

להישאר שעירה לנצח? אבחנה וטיפול בשעירות יתר במתבגרות

ד"ר רויטל נימרי

המכון לאנדוקרינולוגיה וסוכרת, המרכז הארצי לסוכרת נעורים, מרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל, פתח תקווה

כיצד אנו מגדירים מהו שיעור נורמלי, ומה נחשב שיעור יתר? התשובה תלויה בין היתר ביחס של התרבות והאופנה למידת השיעור הגופי. מה נחשב יפה ומושך בתחילת שנות השישים? שון קונרי גילם את ג'ימס בונד הגבר הג'נטלמן הסקסי שהיה משוער מכף רגל ועד ראש. ואילו בשנות האלפיים דניאל קריק מגלם את אותו ג'נטלמן קלאסי, הפעם בעל עור חלק מכף רגל וכמעט עד ראש.

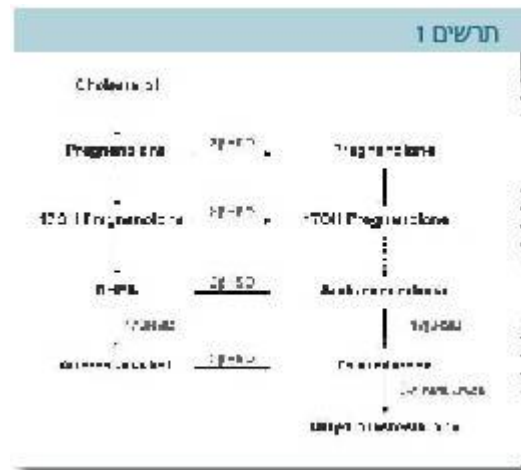
האנדרוגנים ובעיקר הטסטוסטרון הם הורמוני המפתח בשיעור גופי. מהיכן הם נוצרים? וכיצד משפיעים על שורשי השערה? האנדרוגנים מקורם באדרנל ובגונדות. אנדרוגנים יכולים גם להיות מיוצרים מהפיכה של סטרואידים אחרים ע"י הכבד וחלק מרקמות פריפריות, כגון שומן, שריר ועור.

אנדרוגנים נוצרים תחילה באדרנל דהידרואפיאנודוסטרון ואנדרוסטינדיאון, החל מגיל 6-8 שנים. עם תחילת ההתבגרות המרכזית ובהשראה של גונדורופינים הגונדות מתחילות לייצר גם הן אנדרוגנים. האנדרוגנים מופרשים לזרם הדם, ועוברים מטבוליזם ברקמות הפריפריות לטסטוסטרון, כגון ברקמת השומן ובעור. בהמשך, טסטוסטרון הופך לדהידרוטסטוסטרון ברקמות הפריפריות ע"י האנזים 5 אלפה רדוקטז. דהידרוטסטוסטרון הוא האנדרוגן הפוטנטי ביותר בגוף. האנדרוגנים מבצעים את פעילותם דרך קשירה לרצפטור לאנדרוגן ברקמות השונות.

למעשה, רגישות יתר של שורשי השערה לאנדרוגנים קשורה לרמתם בדם ולייצור הפריפרי, מקומי שלהם. האנדרוגנים נישאים בסיקולציה ע"י חלבוני נשא SHBG

(Sex Hormone Binding Globulin) (מצבים שיעלו SHBG יגרמו לירידה בטסטוסטרון החופשי והפוך).

כדי להבין כיצד אנדרוגנים גורמים לשיעור, יש להבין קודם את תהליך יצירת השערות.



לשערה מעגל חיים המורכב מהשלבים הבאים:

Anlagen - השלב הפעיל של גדילת השערה. משך שלב זה שונה באזורי הגוף השונים (בעור הקרקפת נמשך 2-3 שנים וכך מאפשר יצירת שערות ארוכות לעומת שאר אזורי הגוף בעלי שלב אנלגן קצר יותר - בממוצע 2-6 חודשים, לכן זהו הזמן הדרוש כדי לזהות יעילות של טיפול בשיעור יתר).

Catagen - שלב הרגרסיה של השערה או גסיסתה תוך יצירת שורש פיברוטי. הוא נמשך מספר שבועות בלבד.

Telogen - שורש השערה עובר קרטיניזציה מלאה, והשערה נותרת. במקביל נוצרת פפילה שתגדל כעת לשלב האנלגן וחוזר חלילה.

ניתן להאט את קצב צמיחת שערות ע"י שינוי במעגל החיים של השערה, כגון קיצור משך שלב האנלגן, עיכוב תחילת שלב האנלגן או הארכת זמן הטלוגן.

קיימים שני סוגים של שיעור:

שיעור וולוס - שיעור עדין, קצר, ישר ובהיר ללא פיגמנטציה. שיער זה מכסה את האזורים הקרחים הגוף.

שיעור טרמינלי - הוא שיער עבה, ארוך, מסולסל וכהה. שיער זה מושפע משינויים הורמונליים בעיקר ע"י אנדרוגנים, אך גם מהורמוני התירואיד ומפרולקטין. כך שגדילת שערות נמצאת ברגולציה הורמונלית.

לפני תחילת ההתבגרות השיעור בנוי משיעור וולוס. בהשפעה של רמות אנדרוגנים העולים בעת תהליך ההתבגרות, שיעור וולוס הופך לטרמינלי באזורים הרגישים לאנדרוגנים. על כן גדילה של שיעור מיני תלויה באנדרוגנים. השיעור המיני מתחיל בערווה ובבתי השחי, ובשלב מאוחר יותר מופיע בפאות ובזקן משום שרמות אנדרוגנים גבוהות יותר דרושות לצמיחה של הזקן לעומת אזור הערווה ובתי השחי.

עודף אנדרוגנים יכול לנבוע מהפרעות בכל אחד מהשלבים של הייצור והמטבוליזם של אנדרוגנים

- **ייצור יתר מרכזי** מהשחלה, כגון תסמונת השחלות הפוליציסטיות (PCO) או מהאדרנל, כגון היפרפלזיה אדרנלית מולדת (CAH) או גידולי אדרנל או שחלה מפרישי אנדרוגנים.
- **רמות נמוכות של חלבוני הנשא (SHBG)** - רמות נמוכות של חלבוני הנשא של הורמוני המין נמצאים במצבים מגוונים, כמו בהשמנה, היפראינסולינמיה, היפותירואידיזם או מתן של תרופות כמו אנדרוגנים, פרוגסטינים סינתטיים, גלוקוקורטיקואידים. במצבים אלו רמת טסטוסטרון חופשי תהיה גבוהה אף על פי שכמות סך הטסטוסטרון תהיה תקינה.
- **עלייה בהיפוך פריפרי או ירידה במטבוליזם.**
- **עלייה בפעילות האנדרוגן הפוטנטי דהידרוטסטוסטרון** עקב עלייה בפעילות האנזים 5 אלפה רדוקטז או ירידה במטבוליזם של דהידרוטסטוסטרון.
- **קישור מוגבר לרצפטור לאנדרוגן.**

הגדרות

- **הירסוטיזם:** שיעור יתר, מוגדר כגדילת יתר של שיער טרמינלי בפיזור המתאים לפיזור שיער גברי, כלומר שיעור תלוי אנדרוגן, כגון סנטר, שפם, בית חזה, פטמות ואזור קדמי של הירכיים. יש להבדיל הירסוטיזם ממצב של היפרטריכוזיס המאופיין בגדילת יתר של שיער וולוס או טרמינלי בפיזור כללי שאינו מוגבל לאזורים אנדרוגניים (שכיח יותר בקבוצות אתניות, כגון בני עדות המזרח).
- **היפראנדרוגניזם:** מוגדר כרמות גבוהות של אנדרוגנים על פי הגיל הכרונולוגי ושלב ההתבגרות. חשוב להבין את השינויים החלים ברמות האנדרוגנים במהלך ההתבגרות כדי להעריך ולאבחן נכונה מצבים של היפראנדרוגניזם בתקופת זמן זו.
- **היפראנדרוגניזם:** מוגדר כמצב של עדות לפעילות יתר של אנדרוגנים ללא עדות מעבדתית, כגון שיעור יתר, אקנה וסבוריאה.
- **ויריליזציה** מאופיינת בעדות קלינית קיצונית של עודף אנדרוגנים, כגון מבנה גוף שרירי, קול עבה וקליטורומגליה. יש מספר הערכות לגבי שכיחות של הירסוטיזם באוכלוסיית הנשים, רוב המחקרים מצביעים על 5%-10% שכיחות של שיעור יתר בנשים בגיל הפוריות. השכיחות גם תלויה במוצא האתני ובשיטה שמאבחנים הירסוטיזם. מה נחשב שיעור נורמלי ומה נחשב שיעור יתר תלוי גם בפקטורים של תרבות ואתניות. ההגדרה של שיעור נורמלי שונה בין נשים שונות, כגון נשים ממוצא ים תיכוני או מזרחי לעומת נשים ממוצא אסייתי. נשים כהות עור ממוצא ים תיכוני הן בעלות כמות השיער הטרמינלי הגדולה ביותר.
- הסיבות לשיעור יתר מגוונות החל מפקטורים גנטיים, הפרעות אנדוקריניות ועד טיפול תרופתי. עלייה בצפיפות השערות יכולה להיות מקומית או כללית ולהתרחש בגברים ובנשים כאחד. בהרבה מהמקרים הירסוטיזם הוא מצב שפיר, אולם כאשר הירסוטיזם מלווה בסימפוטמים או סימנים של ויריליזציה במיוחד לאחר התבגרות, הירסוטיזם יכול להיות סימן לעודף אנדרוגנים ולהעיד על מחלה "רצינית" כמו גידול באדרנל או שחלה. הפרעות אלו נדירות, אך חשוב להעריך כל מטופלת שמתלוננת על שיעור יתר ולהבין כי "זו אינה רק בעיה קוסמטית". ניתן לחלק את הסיבות לשיעור יתר למצבים הנגרמים מהיפראנדרוגניזם או מצבים לא אנדרוגניים. סיבות אלה מסוכמות בטבלה 1.

טבלה 1: הסיבות לשיעור יתר
Hyperandrogenism
✓ PCOS – 60%-85%
✓ Idiopathic Hirsutism – 15%
✓ Congenital Adrenal Hyperplasia – 1%-10%
✓ HAIRAN Syndrome – 1%-5%
✓ Androgen Secreting Tumors - Rare <ul style="list-style-type: none">• Adrenal, Ovarian• Luteoma of Pregnancy
✓ Cushing's Syndrome – 0.1%
✓ 46 XY DSD
✓ Drugs <ul style="list-style-type: none">• (DHEA-S), Testosterone, Danazol, and Anabolic Steroids
Nonandrogenic
Low Levels of SHBG
✓ Acromegaly
✓ Obesity
✓ Hyperinsulinemia
✓ Hyperprolactinemia
✓ Hypothyroidism
✓ Anorexia Nervosa
✓ Drugs <ul style="list-style-type: none">• Phenytoin, Diazoxide, Cyclosporine, Glucocorticoids
✓ Chronic Irritation of the Skin

הסיבות השכיחות ביותר לשיעור יתר בנערות עם היפראנדורוגניזם הן תסמונת השחלות הפוליציסטיות ושיעור יתר אדיפתי. הירסוטזיס אדיפתי מאובחן לאחר שלילה של גורמים אחרים לשיעור יתר. הוא מאופיין קלינית במחזורים סדירים, רמות האנדורוגנים בדם תקינות ונגרם מעודף כמות או פעילות אנדרוגנים מקומית ברקמת העור. סיבות אחרות כוללות HAIRAN סינדרום (סינדרום הכולל היפראנדורוגניזם HA, עמידות לאינסולין IR ואקנטוזיס ניגריקנס AN) והיפרפלזיה אדרנלית לא

קלאסית-NCAH המהווה את הגורם לשיעור יתר בכ-2%-3% מהנשים. גידולים מפרישי אנדרוגנים הם סיבה נדירה לשיעור יתר ומהווים רק 0.2% מהמקרים.

הסיבות הלא אנדרוגניות לשיעור יתר נגרמות ברובן עקב ירידה בחלבוני הנשא של הורמוני המין (SHBG). ירידה זו גורמת לעלייה ברמת הסטטוסטרון החופשי. סיבות נוספות כוללות תרופות אנדרוגניות, קושינג והיפרפרולקטינימה. אולם, לרוב במצבים אלו תסמינים אחרים יובילו לאבחנה.

בטבלה להלן מסוכמים שלושה מחקרים שבדקו שכיחות של סיבות לשיעור יתר בקבוצות נשים גדולות. ניתן לראות כי שכיחות שיעור יתר אדיפתי תלויה גם במוצא האתני. בסקירה מאיירן (1) אחוז ההירסוטזיס האדיפתי הוא הגבוה ביותר - 35.2%, לעומת 23.4% בקבוצת נשים מאלבמה ארה"ב (2), ואילו בקבוצת נשים מאיטליה - 11.5% (3). כמו כן, במצבים של שיעור יתר קל האחוז של הסיבה האדיפית גבוה יותר עד כדי מחצית מהמקרים.

כאמור, במתבגרות כמו בנשים בוגרות, הסיבה השכיחה ביותר להיפראנדורוגניזם הוא תסמונת השחלות הפוליציסטיות (PCO). האבחנה נעשית קלינית על סמך שילוב של היפראנדורוגניזם כרוני, מחזורים לא סדירים או ללא ביוץ, ללא צורך בתיעוד דימותי של שחלות פוליציסטיות, אולם ממצא זה יכול לתמוך באבחנה. האבחנה של תסמונת שחלות פוליציסטיות במתבגרות הינה בעייתית. באופן פיזיולוגי במהלך ההתבגרות למתבגרות שכיחות גבוהה של מחזורים לא סדירים וללא ביוץ, אקנה והירסוטזיס קל. כמו כן, במתבגרות נמצא עודף נמוכה יותר בבדיקת אולטרה-סאונד לשחלות פוליציסטיות מאשר בנשים בוגרות בעלות התסמונת. במתבגרות בדומה לנשים בוגרות תסמונת השחלות הפוליציסטיות מהווה גורם סיכון להתפתחות של סיבוכים עתידיים, כולל חוסר ביוץ והפרעת פריון, סינדרום מטבולי, סוכרת מסוג 2, דיסליפידמיה, יל"ד והתפתחות של מחלה קרדיו-וסקולרית. שליש מהמתבגרות המאובחנות עם תסמונת שחלות פוליציסטיות בעלות הפרעה במשק הסוכרים (Impaired Glucose Tolerance). היפראנדורוגניזם הוא גורם סיכון עצמאי לפיתוח של סינדרום מטבולי, ללא קשר להשמנה או לעמידות לאינסולין. על כן, חשוב לזהות בנות בסיכון לפתח את תסמונת השחלות הפוליציסטיות ולהתחיל טיפול מוקדם למניעת הסיבוכים.

טבלה 2: שכיחות של סיבות לשיעור יתר			
n=790 Ansarin H. et al. (1)	n=950 Azziz R. et al. (2)	n=873 Carmina E. et al. (3)	
62.5	72.1	82	תסמונת השחלות הפוליציסטיות
35.2	23.4	11.5	שיעור יתר אדיפתי
0.4	4.3	2.3	היפרפלזיה אדרנלית מולדת-CAH
		3.1	סינדרום HAIRAN
	0.2	0.2	גידולים מפרישי אנדרוגנים
		0	תסמונת קושינג
1.9		1	אחרים

מחקרים ארוכי טווח זיהו שתי קבוצות סיכון לפתח תסמונת שחלות פוליציסטיות וסינדרום מטבולי. בראשונה, הראו קשר בין אדרנרכה מוקדמת (הופעת שיעור מיני לפני גיל 8 שנים בבנות) והופעה של היפראנדורוגניזם ותסמונת שחלות פוליציסטיות (PCO) מאוחר יותר בחיי הבוגרת (4). מחקרים לאחרונה הראו גם קשר בין הפרעה בגדילה התוך-רחמית לבין אדרנרכה מוקדמת והיפראנדורוגניזם שחלתי בבנות (5). על פי תאוריה זו חשיפה של עובר נקבה להיפראנדורוגניזם עקב פקטורים סביבתיים וגנטיים מתכנתים את הרקמות להתפתחות של תסמונת שחלות פוליציסטיות בחיי הבוגר.



אנמנזה ובדיקה גופנית

האנמנזה הרפואית והבדיקה הגופנית דרושים להערכה של אותן בנות שזקוקות לביורור נוסף. באנמנזה נשאל על תהליך ההתבגרות, גיל מחזור ראשון, סדירות ומשך המחזור. סיפור משפחתי, טיפול תרופתי, נחקר לגבי הסימפטומים, משך וקצב התפתחותם.

הבדיקה הגופנית מטרתה להבדיל בין שיעור נורמלי, שעירות יתר והיפרטריכוזיס. נחפש סימנים המעידים על עודף אנדרוגנים: שיעור יתר, אקנה, התקרחות פרונוטומפורלית. סימנים של וירליזציה: קול עבה ועמוק, הגדלת קליטוריס, עלייה במסת השריר. עדות להשמנה ואקנטוזיס ניגריקנס (סימן בעור לרוב באזורי קפלים בית שחי וצוואר המרמז על עמידות לאינסולין, (תמונת 2,1)). סימנים לתסמונת קושינג ובדיקת בטן לגושים. הערכה גופנית תכלול מיקום וחומרת שיעור היתר. כדי להעריך בצורה אובייקטיבית יותר שיעור יתר ודרגתו בבדיקה גופנית פותחה שיטת ניקוד על שם Ferriman-Gallwey. בשיטה זו ניתן ניקוד על פי דרגת השיעור 0-4 ל-9 אזורי גוף שונים (ניקוד מקסימלי 36). אין אחידות דעים לגבי סך הניקוד הקובע נוכחות של שיעור יתר. ניקוד מעל 8 מוגדר כשיעור יתר בהתבסס על אחוזון של 95 של הנתונים שנאספו ב-1961 ע"י Ferriman-Gallwey. אומנם משתמשים באחוזון 95 לחיתוך של הנורמה, אך לכל אוכלוסייה יהיה חיתוך אחר. בנשים ממוצא אסייתי שיעור יתר מוגדר כניקוד מעל 3, כך שיעור יתר קל יכול להעיד על ייצור יתר עודף של אנדרוגנים בקבוצת אוכלוסייה זו. לעומתן בנשים ממוצא טורקי שיעור יתר יוגדר כניקוד מעל 11. לשיטת ניקוד מספר חסרונות: ראשית, השיטה היא סובייקטיבית. שנית, לא ניתן להעריך שיעור יתר בנשים המסירות שיער, נשים בעלות שיער בלונדיני או נשים עם שיעור יתר בעכוזים או בפרינאום, אזורים שאינם כלולים בשיטת הניקוד.

בדיקות המעבדה

הבדיקה הרגישה ביותר לזיהוי של רמות אנדרוגנים מוגברות היא בדיקה של רמת טסטוסטרון ובמיוחד טסטוסטרון חופשי (יש לבצע את הבדיקה בבוקר ובתחילת מחזור, יום 2-4 למחזור). ברוב המקרים בדיקה זו מספקת להערכה. אם רמת טסטוסטרון היא תקינה או רק מעט מוגברת ללא שום אפיונים נוספים באנמנזה ובבדיקה הגופנית, קרוב לוודאי שמדובר בהירטוטיזם אדיופתי או בהיפראנדרוגניזם אדיופתי. מעבר לבדיקה זו בדיקות נוספות ייערכו על פי האנמנזה והבדיקה הגופנית, ויכללו אנדרוגנים אחרים, כגון אנדרוסטינדיאון ודהידרואפיאנדרוסטין (71, DHEAS) הידרוקסיפרוגסטרו, תפקודי תריס ופרולקטין. לתמיכה באבחנה של תסמונת שחלות פוליציסטיות ניתן לבצע יחס LH/FSH או תבחין LRH. להערכה מטבולית ניתן לבדוק רמת סוכר ואינסולין לאחר 8 שעות צום ופרופיל שומנים בצום. אם רמת הטסטוסטרון מוגברת, יש צורך בבירור נוסף, כגון: דיכוי עם דקסמטזון שמגדיר את מקור האנדרוגנים. אם עודף האנדרוגנים לא מדוכא, סביר שמדובר בעודף הפרשה שחלתית, לרוב תסמונת שחלות פוליציסטיות, אך יכול גם להתאים למצב של קושינג או גידול מפריש אנדרוגנים. אם לאחר מתן דקסמטזון רמות האנדרוגנים מדוכאות, סביר שמקורם מהאדרנל ואזי יש צורך בטסט סינקטן להערכה של היפרפליזיה אדרנלית קונגניטלית.

דימות

דימות של השחלה או אדרנל על פי האנמנזה והבדיקה הגופנית.

הטיפול בשיעור יתר

הטיפול המוצע ניתן בהתאם לאבחנה, מקור עודף האנדרוגן ומטרת החולה (כגון: שיעור יתר, אלופקציה, אקנה, מחזור לא סדיר, השמנה, עמידות לאינסולין). ניתן לטפל בהירטוטיזם ע"י שימוש באמצעים קוסמטיים וטיפול תרופתי-הורמונלי. הטיפול יעיל כל עוד הוא ניתן בצורה ממושכת, בהפסקת הטיפול השיעור יחזור. יש מספר נושאים המעסיקים את המבקשים להסיר שיער כולל יעילות קלינית, בטיחות, מחיר, נוחות, כאב ותופעות לוואי קצרות מועד וארוכות מועד.

טיפול באמצעים קוסמטיים

אבן הפינה של טיפול בשיעור יתר הוא אמצעי קוסמטי. הסרת שיער באמצעים קוסמטיים נחלקת לטיפול זמני, כלומר: יש צורך בטיפול מתמיד או בטיפול שמטרתו הסרה לתמיד של השיעור.

הסרת שיער זמנית

האמצעים הקוסמטיים רבים ומגוונים. שיטות עתיקות בשימוש גם כיום, מארצות המערב ערש שיעור היתר, ידועה השיטה של שימוש בסוכר להסרת שיער (הכנה של פסטת סוכר המושמת על האזור בטמפרטורת העור). לרוב הנשים עם שיעור יתר טיפול ע"י גילוח, הבהרה או מריטה מהווים פתרון יעיל ומספק (כאן גם המקום לשבור את המיתוס הרווח שטיפול באמצעים אלו גורם ליצירת שערות טרמניליות עבות ומרובות יותר). חומרי דפלציה ושעווה גם הם יעילים, אך עלולים לגרום לגירוי של העור ולזיהום משני.

משחת אפלורניטין הידרוכסילוריד (וניקה) אושרה לאחרונה ע"י ה-FDA לטיפול בשיעור יתר בפנים. המשחה מכילה אפלורניטין הידרוכסילוריד שהוא מעכב לא הפיך של האנזים Ornithine Decarboxylase, אנזים זה הוא בעל תפקיד מרכזי בגדילה של השיער. ע"י עיכוב האנזים המשחה מאיטה את קצב צמיחת השיער ע"י קיצור שלב גדילת השערה, שלב האנלגן. על כן, התכשיר אינו מסיר שיעור יתר אלא מאט את קצב גדילת השיער, מקטין את עובי השערה, כך שהשערות הופכות לפחות מסולסלות ופחות נראות. בטיפול בוויקה מקומי אין תופעות הלוואי של טיפול סיסטמי. התכשיר אושר לשימוש בפנים בלבד. אומנם ניתן גם להשתמש באזורים אחרים, אך שימוש באזורים נרחבים גורם לעלייה בספיגה לדם ולתופעות לוואי, ועל כן אושר לטיפול לאזורי הפנים בלבד. הטיפול מתבצע ע"י מריחת שכבה דקה של המשחה פעמיים ביום (לאחר הסרה של השיער באמצעים כמו גילוח ואחרים). בספרות יש מספר מועט של מחקרים הבוחנים את יעילות הטיפול בוויקה. מחקרים אלו כללו נשים בוגרות ואין מחקרים במתבגרות. התרופה נמצאה משפרת שיעור יתר, מבהירה את השערות השחורות בעור הפנים ומשפרת אי נוחות פסיכולוגית הנובעת ממצב זה. דווח על שיפור משמעותי בשיעור היתר בשליש מהמטופלות בוויקה לעומת 8 אחוז בלבד באינבו, לאחר 4-8 שבועות של טיפול (האפקט המקסימלי של הטיפול מתרחש לאחר 8-24 שבועות). אם אין שיפור לאחר 4 חודשים, מומלץ להפסיק טיפול. תופעות לוואי שכיחות וקלות נצפו באחוז אחד מהמטופלות, בעיקר עקצוץ בעור ותחושת שריפה (יבוש, גרד, פריחה, פוליקוליטיס). שני מחקרים עיקריים מבוקרים כפולי-סמיות בדקו את יעילות הטיפול בוויקה. המחקר כלל 596 נשים בעלות שיעור יתר בפנים, שנזקקו להוריד שיער פנים לפחות פעמיים בשבוע. הנשים מרחו משחת וניקה פעמיים ביום למשך חצי שנה (אנליזה של אפקטיביות הטיפול נערכה ע"י צילום בווידאו). תוצאות המחקר הראו שיפור משמעותי בשיעור ב-70% מהמטופלות לאחר 8 שבועות טיפול (6).

שימוש במשחת וניקה הוא טיפול פשוט ויעיל יחסית לאמצעים אחרים, ניתן לשלבו בשיטות קוסמטיות אחרות של הסרת שיער לשיפור תוצאות הטיפול. מחקר שכלל 31 נשים מעל גיל 18 שנים, בדק יעילות טיפול משולב של וניקה ולייזר. תוצאות

המחקר הראו הסרת שיער מלאה או כמעט מלאה בכ-93% מהנשים שטופלו בוויניקה ובלייזר לעומת 68% שטופלו בלייזר בלבד (7).

הסרת שיער לצמיתות

יש מספר שיטות קוסמטיות שמטרתן הסרת שיער לצמיתות. בסיס הטיפול הוא הרס של שורש השערה ע"י זרם חשמלי, חום (דיאטרמיה) או שילוב של שניהם.

הסרת שיער ע"י זרם חשמלי (אלקטרוליזיס)

זרם חשמלי קל מוחדר ע"י אלקטרודת מחט לכל שורש של שערה למשך דקה, כך שהוא גורם להרס שורש השערה והיא מוצאת בעזרת פינצטה. כדי שהטיפול יהיה יעיל הוא צריך להיות מכוון לאותן שערות בשלב הצמיחה (אנלגן) ומכיוון שלא כל השערות באותו שלב, יש צורך במספר חוזר של טיפולים. בשיטה זו ניתן לטפל בכל סוגי השערות והעור, אך מכיוון שיש לטפל בכל שערה ושערה בנפרד הטיפול אורך מספר שעות ומחירו יקר. יעילות הטיפול לרוב אינה מלאה והשיער חוזר לגדול ב-15%-50% מהמקרים. הטיפול כרוך לעתים בכאב, באודם מקומי ובצקת קלה שחולפת לאחר מספר שעות. קיימים גם מכשירים ביתיים המשתמשים בשיטות חימום של שורש השערה וגורמים להריסתה. שיטות אלו יעילות לכל חלקי הגוף ונמצאות בשימוש נרחב בארה"ב.

הסרת שיער בשימוש באור

טכניקות הסרת שיער בשימוש באור כוללות שימוש בלייזר או שימוש בעזרת פולסים של אור באורכי גל שונים. המחיר של טיפול בעזרת טכניקות אלו הוא יקר ודורש מספר טיפולים. יעילות הטיפול תלויה בצבע השיער והעור, מטופלים בעלי שיער כהה ועור בהיר מגיבים טוב יותר מאשר מטופלים עם עור כהה או שיער בהיר. אין עדות ליעילות מלאה או קבועה בהסרת שיער בשימוש בשיטות אלו.

התקדמות משמעותית חלה בשימוש בלייזר להסרת שיער החל משנות התשעים. טיפול זה מאושר כעת ע"י FDA. עיקרון הטיפול בלייזר הוא העברת קרן אור (קיימים מספר סוגי לייזר השונים באורך גל האור) דרך העור. קרן האור חודרת לעור ומתרכזת במלנין הנמצא בשורש השערה. המלנין סופג את האור ובדרך זו נוצר חום מקומי הגורם להרס של שורש השערה. לאחר כל טיפול בלייזר יש תקופה של מספר שבועות של איבוד שיער זמני, אח"כ יש התאוששות של שורשי השערות לשלב צמיחה (אנלגן), על כן יש צורך לחזור על הטיפול בטווח של 6-12 שבועות.

מספר מחקרים בספרות הדגימו את יעילות הטיפול בלייזר, כולם נערכו בנשים בוגרות ואין מחקר מבוקר שכלל ילדות או מתבגרות. התגובה לטיפול היא אינדיבידואלית ובאופן כללי כ-80% מהמטופלות מגיבות לטיפול, כך שהטיפול בלייזר נמצא יעיל יותר משיטות אחרות להורדת שיער. באופן כללי ניתן לצפות ל-20%-30% הורדה בשיעור בכל טיפול, אולם טווח השיעור הוא 4% עד 70% בנשים שונות. הורדה קבועה משמעותית בשיעור או ירידה במספר השערות הטרמינליות לזמן ממושך עלול לדרוש 5-7 טיפולים בטווח של חודש עד 3 חודשים, כשנתיים של טיפול והיעילות היא של כ-75% ירידה בשיעור בממוצע (8).

לפני טיפול בלייזר יש לבצע בירור לסיבת שיעור היתר והערכה לבעיות רפואיות שעלולות להוות סיכון בטיפול. נציין כי אין מניעה לטיפול בלייזר במתבגרות ואין צורך להמתין לסיום גדילתן. אין לטפל במטופלים שזופים, בעלי ויטליגו, מטופלים הנוטלים תרופות, כמו אספירין, רואקוטן או סובלים מזיהומי עור, כגון הרפס. תופעות לוואי של שימוש בלייזר כוללות בעיקר אודם מקומי ובצקת, שינויים בפיגמנטציה של העור, צלקת, פוליקולטיס ולעתים רחוקות אורטיקריה וגרד. עור כהה או שזוף יותר נוטה לפתח תופעות לוואי (יש דיווחים בודדים על היפרטריכוזיס פרדוקסלי, במיוחד בצעירות לאחר שימוש בלייזר). לאחרונה פותח בישראל מכשיר להסרת שיער ביתי המבוסס על העברת אור בפולסציה. המכשיר נמצא בפיתוח ובבדיקות ראשוניות ונראה כטיפול מבטיח.

הטיפול ההורמונלי והתרופתי

הטיפול ההורמונלי מטרתו להוריד את רמת האנדרוגנים או את פעולתם ע"י הורדה בייצור או דיכוי פעולתם הפריפריית בעור. חסימת הפעולה האנדרוגנית גורמת להפיכה של שיעור טרמינלי לשיעור וולוס. עקב שלב האנלגן הארוך האפקט המקסימלי של הטיפול מופיע לאחר 6-12 חודשי טיפול. נציין כי בספרות אין מספיק מחקרים באוכלוסיית המתבגרות לגבי הטיפול ההורמונלי, ועל כן הטיפול נעשה מחוץ לאינדיקציה (Off Label). טיפול תרופתי שמטרתו להוריד ברמת האנדרוגנים הוא סיכון בהיריון לעובר זכר, מכיוון שטיפול זה יגרום לתת-ויריליזציה של העובר.

דיכוי יצירה של אנדרוגנים מהשחלה

הטיפול הנפוץ הוא שימוש בגלולות למניעת היריון. הטיפול בגלולות מוריד רמת אנדרוגנים במספר מנגונים: ירידה ברמות הטסטוסטרון ע"י דיכוי גונדוטרופינים ויצירה מהשחלה של אנדרוגנים. כמו כן, הטיפול גורם לירידה בטסטוסטרון חופשי עקב עלייה בחלבוני הנשא של הורמוני המין (SHBG) ע"י אסטרוגן. המרכיב הפרוגסטיני בגלולות, כמו בגלולות של יסמין, מתחרה עם האנזים 5 אלפא רדוקטז על הקישור לרצפטור לאנדרוגן.

הטיפול בגלולות אינו מטפל בשורש הבעיה, הוא אומנם עוצר את התקדמות שיעור היתר אבל לא "מרפאו". הטיפול בגלולות מוריד ב-50% את הצורך בגילוח, לכן הגישה כיום אינה מונותרפיה אלא שילוב עם טיפול קוסמטי כמו גילוח או טיפול הורמונלי נוסף.

הטיפול בגלולות גורם לשיעור יתר, אקנה וסדירות מחזור, אך אינו מכוון להפרעה המטבולית הכרוכה בסיבה השכיחה ביותר לשיעור יתר, תסמונת השחלות הפוליציסטיות, כגון העמידות לאינסולין. טיפול למניעת התפתחות סינדרום מטבולי כולל בראשונה שינוי באורח חיים, פעילות גופנית ודיאטה מתאימה. יש מספר מחקרים בשימוש בתרופות שגורמות לשיעור ברגישות לאינסולין, כגון מטפורמין. חלק מהמחקרים הראו כי הטיפול במטפורמין גורם לירידה של 20% בשיעור יתר. מספר מחקרים בוצעו במתבגרות בשימוש במטפורמין. מחקרים אלו הראו כי מטפורמין גורם לשיעור ברגישות לאינסולין, ירידה ברמת האנדרוגנים, מחזורים סדירים יותר ושיעור בפרופיל השומנים (9).

דיכוי פריפרי של פעילות האנדרוגנים

בקבוצה זו כלולות תרופות אשר מתחרות על הקישור לרצפטור לאנדרוגן. האפקטיביות של הטיפול אינה קשורה לסיבת שיעור היתר וטיפול זה יעיל גם להירסטיזם אדיפתי. תרופות אלו נמצאו יעילות יותר מאשר טיפול בגלולות בשיעור של

שיעור יתר. הטיפול נמצא כגורם לירידה של 15%-40% בשיטת הניקוד של Ferriman-Gallway, למרות שיש שוני במטופלים שונים בתגובה לטיפול. שימוש באנטי-אנדרוגנים לשיעור יתר הוא מחוץ לאינדיקציה (Off Label) מכיוון שהם עלולים לגרום לתת-ויריליזציה של העובר הזכר, לכן צריכים להינתן עם גלולות בנשים בגיל הפוריות.

ספירונולקטון (אלדקטון)

ספירונולקטון (אלדקטון) במינון גבוה הוא טיפול הבחירה בארה"ב לשיעור יתר, והוא בטוח ופוטנטי. ספירונולקטון פועל כאנטי-אנדרוגן ע"י מניעת הקישור לרצפטור של אנדרוגן ומעכב אנזימים הדרושים לביסוינתזה של אנדרוגנים. יעילות הטיפול ותופעות הלוואי תלויות מינון. במצבים של שיעור יתר קל עד בינוני המינון המומלץ הוא 50-75 מ"ג ליום ובמצבים של שיעור יתר קשה 100-200 מ"ג ליום. ההמלצה להתחלת טיפול ע"י מינון של 100 מ"ג פעמיים ביום עד אפקט מקסימלי ואח"כ להוריד מינון ל-50 מ"ג פעמיים ביום לטיפול הקבוע. ספירונולקטון פועל גם כאנטגוניסט של אלדוסטרון, על כן יש צורך לנטר רמות אלקטרוליטים בעת הטיפול עקב סיכון להיפרקלמיה. ספירונולקטון כאשר ניתן כמונתרפיה, נוטה לגרום לדמם אירגולרי ומחזורים לא סדירים. תופעות לוואי נוספות כוללות פוליאוריה, עייפות, בחילה, רגישות שדיים וכאבי ראש.

ציפרוטרון אצטט (אנדרוקור)

ציפרוטרון אצטט (אנדרוקור) הוא אנטי-אנדרוגן פרוגסטיני, מונע קישור לרצפטור לאנדרוגן והורדה ברמות LH. טיפול זה גורם לירידה של 15%-40% בשיעור יתר בשיטת הניקוד של Ferriman-Gallway לאחר 6 חודשי טיפול, בדומה לספירונולקטון. ניתן לתת טיפול בציפרוטרון אצטט עם גלולות. יש תכשירים עם שילוב מוכן של תרופות אלו, כגון דיאנה. תופעות לוואי כוללות אי ספיקת אדרנל, הצטברות נוזלים, עלייה במשקל והפרעה כבדית.

פלוטמיד

פלוטמיד חוסם רצפטור לאנדרוגן, על כן הוא טיפול אנטי-אנדרוגן ספציפי בשימוש לטיפול בסרטן ערמונית. פלוטמיד הוא בעל אפקטיביות שווה לציפרוטרון אצטט וספירונולקטון לטיפול בשיעור יתר. השימוש בו אינו נרחב עקב סיכון של טוקסיות לכבד ומחירו היקר.

פינסטריד

פינסטריד אינהיביטור של האנזים 5 אלפה רדוקטז (סוג 2), נראה כי הוא פחות יעיל מאנטי-אנדרוגנים אחרים לטיפול בשיעור יתר, פחות אפקטיבי בשיפור קירחות בנשים מאשר בגברים ומחירו יקר. יש לתאם ציפיות ומטרות בעת טיפול הורמונלי. השיפור בשיעור יתר יבוא לידי ביטוי רק לאחר 6-8 חודשי טיפול, ויעילותו נצפית ב-60%-80% מהמקרים. הטיפול מעכב יצירת שיער חדש, ומאט גדילה של שיער טרמינלי קיים, גורם להידקקות השערה והתבהרותה. הטיפול ההורמונלי בד"כ לא מונע משיעור וולוס להפוך לטרמינלי. חסר מאמרים קליניים מבוקרים באוכלוסייה גדולה של מתבגרות. לסיכום, שיעור יתר לרוב הוא הפרעה שפירה, והסיבה השכיחה ביותר היא תסמונת השחלות הפוליציסטיות. עם זאת, יש להיות ערניים למצבים אחרים נדירים יותר כגורמים לשיעור יתר כמו קושינג או גידולים. שיעור יתר הוא מקור למצוקה בנשים ובמיוחד במתבגרות בשלב החיים שבו דימוי הגוף חשוב ביותר. טיפול תרופתי יעיל חלקית, על כן הטיפול התרופתי לרוב משולב בטיפול קוסמטי. הטיפול הפרמקולוגי היעיל ביותר הוא תרופות אנטי-אנדרוגניות, וטיפול בלייזר היא השיטה הקוסמטית היעילה ביותר.

References

- MH, Rasi A, et al. Clinical Presentation and Etiologic Factors of Hirsutism in Ansarin H, Aziz-Jalali. 10:7-13;2007 Premenopausal Iranian Women Archives of Iranian Medicine
- in Women: Experience with Over Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, et al. Androgen Excess. 289:453-462;2004 1000 Consecutive Patients. J Clin Endocrinol Metab
- of Different Androgen Excess Disorders in Carmina E, Rosato F, Jann? A, et al. Relative Prevalence. 3 Hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2-6 950 Women Referred because of Clinical
- metabolic López-Bermejo A, et al. Clinical spectrum of premature pubarche: links to ,Ibáñez L, Díaz R. 4 63-76:(1)10;2009 syndrome and ovarian hyperandrogenism. Rev Endocr Metab Disord
- weight and later development of insulin resistance Pandolfi C, Zugaro A, Lattanzio F, et al. Low birth. 5 999-1004:(7)57;2008 features of polycystic ovary syndrome. Metabolism and biochemical/clinical
- Clin Dermatol Balfour JA, McClellan K. Topical eflornithine. Am J. 6 197-201:(3)2;2001
- randomized bilateral vehicle-controlled study of eflornithine Hamzavi I, Tan E, Shapiro J, et al. A. 7 J Am. with laser treatment versus laser treatment alone for facial hirsutism in women cream combined
- Acad Dermatol 2007;57(1):54-59
- Ther 2005;18(3):209-216 Wanner M. Laser hair removal. Dermatol. 8
- adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol O'Brien RF, Emans SJ. Polycystic ovary syndrome in. 9 2008;21(3):119-128