

טיפול בהפרעות קשב



ד"ר מרטין עפרון
מנהל מרפאת קשב ולמידה
בי"ח לילדים אדמונד ולילי ספרא, שיבא
תל השומר

דרכי טיפול מקובלים בחברה שלנו:



טיפול פסיכולוגי

- 1- טיפול פרטני (כולל הדרכה להורים)
- 2- הדרכה להורים
- 3- התעברות במסגרת בית הספר

טיפול תרופתי

- 1- רפואי
- 2- תוספי מזון
- 3- אלטרנטיבי

טיפול תרופתי או טיפול פסיכולוגי או שניהם ביחד?

בשנת 1999 נעשה מחקר בשם MTA אשר ניסה לתת תשובה לשאלה הזאת.

נבדקו 579 ילדים. כולם עם combined type ADHD
משך המחקר היה 14 חודשים (שלב 1).
חלקו את הילדים ל-4 קבוצות

- 1- טיפול תרופתי (שלוש פעמים ביום) + ביקורת פעם בחודש
- 2- קבוצת הורים (27 מפגשים) + הדרכת הורים (8 פגישות) + טיפול
אנטנסיבי פרטני קיץ + טיפול במסגרת בית הספר (12 שבועות).
מפגשים עם המחנכת (10 פעמים)
- 3- שילוב של 1 + 2
- 4- טיפול בקהילה (כולל טיפול תרופתי)

במחקר MTA חלקו את הסימפטומים

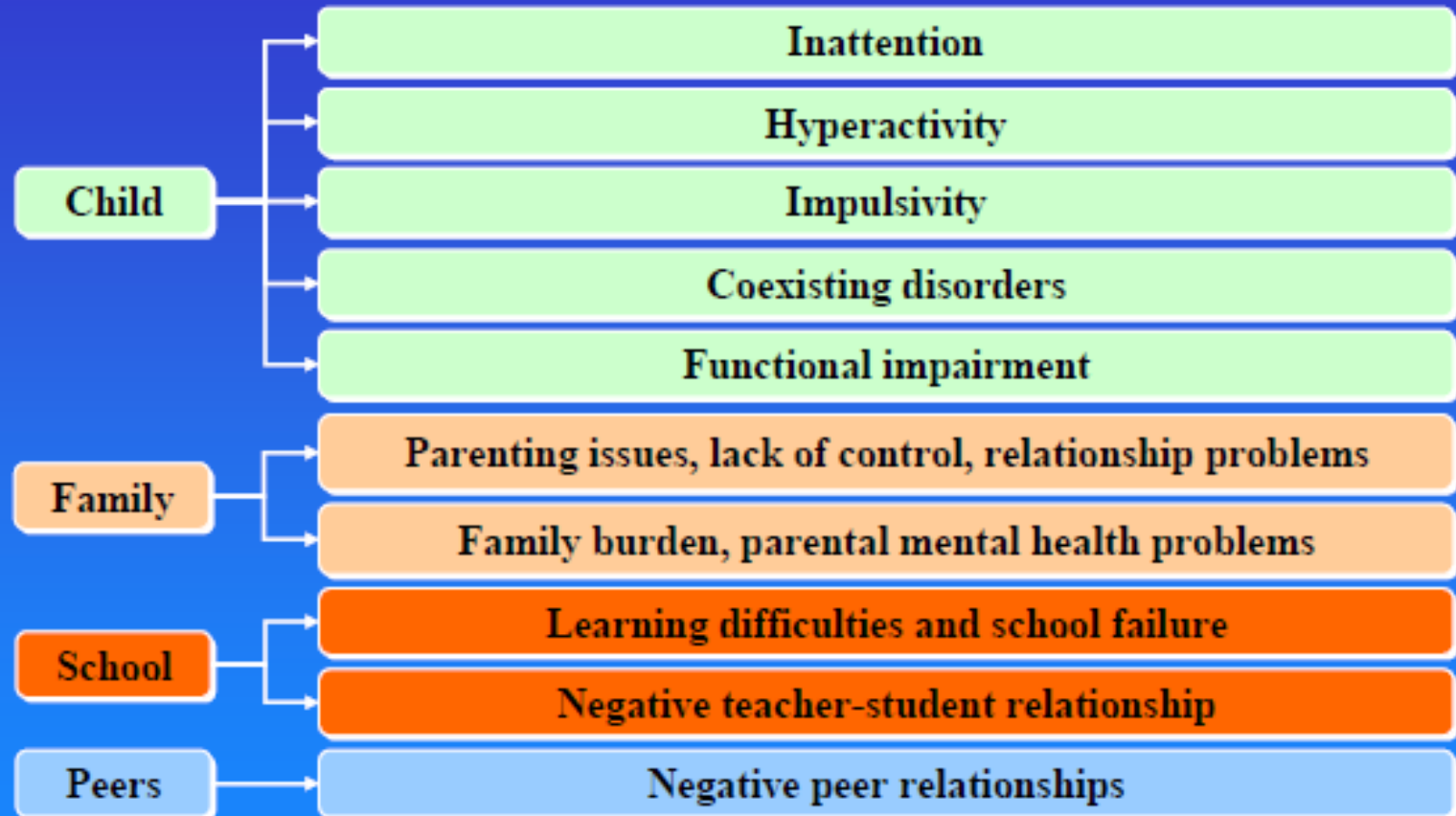
- סימפטומים של הפרעת קשב
- סימפטומים קשורים להפרעות קשב
- סימפטומים של ODD
- מיומנויות חברתיות
- סימפטומים מופנמים: עצב-חרדה
- יחסים בין אישיים (הורים/ילדים/אחים)
- הישגים בלימודים

מסקנות מהמחקר MTA

- 1- כל הטיפולים שיפרו את המצב של הילדים
- 2- טיפול תרופתי עם/בלי טיפול פסיכולוגי התנהגותי הוא היעיל ביותר לסימפטומים של הפרעות קשב וריכוז
- 3- ההורים מעדיפים טיפול התנהגותי עם/בלי טיפול תרופתי מלטפל בתרופות בלבד
- 4- שילוב של טיפול תרופתי וטיפול התנהגותי הוא הכי יעיל לבעיות הקשורות להפרעות קשב.
- 5- טיפול תרופתי דורש מעקב צמוד(בהתחלה לפחות פעם בחודש) והתאמה של המינון לכל ילד כדי להגיע לתוצאה הרצויה.

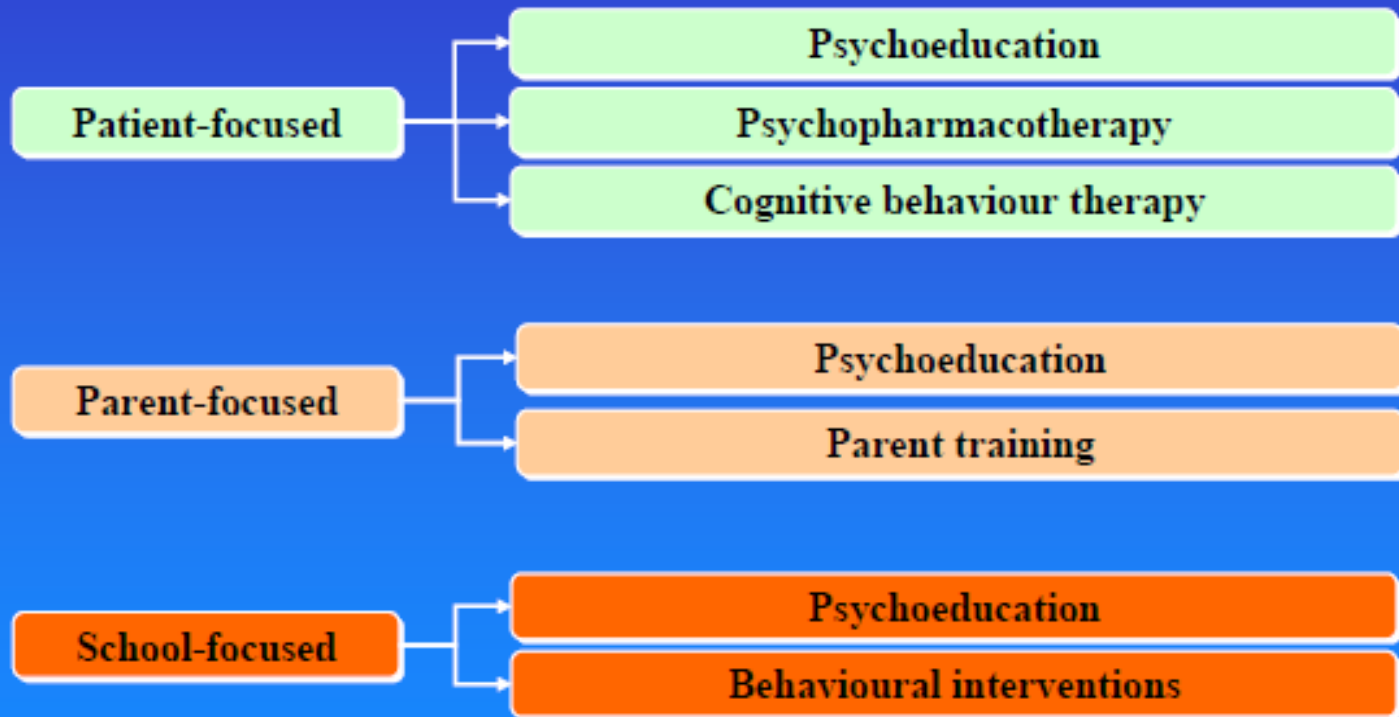
Treatment

Treatment problem areas



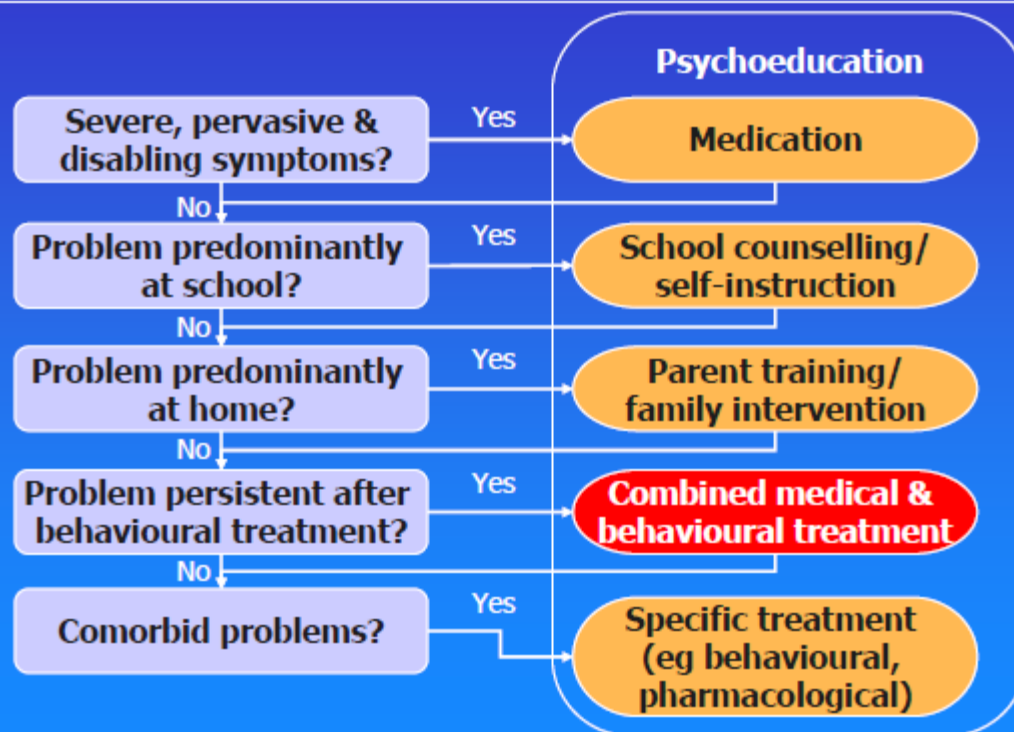
Requires multimodal treatment

Treatment Interventions

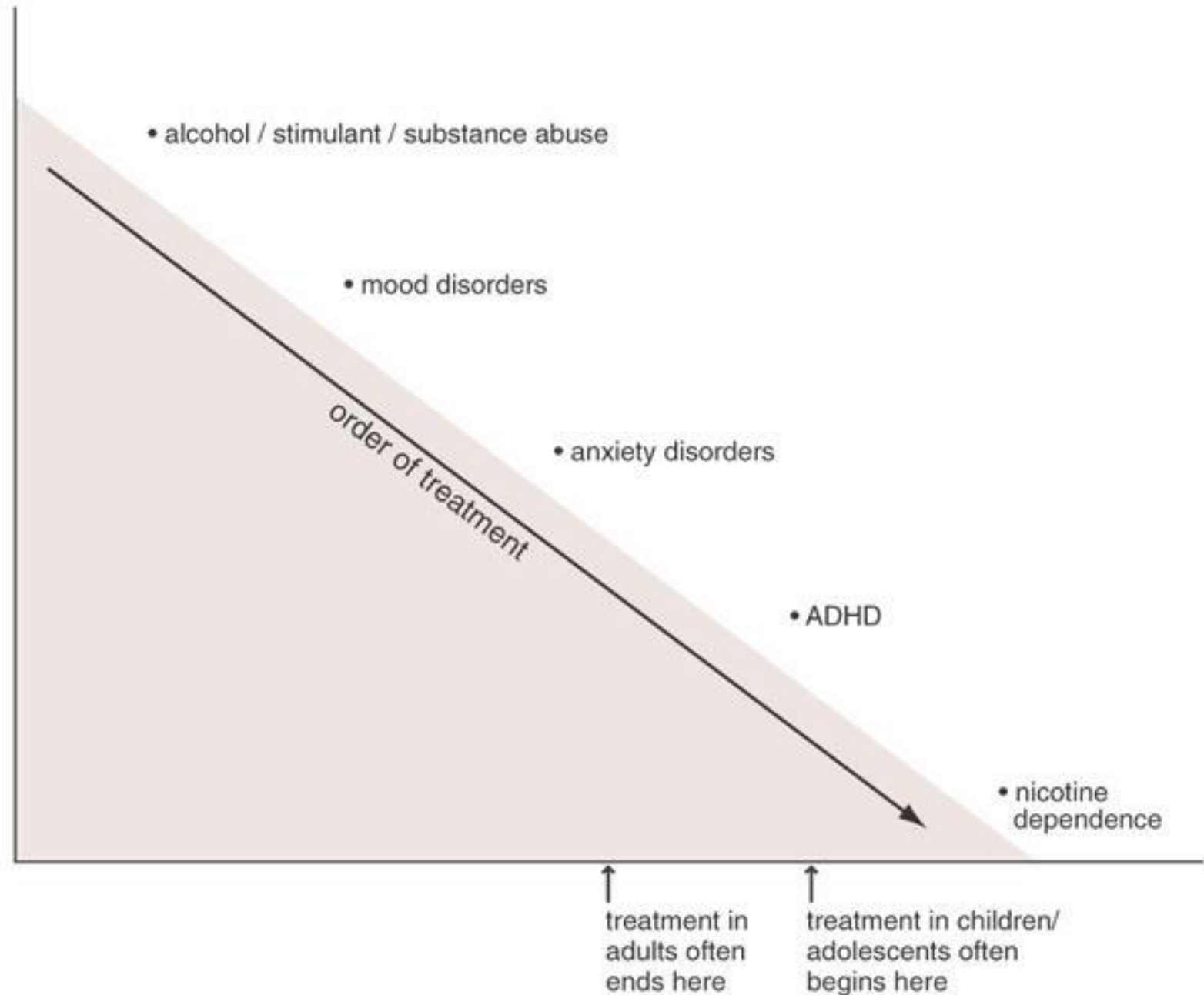


Treatment

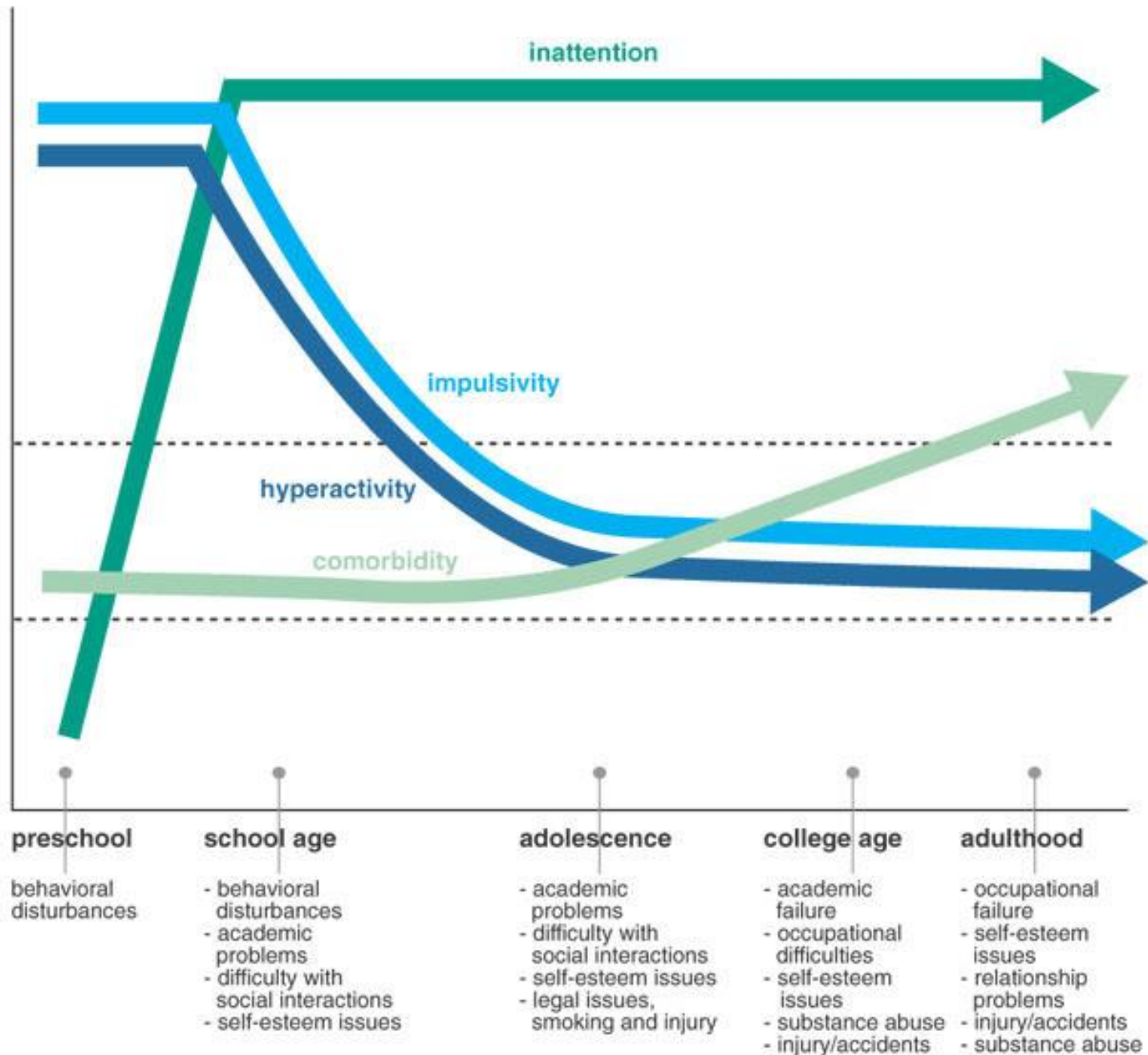
Schoolchildren and adolescents



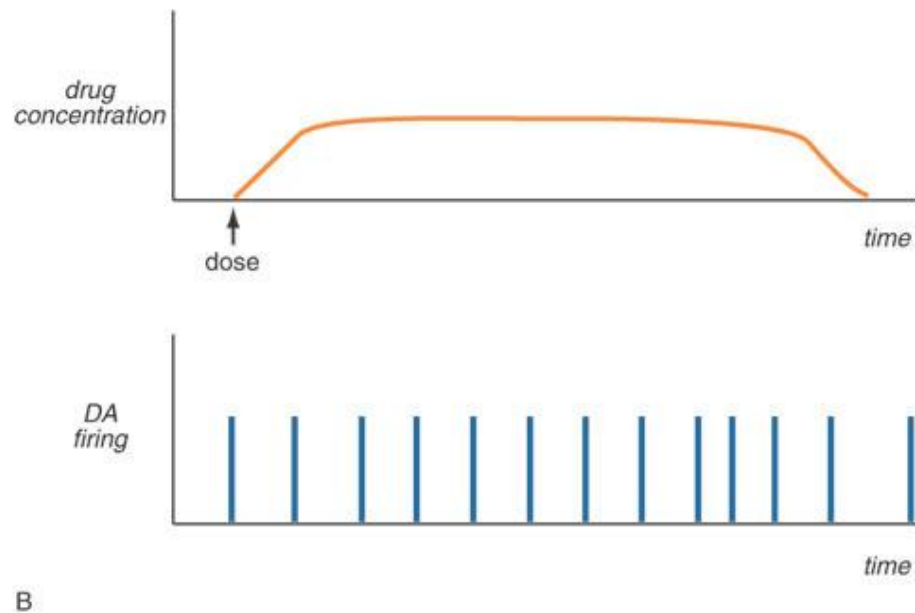
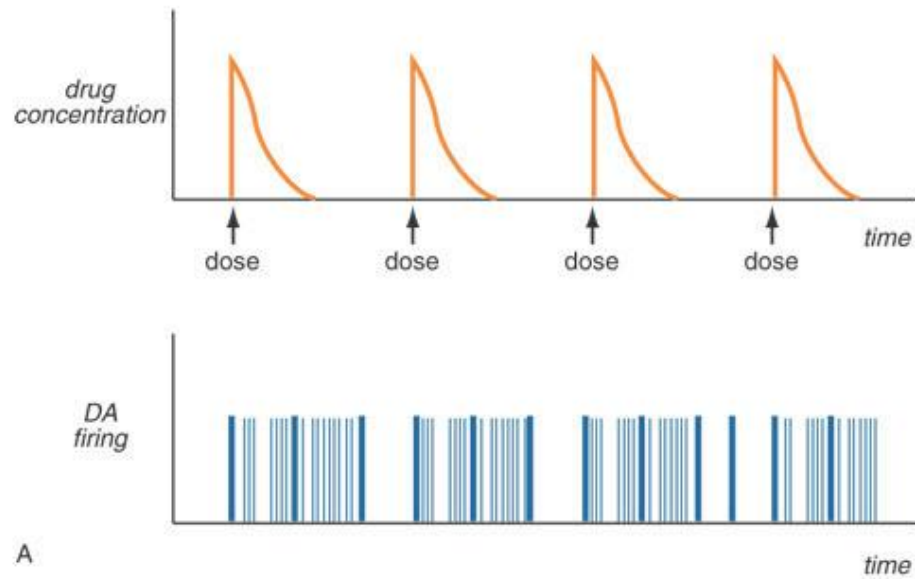
What Should Be Treated First?



Impact of Development on ADHD



Amplification of Different Signals by Pulsatile Versus Slow/Sustained Stimulant Drug Delivery



תרופות

- סטימולנטים
- אטומוקסטין
- קלונידין (קלונירית, נורמופרסאן)
- בופרופיון (זיבן, וולבוטרין)
- אחרים: מודפיניל, ssri`s (פריזמה/לוסטל),
ריספרידל (ודומים)

סטימולנטים

□ טיפול לטווח קצר (4-6 שעות)

.1 ריטלין (methylphenidate) (4 שעות)

.2 ריטלין SR (4-6 שעות)

.3 אדראל (d-amphetamine mixed salts amphetamine)
(and l-amphetamine salts in ratio 3:1) (4-6 שעות)

.4 פוקאלין (dexmethylphenidate) (4-6 שעות)

□ טיפול לטווח ארוך (8-12 שעות)

1. ריטלין LA (8 שעות)
2. קונצרטה (methylphenidate) (12 שעות)
3. אדראל XR (10-12 שעות)
4. פוקאלין XR (12 שעות)
5. ויאנס (lisdexamphetamine) (12 שעות)
6. דייטרנה (מדבקות) (9 שעות)

טיפול לא סטימולנטים

- סטרטרגיה (atomoxetine) טיפול לא בסל תרופות (12 שעות)
- וולבוטרין (bupropion) (6–8 שעות)
- וולבוטרין (bupropion) xr (24 שעות)?
- קלונירית (clonidine) (4–6 שעות)

- כל טיפול מאושר מגיל 6
- טיפול מתחת לגיל 6 דורש אישור מיוחד ממשרד הבריאות (טופס 29 ג')
- טיפול שאינו בסל התרופות של משרד הבריאות דורש אישור מיוחד (טופס 29 ג')
- האישור ניתן לחצי שנה (לתרופה ומינון מסויים)

טופס 29 ג'

29

מרשם - טופס הוראות רופא לשימוש בתכשיר שאינו רשום בפנקס (לבית מרקחת פרטי)
(על פי תקנות 29 (א)(1) ו- (3) לתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986)

שם פרטי: _____ משפחה: _____ ת.ז.: _____ גיל: _____ מין: _____

כתובת: _____

טלפון: _____ טלפון נייד: _____ משקל המטופל: _____

שם התכשיר, צורתו ודרך המתן: **Strattera Caps** הרכב (חומרים פעילים כמות/ריכוז): **Atomoxetine Hcl**
מינון יומי: _____

ריכוז התרופה	כמות הקפסולות ביום	משך הטיפול	כמות כוללת דרושה	לשימוש בית המרקחת	לשימוש הרוקח המיוחד	
					מס.	כמות
10 Mg						
18 Mg						
25 Mg						
40 Mg						
60 Mg						
80 Mg						
100 Mg						

שם היצרן וארץ היצור: **Eli Lilly USA or Eli Lilly Germany**
ההתוויה המבוקשת: **ADHD** ההתוויה המאושרת לתכשיר בארץ הייצור: **ADHD**

הנימוקים (נא לצרף האסמכתאות הרפואיות, מאמרים וכיו"ב): תרופות אחרות לא הועילו

הצהרת הרופא:

- אני הח"מ מודע/ת לכך כי:
 - ✓ התכשיר אינו רשום בפנקס התכשירים הרפואיים בישראל.
 - ✓ התכשיר רשום במשרד הבריאות של אחת המדינות המוכרות להלן ומקובל בה להתוויה המבוקשת:
 - ✓ איחופה: גרמניה צרפת בלגיה ✓ ארצות הברית ✓ קנדה
 - ✓ התכשיר מותר לשיווק להתוויה המבוקשת במדינה שממנה יובא.
- הנני מצהיר כי:
 - 2.1 התועלת בשימוש בתכשיר עולה על הסיכון הכרוך בו.
 - 2.2 הסברתי לחולה את משמעות הטיפול בתרופה/ התוויה שאינה רשומה והוא נתן לטיפול את הסכמתו מדעת, ומרצונו החופשי.
 - 2.3 ההוראה לשימוש בתכשיר הנ"ל ולהתוויה המבוקשת הינה בהתאם לאחריותי הרפואית.

פרטי הרופא:

שם הרופא: _____ מס' רישיון: _____ מומחיות: _____

מקום עבודתו: _____ טלפון לבירורים: _____

תאריך: _____ חתימה: _____ חותמת: _____

טופס שלא ימולא כראוי - לא יטופל

טיפול תרופתי: מינון רוב הילדים יצטרכו

Stimulant Dosing: Bottom Line

- Most children and adolescents will require:
 - MPH:
 - 0.6-2 mg/kg/day (max 60 mg/day)
 - Amphetamines (except Vyvanse):
 - 0.3-1.5 mg/kg/day (max 30-40 mg/day)
 - Vyvanse:
 - 30-70 mg/day (no weight-based dosing)

התחלה ועליה הדרגתית של המינון

□ ניתן להתחיל בטיפול לטווח קצר או ארוך (תלוי פעילות במשך היום, העדפה של המשפחה ומחיר)

□ להתחיל לאט ולעלות מינון בהדרגה:

- פחות חרדה מצד הילד והוריו

- פחות תופעות הלוואי

- פחות סיכוי "פיספוס" של המינון "הנכון" לילד

- בהתחלת הטיפול חשוב מעקב בתדירות יותר גבוהה (לפחות פעם בחודש)

- הטיפול הוא לכל השבוע, כל השנה

Long term efficacy

10 year prospective follow up study of 140 boys with ADHD, 66 of whom had a lifetime history of stimulant treatment

Stimulant treatment was associated with:

Significantly low rates of subsequent MDD, CD, ODD and multiple anxiety disorders

Significantly low rate of grade retention

Biederman et al (2009)

תופעות לוואי

- קושי להירדם
- ירידה בתאבון, ירידה במשקל
- כאב בטן, בחילה/הקאה
- כאב ראש
- דפיקות לב מהירות

תופעות לוואי

- טיקים
- פעילות יתר, עצבנות, שינוי במצב רוח (לרוב בשיא של ההשפעה או בירידה/סיום השפעה)
- נסיגה חברתית ופחות ספונטניות

Statistically significant vs placebo

ירידה בתאבון ☐

קושי להירדם ☐

כאבי בטן ☐

כאבי ראש ☐

Barkley et al (1990) ☐

ת.ל של mph vs amphetamine

- לורב תופעות לוואי של mph ואמפטמינים דומים אך נטיות שונות בכל אחד מהתכשירים
- באמפטמינים יש יותר נטיה להפרעות שינה, ירידה בתאבון/ירידה במשקל והחמרת טיקים
- בmph יש יותר נטיה לשינוי במצב רוח/אפטיה, כאבי בטן, עוררות של התכווציות.

צמיחה לגובה / גדילה

המלצות

- לדון עם משפחות את האפשרות של הפחתה קטנה (1 ס"מ) לטווח ארוך, בגובה ומשקל הקשורות לשימוש עקבי של ממריץ
- לפקח על הגובה ומשקל, להעביר את הנתונים לעקומות צמיחה וסקירת נתונים כל 6-12 חודשים
- לשקול "חופשת מהטיפול" מתוכננות
- להעריך את יעילות תרופה פעם בשנה בתקופות קצרות דרך הפסקת טיפול תרופתי (לשקול סיכונים מול יתרונות)

מוות פתאומית

- סקירה מ 2011 Schelleman
 - שיעור אירועי לב בילדים שנחשפו היה נמוך מאוד ובאופן כללי לא גבוה יותר מאשר ילדים שלא נחשפו לטיפול.
 - התוצאות שלנו לא מציעות את קיומו של הבדל בין הילדים שנחשפו לתרופות ל-ADHD לאלה שלא נחשפו.
- יש לבצע הערכת סיכון לפני שמתחילים את הטיפול התרופתי

לפני שמתחילים טיפול...

- לשוחח עם מטופלים ובני המשפחה על האפשרות לסיכוי קטן למוות פתאומי מטיפול בסטימולנטים.
- שאל בפירוט על ההיסטוריה של הפרעות בלב/קצב הלב אצל מטופל
- ההיסטוריה משפחתית של מחלת לב זהירה ו מוות בלתי מוסבר פתאומי
- שאל על תרופות אחרות, במיוחד sympathomimetics
- שאל על "פעילות גופנית מאומצת"
- ודא כי בדיקה גופנית שבוצעה, הכולל בדיקה של הלב כולל מדידת לחץ דם ודופק
- לאנשים עם גורמי סיכון לבביים, שקלו להוסיף אקג, בדיקה על ידי מומחה

איך להתמודד עם בעיות שינה

- עבודה סביב הרגלי שינה (sleep hygiene)
- לבדוק סיבות אחרות לקושי להירדם
- טיפול טווח ארוך: לתת מוקדם יותר
- העברה לטיפול תרופתי (אותה תרופה) אך לפחות שעות
- ניתן לשקול הוספה של טיפול תרופתי לשינה

“לא אוכל מספיק...”

- הרגלי אכילה
- סיבות אחרות לירידה בתאבון
- חשיבות של ארוחת בוקר
- מאכלים עם הרבה קלוריות
- לשקול “חופש מהתרופה”
- דף המלצות של המרפאה...

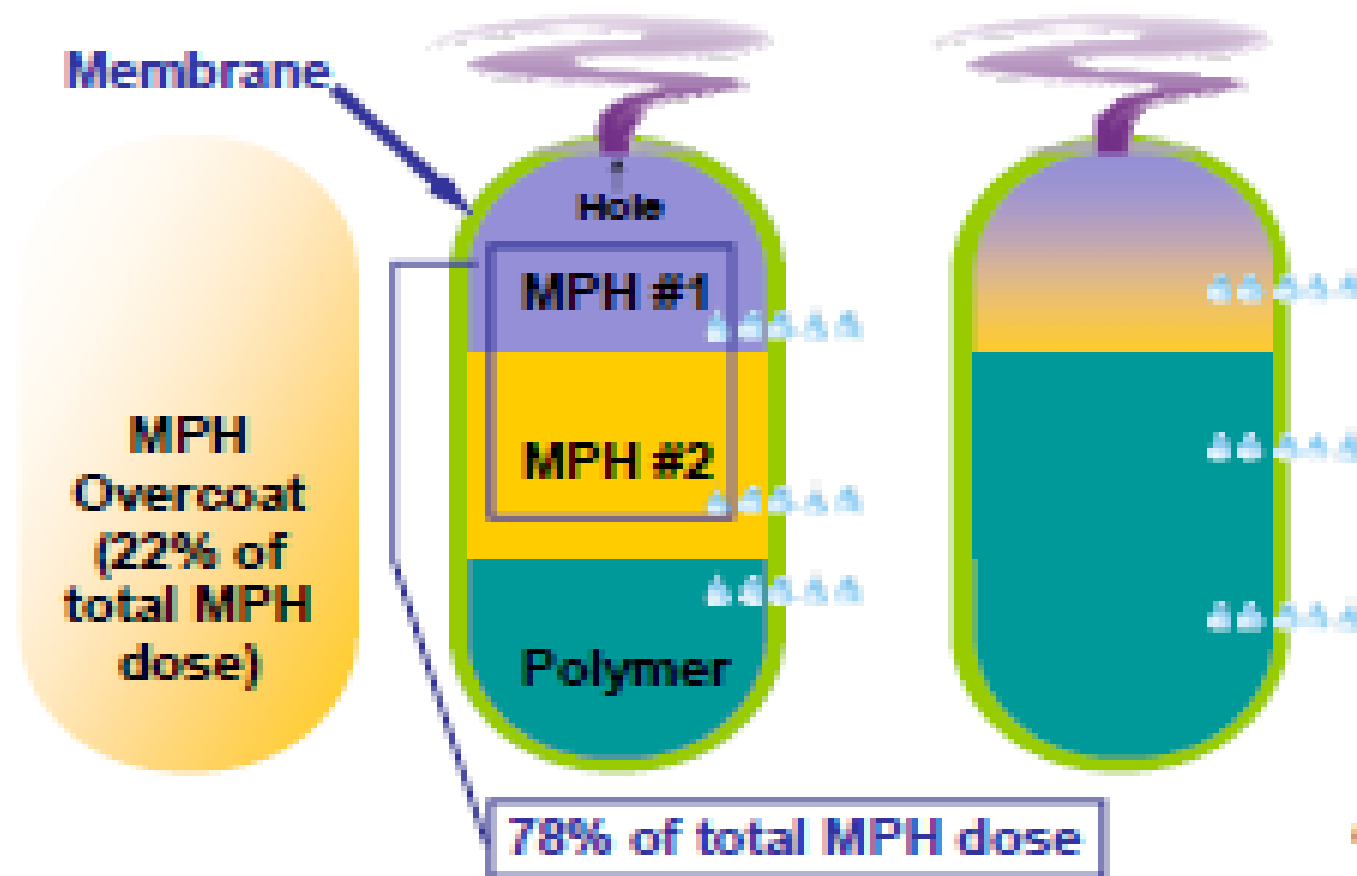
“הוא כמו זומבי”

- בירור לגבי סיבות אחרות להסתגרות/ניתוק חברתית
- האם הוא באמת “מנותק/זומבי” או הסביבה לא רגילה שהוא מצליח להקשיב ולהיות שקט
- ניתן לבדוק הורדת מינון התרופה
- במידה ולא עובד, לשקול העברה לטיפול אחר
(different stimulant or stimulant presentation)

התוויות נגד

בעיות לבביות חמורות (כדוגמה הפרעות קצב הלב)
תפקוד יתר של בלוטת התריס
ברקית
פסיכوزה
רגישות לתרופה
הריון
רק בהמלצה של רופא ניתן לטפל במקרים של :
אפילפסיה
ספקטרום אוטיסט
הפרעת טורט

Concerta (OROS Delivery System)



Ritalin ↔ Concerta

Short-Acting MPH (Ritalin)	Concerta
5 mg po tid	18 mg po qam
7.5 mg po tid	27 mg po qam
10 mg po tid	36 mg po qam
12.5 mg po tid	45 mg po qam (27 mg + 18 mg)
15 mg po tid	54 mg po qam
17.5 mg po tid	63 mg po qam (36 mg + 27 mg)
20 mg po tid	72 mg po qam (36 mg x 2)

- Concerta capsule must not be cut or chewed
- Concerta capsule shell is excreted in stool
- Concerta capsule cannot be tampered with for purposes of drug abuse

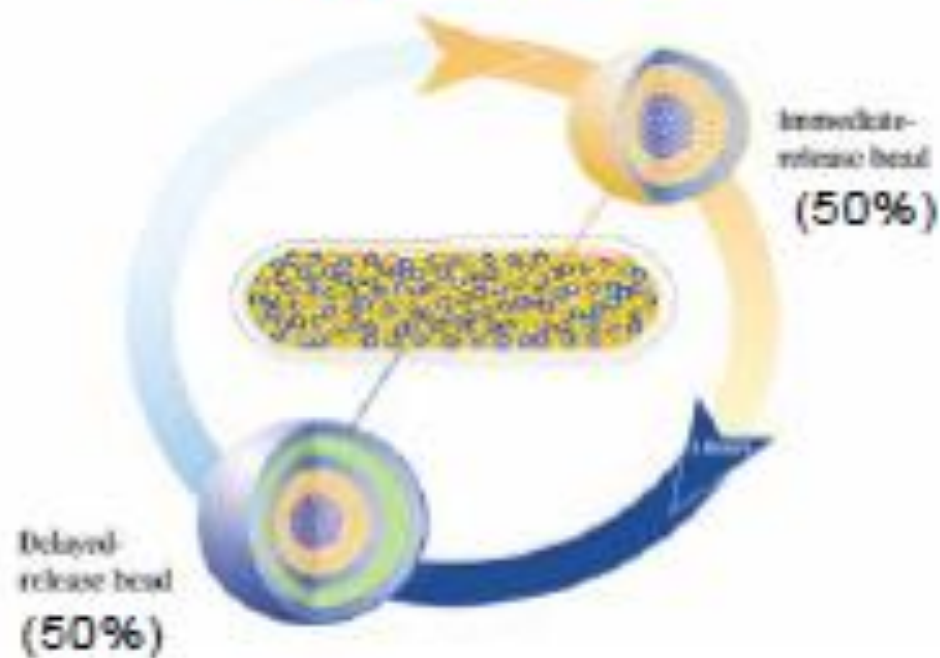
ריטלין LA

Biphentin

(enlarged slide appended)



Adderall XR



Vyvanse (enlarged slide appended)



- Lisdexamfetamine dimesylate (LDX) is a pharmacologically inactive prodrug
- LDX is converted, mainly in the blood, to L-lysine (a naturally occurring amino acid) and pharmacologically active d-amphetamine
- Whereas other long-acting stimulants achieve extended duration of action through "engineering," Vyvanse achieves it through chemical conversion (hydrolysis of the covalent bond between L-lysine and d-amphetamine)

סטרטרה

- 1.2 מ"ג / ק"ג ליום (עולים במינון בהדרגה)
- דורש בין 4-6 שבועות להשפעה מאלה.
- מתאים לילדים עם רמזים של חרדה/טיקים
- פעם ביום
- ת.ל: לרוב פחות שכיחות מסטימולנטים
- בחילה, ירידה קלה בתאבון, עייפות, כאבי בטן, קושי להירדם, פה יבש, עצירות, קושי לתת שתן.

טיפולאים אלטרנטיביים

- תוספת תזונה: אומגה, זום
- מגנזיום, אבץ
- דיאטה היפואלרגנית
- טיפולים "טבעיים"

תכשירים טבעיים מרכזיים

אומגה 3

זום

ריכוזית

קור ולול

פרחי באך

zoom

phosphatidylserine + Omega3 fatty-acids □

חוסרים שלו משפיעים על התנהגות ותחושה □

מגיע מצומד לנשא שהוא "שלד" פחמן □

פוספטידיל סרין הוא הנשא האופטימלי שהופך □

את האומגה 3 להכי זמין לרקמות הגוף

תפקידי פוספטידיל סרין

- נחוץ לשלמות קרומי תאים
- משפיע על מערכות נוירו כימיות – דופמינרגית, כולינרגית
- משפעל תעלות Na-K ATPase – תעלות הקשורות להפעלה של נוירונים
- מעלה ריכוז הגלוקוז במח ללא קשר לרמת הגלוקוז בדם

- מחקר מבוקר כפול סמיות – טיפול מול פלסבו במשך 15 שבועות
- מחקר open label במשך 15 שבועות
- 200 משתתפים
- מדד היעילות העיקרי – קונורס מורה
- מדדים נוספים: קונורס הורה, שאלוני חוזקה מול קושי (SDQ), שאלון איכות חיים (CHQ-PF50)

זום תוצאות המחקר

- זום הוריד היפראקטיביות ואימפולסיביות
- הוריד חוסר קשיבות אצל בנים
- בבדיקה בתת קבוצה של לבילות רגשית והיפר אקטיביות מצאו שיפור מובהק במדדים
- Manor I et al. j. europsy 2011

ריכוזית

Compound herbal preparation (CHP) □

□ מכיל צמחים המשפרים קוגניציה, קשב ושליטה על דחפים

□ מעלים פעילות של קטכולאמינים

□ מוריד פעילות אינהיביטורית של

אצטיל כולין אסטרז

□ מגביר שחרור נוראדרנלין

□ מאיץ חימצון מח

□ פעילות דמויית GABA

מכיל בנוסף לצמחי מרפא:

- חומצות שומן חיוניות
- פוספוליפידים
- חומצות אמינו חיוניות
- ויטמינים מקבוצת B
- מינרלים

כל אלו הם גורמי צמיחה אשר חסרים בהם הוכחו
כפוגעים בקשב

ריכוזית מחקר שנעשה במרפאת קשב בשיבא

במהלך המחקר אלו שהוגדרו ילדים עם הפרעת קשב
מסוג אימפולסיבי היפראקטיבי קיבלו פורמולה
שונה שהכילה בנוסף חומרים מרגיעים: חומר דמוי
בנזודיאזפינים ופסיפלורה

קור – ולול

צמחי המרפא, הנמצאים בפורמולה של קור-ולול קיד:
גינקו בילובה, סקוטולריה, וורבנה, מורן שסוע,
מליסה, פסיפלורה, בבונג ורוזמרין.

נחשבים צמחי מרפא המאזנים את הדופמין ואת
הנוראדרנלין בגוף וכך זה מסייע להפרעות קשב
וריכוז ולקות למידה.

גינקו בילובה- משפר זרימת דם ונוגד חמצון
תופעות לוואי: בעייתי עם אספירין ונוגדי mao
סקוטולריה- נוגד אלרגיות, נוגד דלקת, מרגיע
בעייתי: בשילוב נוגדי קרישה, הריון, הנקה
ורבנה- נוגד דיכאון, מרגיע. אין מחקרים
מורן שסוע- מוריד לחץ דם, מרגיע. אין מחקרים
מליסה- מעלה אצטיל כולין (זיכרון ולמידה)- מחקרים?
רוזמרין- מעורר, מרגיע אך במחקר לא נמצא שפור
במטלות קוגניטיביות

מדינת ישראל
STATE OF ISRAEL

Ministry of Health
Public Health Services
Food & Nutrition Services
Central Office

משרד הבריאות
שירותי בריאות הציבור
שירותי המזון והתזונה
המטה

כ"ח חשוון, תש"ע
15 נובמבר, 2009

סימוכין: 8789

לכבוד
מר יונתן שרייבר
מנהל פיתוח מוצרים , אנדרסון
ת.ד. 202
גבעת שמואל 54101

הנדון : ייחוס סגולות ריפוי למוצר קור ולול AD של חברת אנדרסון

מצ"ב פרסום של המוצר שבנדון המופיע באינטרנט והכולל סרטון שבו נטענות טענות לגבי המוצר שבנדון הינו תרופה טבעית לשיפור הקשר והריכוז ומומלץ להשתמש בו במקום טיפול תרופתי הניתן למטרה זו.

טענות אלה מטעות לכאורה את הציבור לחשוב שמדובר ב'תרופה', מעודדות אי קבלת טיפול תרופתי מקובל ומייחסות סגולות ריפוי לתוסף תזונה בניגוד לתקנות איסור ייחוס סגולות ריפוי למוצרי מזון.

לפיכך הנכם נדרשים בזאת להפסיק את הפרסום הנ"ל תוך 30 יום מיום הוצאת מכתב זה ופרסומו באתר האינטרנט.

במידה ותמצו לייחס למוצר מסרים אחרים הנכם רשאים להגישם לאישור הוועדה לבדיקת הטעיית הציבור בצירוף תימוכין מהספרות המדעית.

מדינת ישראל
State of Israel

Ministry of Health
Public Health Services
Food Control Services
Central Office

משרד הבריאות
שירותי בריאות הציבור
שירות המזון הארצי
המטה

www.health.gov.il/fcs

14 יוני 2011
י"ב בסיון, התשע"א
22345811

לכבוד
ד"ר רוני שילה
מנהל רפואי
טבע תעשיות פרמצבטיות
רח' התרופה 12
נתניה 42504

בפקס : 09-8653764

הנדון : פרסום לתוסף תזונה ZOOM
סימוכין : החלטת הוועדה מיום 18.5.2011

שלום רב,

כידוע ע"פ תקנות איסור ייחוס סגולות רפואי למצרך מזון, אין לייחס לתוסף תזונה סגולות של רפואי מחלה או מניעתה.

הריני להביא לידיעתך את החלטת הוועדה לגבי המוצר בנדון :

במידה ויש מאמר מפורסם בספרות המקצועית לגבי המוצר – אין מניעה לטעון כי במוצר נבדק בהקלה על תסמיני הפרעות קשב וריכוז.

טענה שתתייחס לשיפור במחלת ADHD או לשיפור במצב הקליני של הילדים, תהיה טענה לא מוכחת ואף עשויה לסתור את התקנה האמורה לעיל אם תצביע על שיפור במחלה או בסימפטומים שלה כתוצאה משימוש בתוסף התזונה.

אנא היערכותכם בהתאם באם יש צורך בשינוי הפרסומים למוצר.

בברכה,

ד"ר טל לבית

יו"ר הוועדה לבדיקת הטעיית הציבור

תודה רבה!!



צוות מרפאת קשב ולמידה
בית חולים לילדים "אדמונד ולילי ספרא", שיבא
תל השומר