

# קסנטוטריכיה (הצהבת שיער) כתוצאה מטיפול במינוקסידיל

תקציר:

תרופות שונות עלולות להשפיע על השיער. אולם שינויים בצבע השיער או במרקמו הם השפעת לוואי נדירה יחסית שאינה מדווחת רבות בספרות. תופעות אלו כוללות הבהרת השיער, הלבנתו או חזרה לצבעו המקורי, התכהות ואף שינוי צבע לגוון חדש. אנו מביאים במאמר זה מטופל שהסתמן עם הצהבת שיער (קסנטוטריכיה) משנית לטיפול מקומי (טופיקלי) בתמיסת מינוקסידיל ודנים בתופעה של שינוי בצבע השיער בעקבות טיפול תרופתי.

אנה לכוביצקי<sup>1</sup>  
קרין וורשבסקי<sup>1</sup>  
ירון בן מרדכי<sup>1</sup>  
פליקס פבלוצקי<sup>2,1</sup>  
אביב ברזילי<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>מחלקת עור ומין, מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן  
<sup>2</sup>הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

מילות מפתח: שינוי צבע השיער; קסנטוטריכיה, מינוקסידיל.  
:KEY WORDS  
Hair color change; Xanthotrichia; Minoxidil

## הקדמה

תרופות רבות עשויות להשפיע על השיער. השפעות הלוואי השכיחות יותר של תרופות הקשורות בשיער כוללות נשירת שיער מוגברת (טלוגן אפלוביום, אנגן אפלוביום, והתקרחות קבועה עקב כימותרפיה) [1], ולהפך, צמיחת יתר של שיער (היפרטריכוזיס). בנוסף, קיימות השפעות לוואי שהיקף הדיווחים עליהן בספרות נמוך יותר, שהן שינויים במרקם השיער (כגון קרזול וקימוץ השיער) ובצבעו. שינויים בצבע השיער יכולים להתבטא כתת-צבענות (היפרפיגמנטציה) (הבהרת צבע קיים), כאובדן צבענות (דה-פיגמנטציה) (הלבנת שיער-איבוד מלא של הצבען) וכיתר-צבענות או חזרת הצבענות (היפר/רה-פיגמנטציה) (חזרת צבע השיער שהלבין לגוון המקורי או גוון כהה מהמקורי), ואף כשינוי בצבע השיער לגוון חדש לחלוטין. במאמר זה, אנו מביאים פרשת חולה שעבר שינוי של גוון צבע שיער לצהוב (קסנטוטריכיה – הצהבת שיער), משני לטיפול מקומי בתמיסת מינוקסידיל, ובנוסף נדונה התופעה של שינוי בצבע השיער בעקבות טיפול תרופתי, כולל סקירת ספרות בנושא [2,3].

## מפרשת החולה

גבר בן 59 שנים, רווק ללא ילדים, ממוצא תימני-עירקי, אשר עוסק בעבודה משרדית, נבדק במרפאת עור במוסדו. ברקע הרפואי ידוע מעברו על חסר קל של ויטמין B12 וחומצה פולית. בבירור נמצאה אנמנזה משפחתית של ספחת (אחיו של החולה לוקה במחלה).

הגבר מוכר למרפאתנו לנוכח טיפול בספחת שקיבל שבו הוא לוקה מעל עשרים שנים, עם מעורבות הגו והגפיים, לרבות הציפורניים, ללא מעורבות של הקרקפת או המפרקים. טופל בפוטותרפיה בהטבה חלקית, ומזה כעשור מטופל במתוטרקסט (Methotrexate) פומי במינון של 15 מ"ג לשבוע, ובזריקות של אנברל (Etanercept) במינון של 50 מ"ג לשבוע, בתוספת של פוטותרפיה מסוג Topical PUVA לכפות הידיים.

בנוסף ידוע על תבנית התקרחות גברית מזה שנים, אשר בעקבותיה החולה מטופל בתמיסת מינוקסידיל 5% (Minoxidil) פעמיים ביום מזה כ-15 שנים. הוא פנה למרפאת מחלות שיער במוסדו עקב הופעה של הצהבת שיער בקרקפת, שבמקורו היה לבן, שהחלה מספר חודשים לאחר תחילת טיפול במינוקסידיל והתגברה משמעותית במהלך השנים (כאשר הגוון הצהוב היה בולט יותר על רקע שיער שהלך והלבין באופן טבעי במהלך השנים), ללא שינוי בצבע השיער באזורי גוף אחרים, שינוי צבע עור, לחמיות העיניים או ציפורניים, וללא שינוי בצבע ההפרשות. המטופל שלל שימוש בצבעי שיער, במי חמצן, בחשיפה ממושכת למי בריכה או בחשיפה לחומרים כימיים המכילים סלניום, זפת או חומרים אחרים. כמו כן, החולה שלל עישון, צריכת אלכוהול וחשיפה מוגברת לשמש.

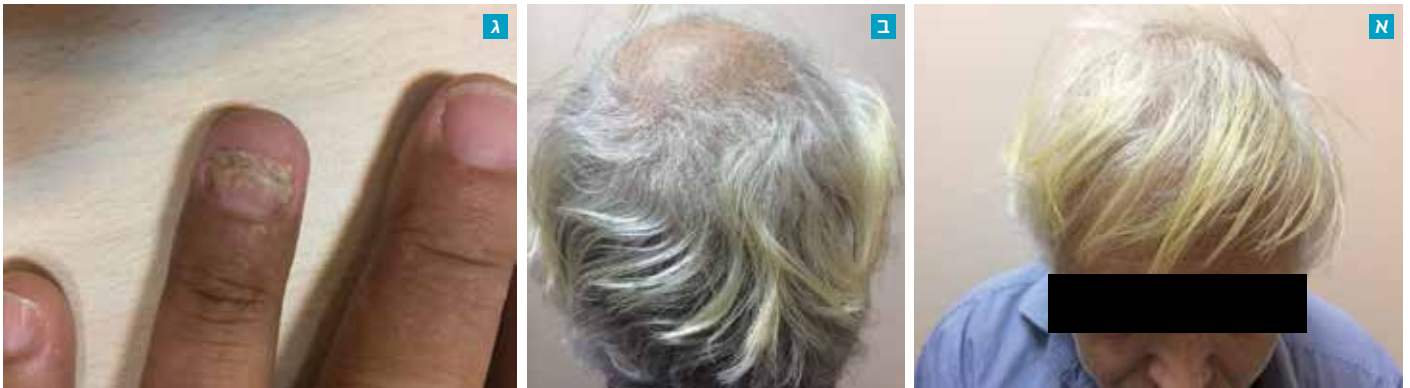
בבדיקת השיער נמצאה דלילות שיער באזור קדמי-קודקוד בפיזור מתאים להתקרחות גברית גנטית. מבחן משיכת שיער פורש כשלילי. בטריכוסקופיה נמצאו פתחי זקיקי שיערות וגופי שיער שמורים, אניזוטריכוזיס עם ריבוי שיערות ולחיות, וריבוי יחידות זקיקיות (פוליקולריות). נצפו אזורים נרחבים של שיער צהוב בשני השלישים הרחיקניים (דיסטאליים), כאשר שליש מגוף השערה המקורב לקרקפת הוא לבן (תמונה 1). החולה היה ללא אדמנת (erythema) או קשקשת בעור הקרקפת. לא נצפו שינויים בצבע השיער בפנים, בגוף ובגפיים.

בבירור מעבדה לא היה ממצא חריג לרבות ספירת דם, ערכים כימיים כולל אלקטרוליטים, אלבומין, תפקודי כבד וכליות, ותפקודי בלוטת התריס. נמצא חסר קל של ויטמין B12 (196 פ"ג/מ"ל). רמות אבץ, ברזל ונחושת תקינות, תלתי-גליצרידים מעט מוגברים (246 מ"ג לד"ל). תפקודי קרישה תקינים. רמות ביתא קרוטן פורשו כתקינות. בוצעה בדיקה במיקרוסקופ אור של גוף השערה, אשר נראה שמור בגוון צהוב. בהגדלה פי 40 נצפו שינויים ניווניים קלים בקוטיקולה (תמונה 2).

בבדיקת מיקרוסקופ אלקטרון בהגדלה פי 140, בוצעה הערכה של ממצאים מורפולוגיים של גוף השערה שהדגימו שינויים ניווניים בוויטיקולה בחלק הצהוב של השיערה

**תמונה 1:**

שינוי צבע שיער המטופל לצהוב א. בחלקה הקדמי של הקרקפת ב. באזור האחורי של הקרקפת ג. שינויים של ספחת בציפורניים



**תמונה 2:**

בדיקת שיער במיקרוסקופ אור א. בבדיקה מיקרוסקופית גוף השערה נראה שמור בגוון צהוב ב. בהגדלה פי 40 נראים שינויים דיסטרופיים קלים בקוטיקולה



שיער בהקשר זה, אולם שינוי צבע השיער לצהוב טרם דווח בהקשר של חסר בוויטמין זה, ובפרשת החולה במאמרנו, טיפול בתוסף ויטמין B12 לא הביא לשינוי בצבע השיער.

**דיון**

שינויים בגוון השיער עקב טיפול תרופתי יכולים להתבטא כיתר צבענות (היפרפיגמנטציה או התכהות השיער), כתת-צבענות (היפופיגמנטציה או הבהרת השיער) וכחזרת-הצבענות (רה-פגמנטציה או חזרת צבע השיער שהלבין לגוון המקורי), ואף לשינוי בגוון השיער לצבע חדש לחלוטין. השינוי בגוון עשוי להיות מוגבל לקרקפת (כאשר מדובר בטפול מקומי) או לערב את כל שיער הגוף (במקרים של טיפול מערכתי) [2].

השוונות בגווי השיער נובעת מהיחס הכמותי בין שני סוגי צבען (פיגמנט) המלנין – אאומלנין שהקודמן (פרקורסור) שלו הוא טירוזין, ופאומלנין עם הקודמן שלו שהוא טריפטופן. שיער בגוונים של שחור, חום כהה, חום, חום בהיר ובלונדיני, מכיל רמות משתנות של אאומלנין בהתאם לעוצמת צבע השיער, כאשר רמות גבוהות יותר ימצאו בצבע שחור-חום כהה, רמות נמוכות יותר ימצאו בשיער בהיר, ורמות נמוכות ודומות של פאומלנין, כאשר בשיער אדום כמות הפאומלנין והאאומלנין זהה [4].

המנגנון שבו תרופות עלולות לגרום לשינוי בצבע השיער אינו ידוע עד תום, אך מספר תיאוריות הועלו בניסיון להסביר תופעה זו. אחת ההשערות היא שאינטראקציה ביוכימית של התרופות בתוך המלנוציטים בזיקי השערה גורמת לירידה או לעלייה בייצור אחד מסוגי המלנין. מנגנון אפשרי נוסף הוא שינוי בדרך שבו הצבען (פיגמנט) משולב לתוך השערה. בנוסף, תרופות מסוימות עשויות לשנות את התכונות הפיזיות של השערה ולגרום לעלייה או לירידה בהחזר האור. כמות האור המוחזרת מזיקי השערה יכולה ליצור רושם בעיני המתבונן כי מדובר בשינוי בצבע השיער. לבסוף, ייתכן שחומרים פעילים מסוימים בתרופה יכולים לגרום למשקע אשר משנה את צבע השערה [2,5]. בטבלה 1 מסוכמים השינויים בצבע השיער אשר יכולים להיגרם מתרופות שונות.

דווח על תת-צבענות (היפרפיגמנטציה) בספרות שהייתה משנית לנטילת מספר תרופות, ביניהן רטינואידים, אינטרפרון

המתבטאים כגרגור (תמונה 2). בנוסף, בוצעה אנליזה של אלמנטים כימיים באמצעות ספקטרוסקופיה, ונצפה בה הרכב כימי דומה של השערה בשני החלקים (האזור הקריבני – proximal, שהיה לבן, והאזור הרחיקני – distal, שהיה צהוב). ממצאים בבדיקה לא תמכו בהימצאות חומר אקסוגני באזור הצהוב (תמונה 2).

מאחר ששוללה אטיולוגיה סביבתית ותעסוקתית, נשקלו גורמים אחרים אשר יכולים לגרום לקסנטוטריכיה. גורם אפשרי ראשון הוא טיפול במינוקסידיל במנגנון של שקיעת צבען (פיגמנט) בגוף השערה. כמו כן הועלתה אפשרות של השפעת לוואי ממתורקסט, מאחר שצבעם של הכדורים צהוב. יחד עם זאת, אין בספרות פרשות חולים שנצפתה בהן קסנטוטריכיה משנית לטיפול במתורקסט. יתרה מכך, מאחר שהטיפול הוא מערכתי, ציפנו לשינויי צבע באזורים נוספים לרבות בעור, אך אלה לא נצפו בפרשת החולה הנוכחי. באשר למחסור בוויטמין B12, קיימים דיווחים בספרות על הלבנת

יתר-צבענות (היפר-פיגמנטציה, דהיינו שינוי צבע השיער לגוון כהה מהמקורי) תוארה בספרות כתגובה למספר רב של תרופות. בין התרופות נמצאת חומצה ולפרואית (Valproic acid) שניתנת לחולי כפיון וללוקים במאניה דפרסיה. קיים קשר בין מינון התרופה, גוון השיער ושינוי הצבע. הוכח כי ריכוז גבוה יותר של התרופה נמצא בשיער שצבעו כהה יותר (שחור או חום) בהשוואה לשיער שצבעו בהיר (צהוב או אפור). שינוי הצבע בשיער התרחש לרוב 5-10 חודשים לאחר התחלת הטיפול, ולא נמצאו שינויים נלווים בגוון העור. בנוסף ליתר-צבענות, דווח גם על שינוי במרקם השיער תחת טיפול בתרופה זו [13,12].

תרופה נוספת שדווח כי היא גורמת ליתר-צבענות היא חומצה פארא-אמינובנזואית (PABA). בספרות דווח על חולים שהטיפול שקיבלו בחומצה פארא-אמינובנזואית הביא לשינוי צבע שיערם מאפור לשחור [14]. שינוי צבע השיער לצבע שונה לחלוטין מהצבע המקורי דווח בספרות כמשני לנטילת תרופות שונות. בין היתר, ציקלופוספמיד (Cyclophosphamide), אשר דווח כי הוא גורם לשינוי צבע מאדום לשחור, וינקרסטיין (Vincristine) ובלאומיצין (Bleomycin), אשר גרמו לשינוי גוון השיער משחור לאדום, ופרופופול (Propofol) שגרם לשינוי צבע השיער לירוק [15]. באשר לטיפולים מקומיים, יש פרשות חולים שדווח בהן על שינוי צבע שיער לצהוב משני לטיפול באנטרלין (Anthralin), במינוקסידיל (Minoxidil), בטמסולוסין (Tamsulosin) ובסלניום סולפיד (Selenium sulfide). דווח בנוסף, כי שמפו המכיל סלניום סולפיד 2.5% גורם לצבע ירוק בשיער. במקרים הללו הועלתה האפשרות, כי השינוי בצבע השיער נגרם עקב שקיעת חומרים פעילים של התרופה בשערה [17,16,5].

ניתן לסווג את הגורמים לקסנטוטריכיה לשניים: הצטברות של משקע צבעני ממקור אקסוגני סביבתי כגון שיירי עשן סיגריות, מתכות מסוימות כדוגמת נחושת, או עקב טיפול בתרופות מקומיות (מקור יאטרוגני) כגון זפת, אנטרלין, סלניום סולפיד ועוד. מנגנון אפשרי נוסף לקסנטוטריכיה הוא שינוי כימי בגוף השערה שמביא לחמצון מלנין, מלנוזומים וקרטיין. מחלות מערכתיות שונות ותרופות עלולות לגרום לפגיעה בייצור של מלנין. פורסמו בספרות מחקרים ספורים שנערכו בסוגיית שינוי בגוון השיער כתוצאה מטיפול מקומי, מתוכם חולה אחד שעבר שינוי צבע השיער לאדום, ושני חולים נוספים שצבע שיערם שונה לצהוב, בדומה לפרשת החולה במאמרנו [18-20]. במקרים אחדים סבורים החוקרים, כי הסיבה היא שקיעת חומר צבעני שמקורו בתרופה [18]. מנגנון פתוגנטי נוסף שהועלה הוא מינוקסידיל כגורם לשינוי ביחס בין אאומלנין ופאומלנין, אשר מביא לביטוי יתר של פאומלנין או לחלופין לעיכוב בייצור אאומלנין, או באמצעות השפעה על הפעילות של האנזים טירוזינאז [18]. הועלתה השערה, כי שינוי בגוון השיער תחת טיפול במינוקסידיל הוא בבחינת הוריה (indication) ליעילות הטיפול.

בפרשת החולה שהוצג כאן, נשללו גורמים סביבתיים, לרבות תעסוקתיים כגון עישון או חשיפה למי בריכה, וכן נשלל הטיפול בתרופות נוגדות ספחת, כגון אנטרלין, זפת או סלניום הידועים כגורמים אפשריים לקסנטוטריכיה. בנוסף באנליזה הכימית שבוצעה לשערה, לא נמצא הבדל בהרכב הכימי בין שיער לבן וצהוב, ולפיכך לא סבירה האפשרות של שקיעת חומר אקסוגני. שיטה זו מאפשרת לזהות את כל היסודות

**טבלה 1:**

סוגים של שינוי צבע השיער בעקבות טיפול תרופתי והתרופות הגורמות להן

היפופיגמנטציה	דה-פיגמנטציה	רה-פיגמנטציה	שינוי בגוון השיער
Chloroquine	Imatinib	Imatinib	שחור: Cyclophosphamide
Interferon-a	Pazopanib	Valproic acid	ירוק: Propofol
Retinoids	Valproic acid	Cisplatin	צהוב: Selenium Sulfide, Dithranol
Cyclosporine	Phenytoin	PABA	אדום-חום: Vincristine, Bleomycin, Adriamycin
	Phenobarbital		
	Retinoids		

אלפא (IFNa) וכלורוקוויין (Chloroquine). אינטרפרון אלפא גרם לתת-צבענות ב-15% מהמטופלים במחקר שבו הם טופלו בתרופה זו במינון נמוך למלנומה ממאירה. במחקר זה, תופעת הבהרת השיער נעלמה לאחר הפסקת התרופה, אך נשנתה לאחר חשיפה חוזרת לאינטרפרון אלפא [6].

דווח, כי כלורוקוויין גורם לשינוי צבע שיער הקרקפת לבהיר, ולעיתים רחוקות יותר גם לשינוי בצבע הגבות, הריסים ושיער הגוף. דווח, כי שינוי גוון השיער בעקבות טיפול זה הוא הפיך, וכי הוא התרחש בעיקר באנשים שצבע שיערם במקור היה בהיר יותר (חום בהיר, בלונדיני ואדום), אך דווח גם בשכיחות נמוכה יותר באנשים בעלי שיער כהה. המנגנון המדויק של תופעה זו אינו ידוע, אך הודגמה אפיניות (affinity) גבוהה של כלורוקוויין לרקמות שבהן קיימת נוכחות של מלנין. כמו כן, הודגמו השפעה רעלנית של כלורוקוויין על ייצור פאומלנין, וכן הצטברות מלנוזומים שאינם מייצרים מלנין או המייצרים מלנין פגום [6-9].

דה-פיגמנטציה, או חזרת צבענות השיער לצבעה המקורי, תוארה משנית לנטילת תרופות שונות כגון מעכבי טירוזין קינאזה, תרופות נוגדות-כפיון ורטינואידים. תרופות נוגדות-כפיון הגורמות לתופעה זו כוללות תרופות כדוגמת פניטואין (Phenytoin), ופנוברביטל (Phenobarbital). התגובה היא תלוית-מינון, בעיקר בטיפול בפניטואין. ריכוז גבוה יותר של התרופה נמצא בשיער כהה יותר (שחור או חום). דה-פיגמנטציה משנית לתרופות ממשפחת מעכבי טירוזין קינאזה תוארה בעיקר בהקשר לטיפול בסוניטיניב (Sunitinib) ובפאזופניב (Pazopanib) [3,2].

חזרת-הצבענות של השיער (רה-פיגמנטציה, חזרת צבע השיער שהלבין לגוון המקורי) תוארה בספרות לאחר טיפול בתרופות ממשפחת מעכבי טירוזין קינאזה, ביניהן אימטיניב (Imatinib) ופאזופניב. לרוב, תהליך זה הפיך ומתווך דרך מערכת האיתות C-KIT אשר נמצאה קשורה באופן ישיר ליצירת צבען השערה על ידי Ligand Stem Cell Factor (SCF). מאחר שתהליך זה הוא הפיך, רווחת הדעה כי המנגנון המעורב קשור בהפרעה בתפקוד המלנוציטים ולא בתגובה שהיא ציטוטוקסית לתאים. תרופות מקבוצת מעכבי טירוזין קינאזה עלולות לגרום הן לביטול-צבענות וליתר-צבענות (כגון Imatinib), והשינויים בגוון חלפו לאחר הפסקת הטיפול. אציטרטין (Acitretin), שהיא נגזרת של ויטמין A ומשמשת כטיפול במחלות עור פפולוסקומוטיות ואחרות, דווחה כגורם אפשרי לחזרת הצבענות (רה-פיגמנטציה) [11,10].



## משלים. מאזן. מולטיויטמין פלוויטון

באריזה  
חדשה!



# PLUVITON

## משלים ומאזן את התזונה היומית שלך

- ✓ מכיל ויטמינים חיוניים מקבוצת B.
- ✓ פי 2 יותר ויטמין D לעומת מולטיויטמין אחר.
- ✓ מכיל יותר ויטמין C ממולטיויטמינים אחרים.
- ✓ טבליה קטנה ונוחה לבליעה.
- ✓ הטבליה ניתנת לריסוק.
- ✓ מארז חודשי של 30 טבליות - אופטימלי בכמות ובמחיר.
- ✓ מולטיויטמין כחול לבן, בעל איכות מבוקרת, מבית מדיטק.

ניתן להשיג בכללית, מכבי, מאוחדת, לאומית, רשתות הפארם ובתי המרקחת הפרטיים

תוסף תזונה



1-800-800-678 | [www.meditec.co.il](http://www.meditec.co.il)

בטבלה המחזורית ולהציג את היסודות שנמצאו. המערכת היא בעלת רגישות גבוהה ( $\pm 0.1\%$  מסך משקל היסודות הנבדקים), ולנוכח כל זאת אנו מניחים, כי שינוי בצבע קשור באפקט אופטי אשר נגרם על ידי שינוי במלנין. במקרים קודמים, הפסקת הטיפול במינוקסידיל הביאה להיעלמות הדרגתית של שינוי הגוון. במקרה שלנו המטופל לא היה מעוניין בהפסקת הטיפול ועל כן אין לנו מידע באשר להפיכות התופעה.

### לסיכום

במאמר זה, הצגנו פרשת חולה שקיבל טיפול במתן מקומי (טופיקלי) במינוקסידיל אשר גרם להצהבת שיער. הוכחת הקשר בין החשיפה לתרופה ובין שינוי צבע השיער היא תהליך מורכב. לשם כך, יש לקחת אנמנזה מפורטת לרבות מחלת רקע, טיפול בתכשירים קוסמטיים ואנמנזה תרופתית וסביבתית. בבדיקה גופנית חשוב להתייחס למחלות מערכתיות, להעריך האם קיים שינוי בגוון העור, ריריות, לחמיות העיניים, ציפורניים וגוון השיער בכל הגוף. כאשר קיים חשד להשפעה תרופתית על גוון השיער, ירידה במינון או הפסקת התרופה לרוב תגרום לחזרה הדרגתית לגוון המקורי.

טיפול הולך וגובר בתרופות חדשות כגון תרופות מקבוצת מעכבי טירוזין קינאזה ואחרות הופך את השפעת הלוואי של שינוי בגוון השיער לתופעה שכיחה יותר ומדווחת יותר. הפתוגנזה שעומדת מאחורי שינויים אלה עדיין אינה ידועה ויש לחקור מנגנונים אפשריים. הבנה של מנגנונים אלה יכולה בין היתר לסייע בפיתוח טיפולים אפשריים להלבנת שיער. כמו כן, חשוב להכיר את השפעות הלוואי הללו הנגרמות מנטילת תרופות וליידע את המטופל טרם התחלת הטיפול.

**תודות:** לד"ר עינת זלינגר, מנהלת היחידה למיקרוסקופיה, היחידה למיקרוסקופיה - ציוד בין מחלקתי, הפקולטה לחקלאות של האוניברסיטה העברית, על תרומתה בבדיקת מיקרוסקופ אלקטרון ואנליזה כימית של היסודות בדגימה.

**מחברת מכתבת: אנה לכוביצקי**

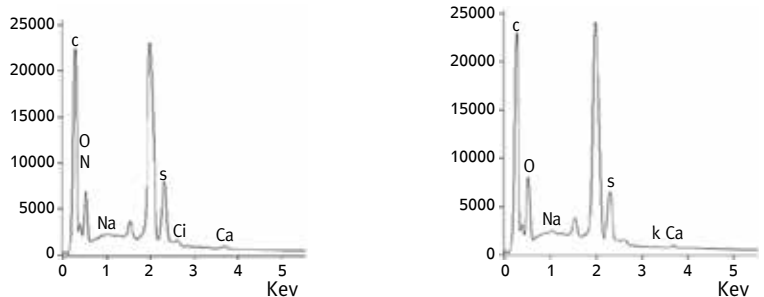
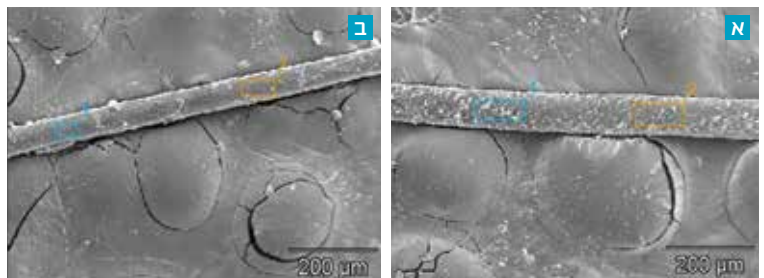
תל השומר, רמת גן 52621

טלפון: 03-5302443, פקס: 03-5304969

דוא"ל: annalyderm@gmail.com

### תמונה 3:

בדיקה במיקרוסקופ אלקטרון וספקטרוגרפיה של שיער. א. בבדיקה במיקרוסקופ אלקטרון, בהגדלה פי 140, בחלק הצהוב של השערה, נצפים שינויים דיסטרופיים בקוטיקולה המתבטאים בגרגור בולט יותר לעומת החלק הלבן של השערה. ב. הטבלאות מציגות את תוצאות האנליזה הכימית של יסודות מהטבלה המחזורית (Element Lines) שזוהו בשיערה לבנה (משמאל) וצהובה (מימין) על ידי בדיקה במיקרוסקופ אלקטרוני. האנליזה הכימית מדגימה הרכב כימי דומה של השערה בשני החלקים (צהוב ולבן), כך שניתן לשלול המצאות של חומר אנאורגני באזור הצהוב (ובדיקה בוצעה בנדיבותה של ד"ר ענת זלינגר, היחידה למיקרוסקופיה ציוד בין מחלקתי, הפקולטה לחקלאות של האוניברסיטה העברית).



Weight Error %	Weight %	Element Line	Weight Error %	Weight %	Element Line
± 0.22	41.09	C K	± 0.27	52.70	C K
± 0.41	15.82	N K	± 0.26	24.38	O K
± 0.26	21.31	O K	± 0.04	0.43	Na K
± 0.03	0.17	Na K	± 0.16	20.48	S K
± 0.13	18.82	S K	± 0.08	0.42	K K
± 0.10	1.75	Cl K	± 0.10	1.59	Ca K
± 0.07	1.04	Ca K		100.00	Total
	100.00	Total			

### ביבליוגרפיה

- Umansky L, Dorevitch A & Sella A, Alopecia due to Seroxat therapy. Harefuah. 2000 Apr 2;138(7):547-9, 614.
- Ricci F, De Simone C, Del Regno L & Peris K, Drug-induced hair colour changes. Eur J Dermatol. 2016 Dec 1;26(6):531-6.
- Piraccini BM, Iorizzo M, Rech G & Tosti A, Drug-induced hair disorders. Curr Drug Saf. 2006 Aug;1(3):301-5.
- Ito S & Wakamatsu K, Diversity of human hair pigmentation as studied by chemical analysis of eumelanin and pheomelanin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Dec;25(12):1369-80.
- Prevost N & English JC, Xanthotrichia (yellow hair) due to selenium sulfide and dihydroxyacetone. J Drugs Dermatol. 2008 Jul;7(7):689-91.
- Guillot B, Blazquez L, Bessis D & al, A prospective study of cutaneous adverse events induced by low-dose alpha-interferon treatment for malignant melanoma. Dermatology. Karger Publishers; 2004;208(1):49-54.
- Sharvill DE, Bleaching of Hair by Chloroquine. BMJ. British Medical Journal Publishing Group; 1955 Apr 23;1(4920):1035-1035.
- Fuld H, Chloroquine and Bleaching of Hair. BMJ. British Medical Journal

אתם דואגים  
למטופלים,  
מדננס דואגת  
לכם

## ביטוח אובדן כושר עבודה לרופאים

התוכנית כוללת:

- ✓ ייחודי במדננס - הטבות מיוחדות לרופאים
- ✓ הגדרה ספציפית לעיסוק הרפואי
- ✓ כיסוי לאובדן כושר עבודה מלא או חלקי ממחלה ומתאונה
- ✓ תקופת המתנה קצרה לקבלת פיצוי - 30 ימים
- ✓ כיסוי עד גיל 70\*
- ✓ פרמיה מוכרת לצרכי מס
- ✓ הגדלת פיצוי במקרה מחלה סיעודית
- ✓ ביטול קיזוז פיצוי מגורם ממשלתי
- ✓ הגדלת פיצוי ב-20% לשנה ללא חיתום רפואי

לפרטים נוספים וליצירת קשר:

pratservice@madaness.com | 03-6380387

רח' השלושה 2 תל אביב, 6706054

www.madaness.com

madaness@madaness.com

  
מדננס  
סוכנות לביטוח בע"מ  
בריאות | חיים | חביונות | רכוש | פנסיוני

\* מותנה באישור חברת הביטוח מראש  
כפוף לפוליסה ולסייגיה. תנאי הפוליסה הם הקובעים

- Publishing Group; 1956 Aug 4;2(4987):300-300.
9. *Marriott P & Borrie PF*, Pigmentary changes following chloroquine. *Proc R Soc Med*. 1975 Aug;68(8):535-6.
10. *Seckin D & Yildiz A*, Repigmentation and curling of hair after acitretin therapy. *Australas J Dermatol*. 2009 Aug;50(3):214-6.
11. *Graham RM, James MP, Ferguson DJ & Guerrier CW*, Acquired kinking of the hair associated with etretinate therapy. *Clin Exp Dermatol*. 1985 Sep;10(5):426-31.
12. *Gerstner T, Lipinski C, Longin E & König S*, Valproate-induced change in hair color. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Feb;58 (2 Suppl):S63-4.
13. *Bittencourt PR*, Valproic acid, curly hair and weight gain. *Arq Neuropsiquiatr*. 1986 Mar;44(1):78-81.
14. *Bublin JG & Thompson DF*, Drug-induced hair colour changes. *J Clin Pharm Ther*. 1992 Oct;17(5):297-302.
15. *Callander CC, Thomas JS & Evans CJ*, Propofol and the colour green. *Anaesthesia*. 1989 Jan;44(1):82-82.
16. *Crowley CS & Cohen PR*, Yellow hair following sequential application of bacitracin zinc and selenium sulfide: Report of acquired xanthotrichosis and review of yellow hair discoloration. *Dermatol Online J*. 2016 Jun 15;22(6).
17. *Martí Fajardo N, García Llopis P, Ibáñez Ramón R & Ortega Monzó C*, Probable iatrogenic xanthotrichia. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Sep;105(7):722-3.
18. *Ingles RM & Kahn T*, Unusual hair changes with minoxidil therapy. *Int J Dermatol*. 1983 Mar;22(2):120-2.
19. *Cranwell WC & Sinclair R*, Loose anagen hair syndrome: Treatment with systemic minoxidil characterised by marked hair colour change. *Australas J Dermatol*. 2018 Mar 22.
20. *Rebora A & Guarrera M*, Hair discoloration caused by minoxidil lotion. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Dec;21(6):1314.



למכון לפתולוגיה במרכז הרפואי שמיר (אסף הרופא) דרושה

# מנהל/ת יחידה לציטולוגיה אבחנתית

**דרישות המשרה:**

- רישיון ישראלי לעסוק ברפואה ■ תואר מומחה בפתולוגיה
- ניסיון של 3 שנים בתחום המקצועי (לאחר קבלת תואר מומחה)

קורות חיים נא לשלוח למייל: [soniamend100@gmail.com](mailto:soniamend100@gmail.com)

או ל: [soniam@shamir.gov.il](mailto:soniam@shamir.gov.il)

לבידורים, ניתן לפנות למזכירת המכון, תמרה ספיר, בטלפון: 08-9778030



שיעול על רקע אלרגי, ויראלי, או חיידקי?

# BRONCHOLATE

## כל שיעול והברונכולט שלו

**חדש  
במאוחדת!**  
זמין בכללית,  
מכבי ולאומית



### BRONCHOLATE PLUS TABLETS

לשיעול והצטננות  
המלווים בחום וכאבים

Each tablet contains: Paracetamol 400 mg, Pseudoephedrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 20 mg



### BRONCHOLATE FORTE SYRUP

לשיעול חזק וטורדני  
מלווה בגודש

Each 5 ml contains: Pseudoephedrine HCl 20 mg, Diphenhydramine HCl 10 mg, Codeine phosphate 5 mg



### BRONCHOLATE SYRUP

לשיעול מלווה בגודש ונזלת

Each 5 ml contains: Pseudoephedrine HCl 20 mg, Diphenhydramine HCl 10 mg



**אינו  
מכיל  
סוכר**

### BRONCHO-D SYRUP

לשיעול כרוני ולשיעול מטריד  
במשך הלילה

Each 5 ml contains: Diphenhydramine HCl 10 mg, Ammonium chloride 136 mg



### BRONCHO-KID SYRUP



לשיעול מלווה בגודש ונזלת  
בטעם תות שילדים אוהבים

Each 5 ml contains: Pseudoephedrine HCl 20 mg, Diphenhydramine HCl 10 mg

Broncholate-DR-008-11/18



1-800-800-678  
[www.meditec.co.il](http://www.meditec.co.il)