

טיפול אנטי-דלקתי - האם נמצאה התרופה?

ד"ר יניב מאייר

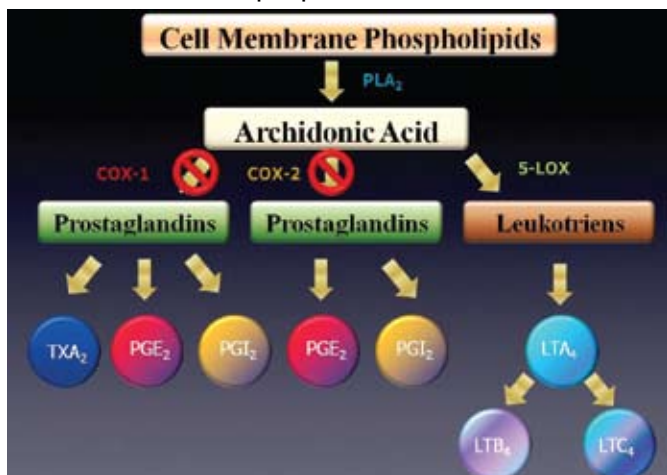
בשנות ה-60 החל למעשה העידן המודרני של הבנת הפתוגנזה, המניעה והטיפול במחלת החניכיים. מחקרים בחיות ובבני אדם הדגימו את תפקודם המכריע של החיידקים ביצירת דלקת ומחלת חניכיים. הדבר הוביל לתפיסה שמחוללי מחלת חניכיים הם החיידקים ושהמצאות החיידקים בקרבת הפריודונטיום גורמת להופעת המחלה. הנחה זו זנחה אקסיומות קודמות שקבעו שמחלת החניכיים היא תוצאה של סגר טראומטי, דיאטה וכיצא בזה. בשנות ה-70 הוסטו מרבית המחקרים לכיוון המיקרוביולוגיה וזו הייתה בפי רבים "תקופת הזהב" של המיקרוביולוגיה האוראלית. הוגדרו זנים, נמצאו גורמים פתוגנים ובכלל נראה היה שהחיידקים האנאירובים גרם שליליים הם הפתוגנים העיקריים. בשנות ה-80, עם ההתקדמות במחקר האוראלי בכלל ובתחום האימונוגני בפרט, נראה היה שיש להכניס למשוואה גורם נוסף - מערכת החיסון. מערכת החיסון מגיבה לאנטיגנים של הבקטריות באופן של שחרור נוגדנים ותגובה תאית בעיקר של תאים הפולימורפונקלארים. אך המודל הנוכחי לא הצליח לענות על שאלות מהותיות כגון מדוע אצל פרט אחד המחלה מתפתחת בעוד שאצל האחר לא; מדוע קצב ההתקדמות שונה בין אתרים שונים או בין פרטים שונים; כיצד ניתן להסביר את ההופעה של המחלה בקבוצות או במשפחות מסוימות ומהי השפעה של גורמים אחרים כגון עישון וסוכרת. על כן, המודל שפותח בסוף שנות ה-90 (תמונה מס' 1) לקח בחשבון את כל הגורמים הללו. במודל הנוכחי עדיין הגורם הראשי הינו החיידקים שכנגדם פועלת מערכת החיסון. מע' החיסון משחררת נוגדנים ומפעילה תאי דלקת ובנוסף משחררת ציטוקינים, פרוסטגלנדינים ומטלופורטאינוזות המגבירות את

ההרס של רקמת החיבור והעצם. השינוי העיקרי במודל הוא שגורמי סיכון גנטיים וסביבתיים משפיעים על עוצמת התגובה הדלקתית. ניתן לומר שלמעשה מע' החיסון פועלת כחרכ פפיות במאכסן: הציטוקינים, הפרוסטגלנדינים והפורטאינוזות אחראים לפגיעה ברקמת החיבור וההרס. בשנת 1975 פורסם מחקר של לינדה על כלבים שבהם ייצרו ג'ינג'יביטיס במשך 28 ימים. בחתכים היסטולוגים ניתן היה לראות שהרכב הרקמה משתנה כבר לאחר מס' ימים: חלה ירידה בסיבי הקולגן ובכמות הפיברובלסטים, ועלייה בכמות כלי הדם. הגורם: פרוטאינוזות שהן אינוזים האחראים לפירוק הרקמה, המופרשים ע"י חיידקים או תאי הדלקת. המטלופורטאינוזות אחראיות לפירוק של רכיבי משנית. במצב בריאות תקין, קצב ההרס שווה לקצב הבניה אך בזמן דלקת, קצב הפירוק מוגבר וקיימת נטייה רבה יותר לפירוק הקולגן ושאר החלבונים. הציטוקינים מגייסים חלבונים מומסים המופרשים ע"י התאים מגבירים את התגובה הדלקתית ע"י שפעול וגיוס תאים המעצימים את ההרס. הטיפול במחלת החניכיים מתמקד בורוע הזיהומית של המחלה. הטיפול המכאני הוא הטיפול הראשון והעיקרי. לא ניתן ואסור לפסוח עליו בשום מקרה. הטיפול כולל בקרת רובד אישית, סילוק אבנית והקצעת שורשים, החלפת שחזורים לקויים וגורמים רטנטביים לפלאק ולבסוף ניתוחי חניכיים לשינוי התנאים הסביבתיים, המאפשרים למחלה להתקדם. הטיפול האנטיספטי כולל את השטיפות, המשחות, הג'לים, הלכות והצ'פים הפוגעים בפלאק ומפריעים להיווצרותו. תופעות לוואי עיקריות הן פעילות נמוכה וצביעה. התכשירים האנטיביוטיים

מתחלקים ל-2 קבוצות: התכשירים הסיסטמיים הנלקחים פומית לתקופת זמן מוגבלת והתכשירים המקומיים המוחזרים אל כיס החניכיים. החסרונות העיקריים של התכשירים הסיסטמיים היא יצירת עמידות, תופעות לוואי, היענות לא מספקת מתרפא, לגבי התכשירים המקומיים יש איכלוס מחדש של הפלורה, יעילות לא גבוהה ואין יכולת חזירה דרך הביופילם. ומה לגבי הזרוע השניה, הזרוע הדלקתית של המחלה? התכשירים האנטי דלקתיים שנמצאים כיום בשימוש הם מוגבלים: פרוסטט הינה התרופה היחידה כיום שניתנת לחולי פריודונטיטיס ופעילותה אנטי-דלקתית. הפרוסטט הינה דוקסיציקלין במינון של 20 מ"ג הנלקח פעמיים ביום. התרופה אושרה לשימוש החל משנת 1998 ולמעשה היא מעכבת את האינזים קולגנאז. יש מס' מחקרים המראים שלתרופה יש ערך מוסף בצימצום כיסים ורווח תאחווה לטיפול הקונוציונלי. היות שיעילותה הינה מוגבלת וכתוצאה מסיבות מסחריות כאלו ואחרות, פרוסטט איננה משווקת כיום בישראל וניכר שקיימת ירידה בהתעניינות המחקרית סביבה. תרופות נוספות שהן אנטי דלקתיות הינן ה-NSAIDs. התרופות מעכבות את אינזים הציקלואוקסיגנאז האחראי לייצור הפרוסטגלנדינים (תמונה מס' 2). התרופות ניתנות ללא מרשם רופא אך גם הן לא חסיונות מתופעות לוואי שהעיקריות שבהן הן תופעות הלוואי הגסטרואינטסטינליות. ומה צופן לנו העתיד? על כך ננסה לענות בגיליון הבא...

ד"ר יניב מאייר, מומחה לרפואת חניכיים, המחלקה לפריודונטיה, הקריה הרפואית רמב"ם, חיפה

תמונה 2. פעילות ה-NSAIDs על אנזימי הציקלואוקסיגנאז



תמונה 1. מודל מחלת החניכיים שפותח בסוף שנות ה-90

