' לעיל.

#### 5. קצת נחת רוח.

במחקר הפרוספקטיבי אשר הניב עד כה 6 מאמרים, רובם בעיתונות מובילה, שני ממצאים שלנו התקבלו בספקנות.

- א. שכיחות אלרגיה לחלב – 0.5%
- ב. חשיפה מוקדמת מפחית היארעות אלרגיה לחלב.

ובכן, יצא לי לראות מאמר שנשלח לפרסום. מחקר פרוספקטיבי על שכיחות אלרגיה לחלב – מרובה מרכזים מ 9 מדינות אירופאיות, ובו השתתפו 12,000 תינוקות  
**שכיחות IgE-CMA – 0.5%**. ובכן זו לא אנומליה ישראלית.....

לסיום מאחל לכולנו שנה טובה ומנצל ההזדמנות לבקש סליחה מכל מי שנפגע.

פרופ' יצחק כץ