

העמותה מסייעת לילדים,  
לצעירים, למבוגרים  
ולהורים שילדיהם חולים  
במחלות ראוטיות

# עינבר

עינבר - עמותה ישראלית לנפגעים במחלות ראוטיות וארגון הלפוס

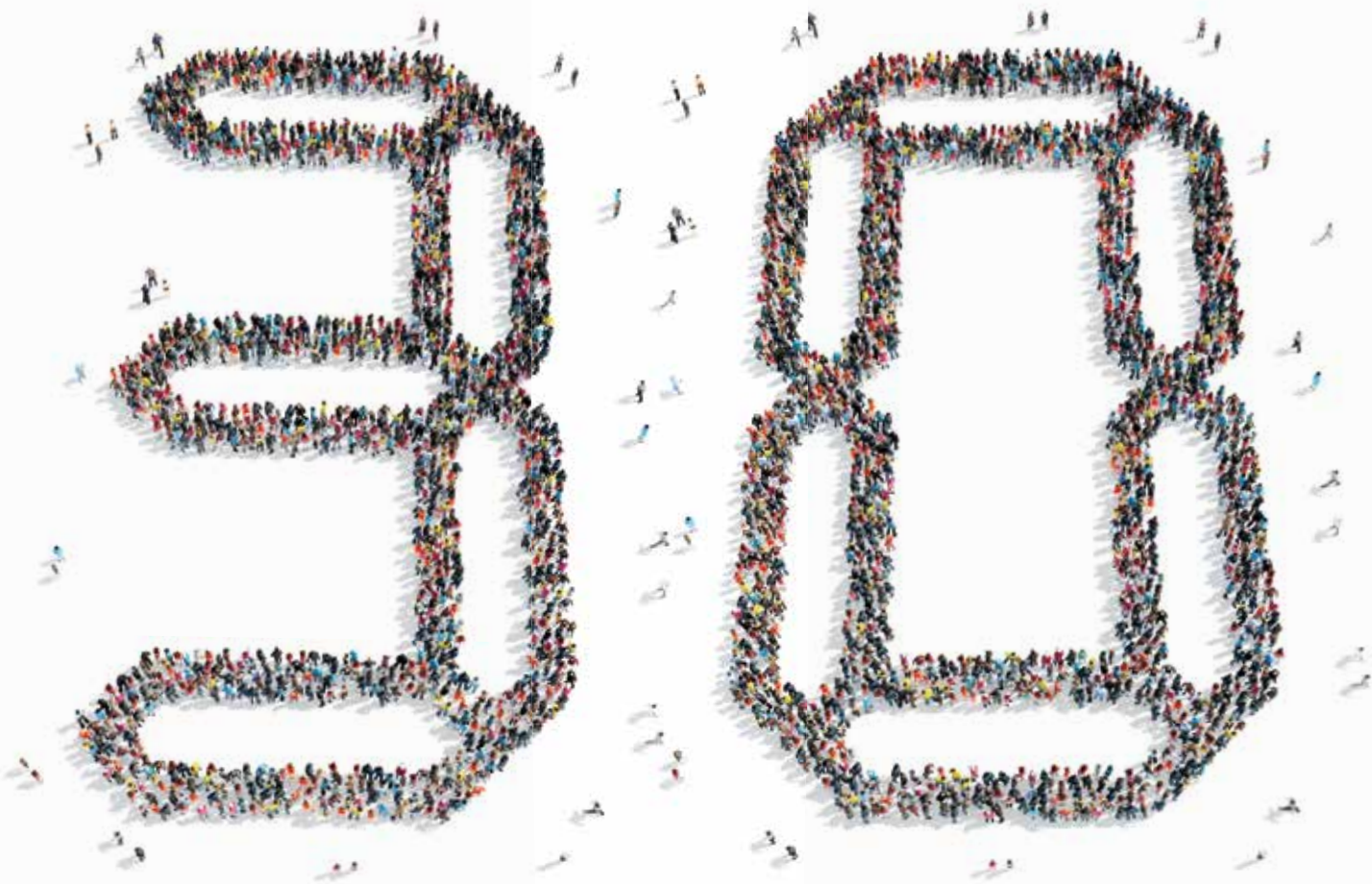
INBAR - ISRAELI ARTHRITIS FOUNDATION & LUPUS ORG.

رابطة انبار هي رابطة إسرائيلية للمضحايا في الأمراض  
الروماتيزمية ومرض الذئبة

ИНРБАР - ИЗРАИЛЬСКОЕ ОБЪЕДНЕНИЕ ДЛЯ  
СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕ-  
ВАНИЯМИ И ВОЛЧИХОЙ (ЛЮПУС)



30 שנים  
לעמותת עינבר



# תודה

## על 30 שנות חיבור

נוברטיס ישראל מברכת את עמותת ענבר, חברה  
ובני משפחותיהם על שלושים שנות פעילות ותמיכה

 NOVARTIS

# התוכן

4	דבר היו"ר
5	דבר המערכת
7	דמיון ושוני עם דלקת מקשחת של עמוד השדרה (מחלת בכטרב) <b>Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)</b> - מאת: פרופ' ראובן מדר
9	קדחת השיגרון (Rheumatic Fever) - פרופ' שאול סוקניק ז"ל
10	אוסטיאופורוזיס ומחלות מפרקים - ד"ר איריס ורד
12	האם אפשר למנוע שלבכת חוגרת בחולים הסובלים ממחלות ראומטיות דלקתיות? - פרופ' אורי אלקיים
15	דלקת רב שרירית ועור - פולימיזיטיס ודרמטומיזיטיס - ד"ר הדי אורבך
16	גישה הוליסטית לדלקת מפרקים בגיל הילדות - פרופ' יוסף עוזיאל
18	מחלות אוטואימוניות מה הן? - פרופ' ננסי אגמון-לויין
20	האם יהיה אפשר למגר מחלות אוטואימוניות - פרופ' יהודה שינפלד
22	זאבת בישראל - היבטים ייחודיים - פרופ' יאיר מולד
23	דלקות כלי דם (Vasculitis) - פרופ' שאול סוקניק ז"ל
25	היריון וזאבת - פרופ' גיזל גודארד
27	האם יש סיכון בשילוב בין תוספי מזון ותרופות? - איילת גור אריה
28	עירוב מפרקים במחלות עור - פרופ' ש. סוקניק ז"ל
29	סיכום פעילות לשנת 2014-5 - אסנת עטר חברת הנהלת עינבר
32	מרפאה ראומטולוגית חדשה משותפת לבתי חולים פוריה בטבריה וזיו בצפת - ד"ר מוחמד עדוי
33	דו"ח מכנס ENCA / PreS בלגרד, אלול התשע"ד - ציפי יוינה אגרט
36	כנס PARE ה-17 זגרב, קרואטיה 9-6.11.2014
37	סיכום הכנס השנתי שהתקיים ביום 20.2.15 להורים לילדים עם בעיות מפרקים
38	שאלות ותשובות
41	שיתוף פעולה עם המכון הטכנולוגי חולון
42	מן הנעשה בכנסים בחו"ל וחיידושים מעולם המחקר הראומטולוגי - פרופ' מיכאל אהרנפלד
44	מכתבים למערכת אוגוסט 2015
48	- NEW TREATMENTS FOR SLE- AN UPDATE Netta Glaubach, Ziv Rosman, prof Gisele Zandman-Goddard
50	Вакцинация при аутоиммунных ревматических заболеваниях Д-р Илана Кауфман Старший ревматолог Медицинский центр "Ихилов"
51	الأدوية البيولوجية لأمراض المناعة الذاتية - ד"ר עבדולה ווטד
53	التهاب المفاصل الروماتويدي - الداء الرثياني - ד"ר מוחמד עדוי

## עמותת עינבר

פרופ' מיכאל ירון, נשיא כבוד  
רם בלס, יושב ראש

## חברי הנהלה

פרופ' מיכאל אהרנפלד  
ד"ר הדי אורבך  
פרופ' הווארד עמיטל  
פרופ' גיזל גודארד  
פרופ' יהודה שינפלד  
פרופ' ברקון  
נחום וישנבסקי  
אסנת עטר  
ורה גלר  
ורדה זקהיים  
מרדכי ליבר  
מיכל ברמן  
עמוס שפירא  
דניאלה הרדי  
רואה חשבון: שאול סופר  
גזבר: גורבר חנן  
יו"ר ועדת ביקורת: עפרה בלבן  
חבר ועדת ביקורת: שמואל דינור  
יועצת משפטית: עו"ד מיכל מור  
פסיכולוג: ד"ר בני יעקב  
מנהל משרד: יאיר אושר

## המערכת

יו"ר המערכת: פרופ' מיכאל אהרנפלד  
עורך לשוני: עמוס שפירא  
מפיקים: אסנת עטר, יאיר אושר  
מיכל גרייצר  
הוצאה לאור: עמותת עינבר  
הפקה: דפוס האזור

## עמותת עינבר

רח' ארלוזורוב 10, רמת גן  
טל': 03-5613832, פקס: 03-5613874  
www.inbar.org.il  
office@inbar.org.il  
המערכת אינה אחראית על תוכן המודעות טלח



## חברות וחברים יקרים,

השנה ימלאו 30 שנה לפעילותה של העמותה לתמיכה בחולים במחלות הראומטיות בכל טווח הגילים: ילדים, צעירים, מבוגרים וכן בהורים, שילדיהם חולים במחלות אלו.

את העמותה הקימה קבוצה מצומצמת של חולים במחלות ראומטיות ובתמיכת רופאים ראומטולוגיים. ברצוני לציין את תרומתם של כל אלה, שהשקיעו ושמשיקיעים ממיטב מרצם ומזמנם במהלך השנים לטובת ציבור החולים ובני משפחותיהם, ואשר בלעדיהם לא יכולה הייתה העמותה להתקיים.

במהלך השנים האחרונות חל מפנה חיובי חד, בעל חשיבות רבה בטיפול במחלות הראומטיות עם כניסתן לשימוש של תרופות ביולוגיות, המשנות לטובה את מהלך המחלה. העמותה פועלת נמרצות להכללת תרופות אלו בסל הבריאות, ורק השנה נכנסו לסל שתי תרופות ביולוגיות חדשות. שלוש

תרופות הנמצאות בסל אושרו לקהל חולים רחב יותר (ראה פירוט במדור חברים).

העמותה פועלת בשיתוף פעולה רציף עם האיגוד הישראלי לראומטולוגיה ועם כל בתי החולים הפזורים ברחבי הארץ. כל זאת לקידום רווחת החולה, לשיפור איכות חייו ולקידום זכויותיו. לצד כל אלה, אנו מקיימים את התפישה אשר על פיה הפרט נמצא במרכז. בו זמנית אנו ממשיכים לשכלל ולשפר את מערך השירות לחולים.

השנה הצטרפו חברים חדשים רבים לעמותה, וביניהם שיעור גבוה של צעירים ושל הורים, שילדיהם חולים במחלות ראומטיות.

למרות האמור, חלק גדול מן האוכלוסייה, הלוקה במחלות ראומטיות כלשהן - ההערכה הסטטיסטית היא, שבארצות המערב כ-10% מכלל האוכלוסייה לוקים במחלות אלו, אינו חבר בעמותה. הסיבה העיקרית לכך היא, כי רוב החולים אינם מודעים כלל למחלתם ומצב זה מונע מן העמותה את האפשרות לסייע להם ולהעניק להם את שירותיה הטובים. אנו בעמותת עינבר רוצים להיות כתובת ואוזן קשבת לבעיותיהם של חולים אלה. לכן אני מאמין, שאתם עמיתיי בעמותה וחבריה יכולים להיות שגרירים טובים. אנא המליצו לחולים אחרים להתקשר אלינו, כדי שנשמע את בעיותיהם, נספק להם

מידע אמין ומקצועי, ונלווה אותם לאורך כל הדרך.

אני מבקש להודות לכל המתנדבים הנושאים בעול הפעילות היום-היומית של העמותה, לרופאים חברי הנהלת העמותה, וכן לחברות התרופות התומכות בעמותה וכך מסייעות לקידום מטרותיה.

ולבסוף, אין זה סוד, כי אנו לא מקבלים תמיכה ממשלתית, אשר תספק את צורכי העמותה בעזרתה לחבריה. לכן אני פונה אליכם להקפיד לשלם את דמי החבר לעמותה בסכום של 120 & לשנה, או 200 & לשנתיים. בעד תשלום סמלי זה, חברי העמותה נהנים חינם אין כסף, או במחיר סמלי מן הפעילות שלנו. בזכות תשלום דמי החבר שלכם, אתם מחזקים את העמותה ומאפשרים את המשך קיומה למענכם.

הנני מאחל לציבור החולים ובני משפחותיהם בריאות טובה, המשך פעילות משותפת ופורייה, וקורא לחולים ולבני משפחותיהם להיכנס לאתר האינטרנט המחודש של העמותה, וללמוד בו על החידושים, השירותים והאירועים, שהעמותה מקיימת לטובת החולים.

**בברכת בריאות טובה,  
יו"ר בלס רם**



## חברי עינבר היקרים

בידיכם מצוי עלון נוסף של עמותת "עינבר", בשרשרת העלונים המופיעים אחת לשנה. כבעבר, גם עלון זה מכיל מידע רפואי ופרה-רפואי רב, הכולל חידושים רבים בתחום המחלות הראומטיות והטיפול בהן. את המאמרים בעלון כתבו מיטב המומחים בתחום. קשת המאמרים כוללת חידושים במחלות האוטואימוניות השונות. כהמשך למסורת שבה התחלנו בשנה שעברה, תמצאו בעלון הנוכחי גם מאמרים בשפות: אנגלית, ערבית ורוסית, המיועדים לדוברי שפות אלו. להזכירכם, כי יש חשיבות רבה לקבלת מידע רפואי מהימן ואחראי, שלא מצוי תמיד באתרי האינטרנט השונים, שאליהם גולשים החברים, תוך נסיון לדלות מידע רפואי הנוגע למחלתם. יש שתיתקלו בעלון הנוכחי במאמר, שנושאו כבר הופיע בעבר באחד מעלוני עינבר. הסיבה לכך היא, שבנושאים כאלה יש חידושים המחייבים עדכון, בדיוק כפי שנעשה בעיתונים רפואיים מקצועיים. פרק מיוחד בעלון מוקדש לחידושים, שנשמעו בכנסים רפואיים בראומטולוגיה שהתקיימו בשנה שעברה ובשנה הזאת. בפרק זה נכלל מידע רפואי, שהגיע "ישר מן התנור" - מן הכנסים

האירופי והאמריקני השנתיים למחלות ראומטיות- כנס ה-ACR וה-EULAR. בכנסים אלה משתתפים מרב הראומטולוגים בארץ, כך שהמידע הטרי ביותר נגיש מיידית לכולם. כמו כן ברצוני להזכירכם, כי אתר האינטרנט של העמותה מפעיל פורום שאלות ותשובות. אנא גלשו לאתר [www.inbar.org.il](http://www.inbar.org.il) והפעילו אותו, בין בשאלות לפורום ובין בנושאים אחרים, אשר נראים לכם חשובים באשר למחלות הראומטיות. אנו גם מעלים בהדרגה את המאמרים החשובים, המופיעים בעלון השנתי וכן חומר רב נוסף, היכול לסייע לחברי העמותה. גם השנה ממשיכה להתחולל מהפכת התרופות והטיפולים הביולוגיים בראומטולוגיה, הן בעולם והן בארצנו. יש תרופות ביולוגיות חדשות, שנרשמו רק השנה במשרד הבריאות, כטיפול חדש במחלות ראומטיות, דוגמת דלקת מפרקים רימטואידית או פסוריאטית, ואף במחלת הזאבת. מאידך, יש תרופות שעדיין לא נרשמו בסל התרופות, אך כבר אפשר לקבלן בקופת חולים זו או אחרת בתנאים מסוימים, או במסגרת מחקרית. העתיד הקרוב צופן לנו כניסת תרופות ביולוגיות נוספות, אשר חלק כבר רשומות בארצות חוץ, ובהן גם תרופות במנגנונים חדשים, אשר לא ידענו עד עתה. ראוי להזכיר ביניהן דור חדש של תרופות הניתנות דרך הפה, והראשונה שבהן כבר אושרה במדינות רבות כולל בארץ. חולי מחלות המפרקים יכולים רק לברך על עתיד ורוד זה, שכן במקרים שהחולה אינו מגיב לתרופה ביולוגית זו או אחרת, או שמא פיתח תופעת לוואי לתרופה עומד עתה לפניו מיגון רחב של תרופות,

הפועלות ומדכאות במנגנונים שונים את תהליך הדלקת. ככל שקשת הטיפולים המודרניים תגדל, כן ייטב לחולי מחלות המפרקים הדלקתיות השונות. לצערי, איננו זוכים לתרומה משמעותית של מאמרים פרי חברי העמותה. נשמח להוסיף ולהעשיר את העלון בחומר כתוב, מצולם, מאויר או אף קטעי שירה של חברי העמותה. כבעבר, אני פונה לכל חבר לעזור לנו להרחיב את שורותיה של עינבר. לו כל חבר יביא רק חבר אחד נוסף, נכפיל את שורותינו. שערנו בנפשתיכם, מה יהי אם כל חבר ידאג להביא חמישה (5) חברים חדשים. כל פעולה של הגדלת מספר החברים בעמותה, עם הגדלת המשאבים העומדים לרשותנו, רק תתרום לחיזוק כוחה הציבורי של עינבר כגוף, המייצג את כלל חולי מחלות המפרקים בישראל. אנו פונים אליכם בבקשה להתגייס לאיסוף תרומות ותורמים לעמותה. כל פעולה כזו תהיה אך ורק לרווחת החולים והמטופלים. מן החברים הוותיקים בקשתנו היא: אנא שלמו את דמי החבר (שהם רק 10 שקלים בחודש) במועד, כי רק כך נצליח לקיים את העמותה ולהפעילה. חברים המעוניינים במידע נוסף על העמותה, על פעולותיה, או על המחלות השונות שבתחום המחלות הראומטיות, מתבקשים לפנות בכתב, או בדואר אלקטרוני למזכירות העמותה, והם ייענו בהקדם האפשרי. לכולכם שלוחה ברכת המערכת- להמשך פעילות ברוכה ב"עינבר".

**שנה אזרחית טובה ושנת בריאות  
פרופ' מיכאל אהרנפלד, עורך**



## תודות למתנדבים המסורים:

כוכבה אושר  
בת שבע מנשה  
רחל שם טוב  
יהודית גוטליב  
נורית אודי  
שמאל שאלתיאל  
ירדנה מזרחי



## תודה מיוחדת וחמה מהנהלת העמותה ליעקב ונונו



על התנדבותך בעמותה, במשך שנים רבות,  
על התמדתך בהגיעך בוקר, בוקר, למשרד העמותה,  
כדי לבצע עבודות רבות וחשובות.  
עבודות אלו מסייעות ומקילות על פעילות המשרד.  
אנו מאחלים לך בריאות מלאה, אריכות ימים  
והמשך פעילות פורה.

ברכות  
לפרופ' יאיר מולד  
על קבלת הפרופסורה

ברכות  
לפרופ' שינפלד  
על קבלת אות אומץ  
בתחום הרפואה  
לשנת 2016

ברכות  
לפרופ' ג'יזל גודארד  
על קבלת הפרופסורה

ברכות  
לפרופ' ננסי אגמון  
על קבלת הפרופסורה

## תודות

לעיריית תל אביב יפו -  
על שיתוף הפעולה והתמיכה לאורך שנים

למשרד הבריאות -  
על התמיכה לאורך שנים

לארגון האירופי לראומטולוגיה (EULAR)  
על תרומתו ועל שיתוף הפעולה

תודתינו מעומק הלב  
לרופאים כותבי המאמרים  
לרופאים נותני הרצאות במהלך כל השנה  
ולהמשך שיתוף פעולה פורה

לחברות התרופות:  
**NOVARTIS**  
**PFIZER**  
**GSK**  
**ABBVIE**  
**MSD**  
**BMS**  
**SANOFI**

על ההתמדה בסיוע ושיתוף הפעולה

לסוכנות הביטוח יש ביטוח  
על שיתוף הפעולה  
לסוכנות הביטוח גיל-עד על הסיוע

# דמיון ושוני עם דלקת מקשחת של עמוד השדרה (מחלת בכטרב)

(DISH) Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis

מאת: פרופ' ראובן מדר, מנהל היחידה הראומטולוגית, המרכז הרפואי העמק, עפולה

האגן (בין כנף האגן לעצם הזנב), ואילו ב-DISH, מפרקים אלה אינם מעורבים, ואם מעורבותם קיימת היא אינה בעלת אופי דלקתי. ההתגרמות של הרצועות ושל הגידים באה לידי ביטוי ביצירת גשרים גרמיים בין גופי החוליות, כאשר אלו הם בדרך כלל עדינים, יוצאים מקצה גוף החוליות, סימטריים ומערבים בדרך כלל ע"ש מתני ואחר כך אזורים אחרים של ע"ש. לעומת זאת, ב-DISH ההתגרמות של הגידים והרצועות היא גסה, אינה יוצאת מקצה גוף החוליות, אינה סימטרית ומערבת, בעיקר את הצד הימני של ע"ש גבי. גם במחלה זו יש לעתים תכופות מעורבות של החלק המתני והצוארי של ע"ש.

**הסיבות להיווצרות דמע"ש** אינה ברורה, אך נוטים לשייך את הופעתה לגורמים חיצוניים דוגמת חיידקים מסוימים אלה, באנשים בעלי מטען גנטי מסוים, עלולים לגרום לתחילת התהליך הדלקתי ולשיבוש בפעולת המנגנון החיסוני, כאשר התוצאה הסופית היא תהליך דלקתי, שבהמשכו מתחולל התהליך המביא להתגרמות שתוארה קודם לכן. גם הגורמים להיווצרות DISH אינם ברורים, אך שכיחותה עולה באנשים הלוקים בסוכרת של הגיל המבוגר, במצב טרום-סוכרתי ובעלי משקל עודף. לחלק משמעותי מחולים אלה יש גם יתר לחץ דם ועלייה בשומני הנסיוב. משערים שהליקויים המטבוליים הללו מביאים להפרשה גדולה יותר של חלבונים המעודדים גדילת עצם, ובעיקר במקומות המועדים. ייתכן שגם בבסיסה של מחלה זו קיים תהליך דלקתי, אלא שהוא מצוי בעוצמה נמוכה וממוקם באזורי המעורבות, ללא ביטויים על כלל הגוף.

על סמך הנתונים, שתוארו עד כה, אפשר ללמוד שדמע"ש היא מחלה דלקתית ולפיכך, מאפייני המחלה הם בעלי קווים דלקתיים. דהיינו, כאבי גב עזים כולל כאבי לילה עם יקיצות לילות, ונוקשות עם קושי תפקודי בבקרים, או לאחר חוסר פעילות. במהלך השנים נוצרים גשרים גרמיים, המגבילים במידה ניכרת

## Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)

היא תופעה, המאופיינת בהתגרמות של גידים ושל רצועות, בעיקר באזורי החיבור לעצם עם מעורבות באתרים שונים. האתרים המועדפים הם של עמוד השדרה בכללותו ובפרט על שם גבי. מעורבות דומה, דהיינו, כזו המערבת תהליך של התגרמות בגידים וברצועות, במקומות חיבורם לעצם, קיימת גם במחלה מסוג אחר: **ankylosing spondylitis**, או בשמה העברי: **דלקת מקשחת של ע"ש (דמע"ש)**, הקרויה גם **מחלת בכטרב**. אל אף שמדובר בשתי מחלות עם דמיון מסוים, הרי שיש ביניהן מרחק רב, הן מבחינת בסיס התהליכים המביאים להיווצרותן, ביטוי הקליני שלהם, ביטוי הדימותי והגישה הטיפולית.

**דמע"ש** היא מחלה, המערבת בדרך כלל אנשים צעירים עד העשור השלישי לחייהם. הלוקים ב-DISH הם אנשים מבוגרים בדרך כלל, המאובחנים בעשור החמישי לחייהם, כאשר **היארעות** המחלה עולה עם השנים ועלולה להגיע עד ל-25% מן האוכלוסייה המבוגרת בשנות ה-70 וה-80 לחייהם. שתי מחלות אלו מערבות, בעיקר גברים אל אף שמקומן של הנשים אינו נפקד, אלא בא לידי ביטוי בשכיחות נמוכה יותר.

בשתי המחלות לעיל עלולה להיות מעורבות של המפרקים ההיקפיים. בדמע"ש, המעורבות של המפרקים ההיקפיים נובעת משני תהליכים. האחד, **תהליך דלקתי** המערב את המפרקים; והשני, **תהליך עיבוי והתגרמות** סביב המפרקים המעורבים. ב-DISH אין מעורבות דלקתית של המפרקים ורוב המעורבות נובעת, כתוצאה מעיבוי והתגרמות מעטפת המפרק, והגידים והרצועות המקיפים אותו. כתוצאה מכך, יש בלאי מואץ של המפרקים, מעורבות מפרקים שבדרך כלל אינם מעורבים בתהליכי בליה וצמצום טווחי המפרקים.

מבחינת דימות יש לציין, כי בדמע"ש, בחלק המכריע של המקרים, יש מעורבות בעלת אופי דלקתי של המפרקים האחוריים של

את מטרותם, ואשר נמצאו כיעילים בהפחתת הכאב ובשיפור איכות החיים. קיימים ספקות, באשר ליכולתם של תכשירים אלה לעכב את התקדמות המחלה, אף כי ככל הנראה, אם השימוש בהם מתחיל סמוך יותר לתחילת המחלה, יש בהם תועלת גם באספקט זה. לפיזיותרפיה ולהפעלה שוטפת יש מקום חשוב בטיפול במחלה זו. לעומת זאת אין עבודות מבוקרות על הטיפול ב-DISH, ורובו נשען על היקש מן התופעות הנלוות ומן הטיפול במחלות ניווניות אחרות של ע"ש. כלומר, ירידה במשקל, פעילות גופנית מסודרת, שליטה טובה בסוכרת אם היא קיימת, כלכלה דלת סוכרים זמינים, טיפול בשומני הנסיוב ויתר לחץ דם אם קיימים כאבים, אפשר להשתמש בתכשירים שונים, החל ממשככי כאב שונים דרך טיפול בתכשירים נוגדי דלקת שאינם סטרואידים, טיפולים מקומיים שונים באזורי המעורבות וטיפולים פיזיותרפיים. במקרים מסוימים, יש מקום לשנות תרופות, שעלולות להגביר את הפרשת האינסולין בתרופות, שאינן גורמות לתופעה דומה.

את טווחי התנועה של ע"ש בחלקים המעורבים עד כדי קיבוע מלא של ע"ש והגבלה בהתנפחות בית החזה. מאידך, **המהלך ההתפתחותי של DISH** איטי יותר, כאמור, מתרחש בעיקר במבוגרים שממילא יש להם ממילא התקשחות פיזיולוגית של ע"ש, ועיקר הביטויים הקליניים נובע מהיעדר גמישות ע"ש, אף כי לעתים הלוקים במחלה מתלוננים גם על כאבים. היות שהגשרים הגרמיים ב-DISH הם גסים יותר, יש להם לעתים **נטייה** להצר את תעלת השדרה ולגרום ללחץ על חוט השדרה, או על מוצא העצבים מע"ש.

**הגישה הטיפולית בדמע"ש** מסתמכת על טיפול בתהליך הדלקתי ומתחילה בדרך כלל בטיפול בתכשירים נוגדי דלקת שאינם סטרואידים. טיפולים אלה עלולים להיות ממושכים, אבל יש הערכה, כי ביכולתם להאט את קצב היתקדמות של יצירת הגשרים. זאת כמובן מעבר לדיכוי התהליך הדלקתי, הקטנת הכאב ושיפור איכות החיים. במקום בו נוגדי הדלקת אינם משיגים



# קדחת השיגרון\* (Rheumatic Fever)

פרופ' שאול סוקניק ז"ל\*, חבר הנהלת עינבר לשעבר

ואצל חלק מהחולים היא תוחמר במהלך השנים עד כדי צורך בהחלפת המסתם במסתם תותב. עלולה להופיע גם פגיעה חולפת במערכת ההולכה, הקוצבת את פעימות הלב. פגיעה זאת היא זמנית, מובחנת בקלות בתרשים האק"ג וחולפת מבלי להשאיר כל נזק. מלבד הפגיעה בלב ובמפרקים, המחלה גם פוגעת בעור וגורמת לפריחה מיוחדת ולהופעת גושים תת-עוריים. לעתים יש פגיעה **במערכת העצבים המרכזית**. הביטוי העיקרי לפגיעה הוא הופעת תנועות גסות ולא רצויות. פגיעה זאת נקראת מחולית על שם סיידנהם (Sydenham Chorea). קיימים מדדים מקובלים לאבחון המסתמים בעיקר על עירוב חלק מן המערכות הללו או כולן, כדי להיות בטוחים באבחנה, יש להוכיח, כי את הזיהום גרם הסטרפטוקוקוס. זאת באמצעות משטח גרון, או בדיקת דם לגילוי נוגדנים שייצר הגוף נגד החיידק. **הטיפול** בדלקת המפרקים, שהיא למעשה סוג של דלקת תגובתית, הוא בתרופות נוגדות דלקת, שאינן מכילות סטרואידים. מתן אנטיביוטיקה נחוץ רק כאשר יש עדות להימצאותו של החיידק במשטח גרון, ולא עבור דלקת המפרקים עצמה. במקרים של הופעת דלקת בשריר הלב, יש לשקול מתן סטרואידים למשך זמן קצר.

המחלה מערבת מערכות שונות, בגוף ובעיקר את הלב ואת המפרקים. היא הייתה שכיחה בעבר, וכיום הפכה להיות נדירה במדינות העולם המערבי, לרבות ישראל, אבל היא עדיין נפוצה במדינות מתפתחות. המחלה גם מהווה עדיין סיבה שכיחה ביותר לפגיעה נרכשת במסתמי הלב.

**הגורם למחלה** הוא זנים מסוימים של חיידק הסטרפטוקוקוס (*streptococcus*). המחלה מופיעה בדרך כלל כמה שבועות לאחר דלקת בלוט או בשקדים. הנגרמת על ידי חיידק זה. מניחים שהפגיעה במפרקים היא תגובה של המערכת החיסונית לנוכחות החיידק, ולא זיהום ישיר של המפרק באמצעות החיידק. תרבויות ממפרקים נגועים תמיד הן שליליות.

קדחת השיגרון מופיעה ברוב המקרים בין הגילים 5-15, ורק לעתים נדירות היא מופיעה מוקדם יותר או מאוחר יותר. המחלה מופיעה בעיקר בחורף, בשכיחות שווה בשני המינים ויותר בקרב אוכלוסיות ממעמד סוציו-אקונומי נמוך.

**הפגיעה במפרקים** מופיעה אצל רוב החולים, אבל היא קלה וחולפת בלי להשאיר נזק קבוע. כאבי המפרקים נודדים ממפרק למפרק וחולפים לגמרי תוך כמה שבועות, עם טיפול או בלעדיו. המפרקים שנפגעים הם, בעיקר, המפרקים הגדולים. נהוג להגיד בעבר, כי המחלה "מלטפת" את המפרקים ו"נושכת" את הלב. **הפגיעה בלב ובמסתמים** היא הסיבוך העיקרי של קדחת השיגרון, במצב החריף של המחלה עלולה להופיע דלקת של שריר הלב, העלולה להיות קשה ואף לסכן את חיי החולה. סיבוך נוסף הוא הפגיעה במסתמים, המופיעה בהתקף חריף. זו לרוב נשארת,

\*מתוך ספרו של פרופ' שאול סוקניק ז"ל, "מחלות ריאומטיזם", הוצאת מאגנס, האוניברסיטה העברית, ירושלים 2015.



# אוסטיאופורוזיס ומחלות מפרקים

מאת: ד"ר איריס ורד, רופאה בכירה ומנהלת השירות למחלות עצם ומינרלים, במכון האנדוקריני, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר.

(arthritis rheumatoid), סוכרת, ניידות מופחתת ונטייה לנפילות.

**אבחון המחלה** מתבסס על מדידת צפיפות העצם, או על זיהוי שבר אוסטיאופורוטי. שברי חוליות עמוד השדרה אינם גורמים בהכרח לתסמינים ברורים, ואפשר לזהותם בבדיקות דימות, כגון צילום רנטגן.

**הטיפול באוסטיאופורוזיס** כולל תרופות, המקטינות את תהליכי פירוק העצם (ביספוספונאטים, דנוסומאב, רלוקסיפן, או סטרונציום), או מקדמות את בניית העצם (טרופרתייד). אמצעים נוספים, היכולים להועיל במחלה או במניעתה, הם: ויטמין D, צריכת סידן בכמות הולמת מתזונה ומתוספים, פעילות גופנית סדירה, הימנעות מעישון ומצריכה מופרזת של אלכוהול. ההחלטה על מתן טיפול תרופתי מתבססת על הערכת הסיכון לשברים, על פי מדדי צפיפות העצם ושקלול גורמי הסיכון האחרים.

**מחלות מפרקים** מונח כולל למצבים חלניים, על רקע ניווני או רקע דלקתי, המשפיעים על המפרקים ועל הרקמות הסמוכות אליהם. השכיחים ביותר הם אוסטיאוארתריטיס ודלקת מפרקים שיגרונתית.

**אוסטיאוארתריטיס היא מחלת מפרקים ניוונית**, התוקפת

**אוסטיאופורוזיס ומחלות מפרקים** הם מצבים שכיחים, העלולים לפגוע בשלד ולגרום סבל ונכות. על אף שמדובר במצבים רפואיים שונים אפשר לזהות דמיון ביניהם והשפעות הדדיות בכמה מישורים.

תהליכי פירוק עצם ובנייתה מתקיימים בשלד, במהלך כל החיים. הפרת האיזון בין תהליכים אלה עלולה לגרום ל**אוסטיאופורוזיס**, שמאפייניה הם: ירידה במסת העצם, שינויים במיקרו-ארכיטקטורה של השלד, פגיעה בחוזק המכני וסיכון מוגבר לשברים, אף לאחר חבלות מזעריות.

אתרי השלד האופייניים לשברים האוסטיאופורוטיים הם: חוליות עמוד השדרה, צוואר הירך, אמה (סמוך לשורש כף היד), זרוע ואגן. השברים עלולים לגרום, בין השאר, לאיבוד גובה, לקשיים בתפקוד היומני, לקשיי ניידות, להפרעות נשימה ואף לתחלואה מוגברת ולתמותה.

**גורמי הסיכון העיקריים** לשברים אוסטיאופורוטיים הם: גיל מתקדם, צפיפות עצם נמוכה, שבר קודם לאחר חבלה קלה בלבד, סיפור משפחתי של שברים (בעיקר שבר צוואר הירך), עישון, צריכה מופרזת של אלכוהול, צריכת תרופות מסוימות, כגון גלוקוקורטיקואידים (**סטרואידים**), דלקת מפרקים שיגרונתית

בדרך כלל מפרקים המועדים לשחיקה עקב העמסות תכופות: מפרקי הירכיים, ברכיים, גב תחתון וכפות ידיים. כריות הסחוס המפרקי נפגעות, המפרק מאבד מגמישותו, החיכוך במפרק גובר ומתפתחים סביבו זיזי עצם. המפרק הנגוע מתנפח וכואב. הטיפול במצב זה כולל תרופות נוגדות דלקת (שאינו ממשפחת הגלוקוקורטיקואידים בדרך כלל), פיזיותרפיה, קיבוע המפרק או החלפתו.

הדמיון בין השמות אוסטיאוארתריטיס ואוסטיאופורוזיס הוא מקור לבלבול, אך אין קשר אמיתי בין המצבים. חולי אוסטיאופורוזיס אינם סובלים ממחלתם כל עוד לא אירעו שברים אוסטיאופורוטיים, בעוד חולי אוסטיאוארתריטיס סובלים לעתים מכאבים קשים וממושכים. יש חשיבות **לאבחון** הסיבה לכאבי גב באנשים, בו זמנית הלוקים בשני המצבים: שבר אוסטיאופורוטי בחוליה, שינויים ניווניים בעמוד השדרה או כל בעיה אחרת, לצורך התאמת טיפול הולם.

הן באוסטיאופורוזיס והן באוסטיאוארתריטיס מומלץ על פעילות גופנית סדירה הכוללת: חיזוק שרירים, שיפור היציבה וטווח תנועות, והימנעות מנשיאת משאות כבדים. התרופות הניתנות באוסטיאוארתריטיס אינן מגבירות סיכון לשברים, וזאת בניגוד לחלק מהתרופות הניתנות בסוגי ארתריטיס אחרים.

**דלקת מפרקים שיגרונית, ראומטואיד ארתריטיס**, היא מחלה אוטואימונית הפוגעת במפרקים שונים, בדרך כלל בצבעות הידיים, שורש כף היד, מרפקים, כתפיים, קרסוליים וכפות רגליים. ייתכנו גם תסמינים מחוץ למפרקים, כגון: עייפות, חום, ירידה במשקל, אנמיה ועוד. התהליך הדלקתי מתחיל ברקמת הסינוביה המצפה את פנים המפרק ומתקדם להרס של המפרק. לחולים במחלה זו יש סיכון מוגבר לאוסטיאופורוזיס, עקב כמה סיבות: התהליך הדלקתי לכשעצמו מעודד איבוד עצם, הן מקומי סביב הפרק המודלק והן מרוחק בשאר השלד. הפגיעה בעצם נגרמת באמצעות חלבוני תקשורת שונים (צטוקינים), המופרשים מהרקמה הדלקתית אל הסביבה ולמחזור הדם. ציטוקינים אלה מעודדים התמיינות של תאים הפעילים בפירוק עצם, והמדכאים את פעולת התאים בוני העצם. הטיפול הקלאסי במחלה בגלוקוקורטיקואידים, כמו גם הניידות המופחתת של החולים מגבירים גם הם את פירוק העצם ופוגעים בתהליכי בניית העצם וכך גורמים לנזק קשה לאיכות העצם ולחוזק המכני שלה. הסיכון לשברים בחוליות עמוד שדרה ובצוואר הירך הוא כפול, לעומת בריאים באותו הגיל. הטיפולים הביולוגיים הקיימים היום בדלקת מפרקים שיגרונית מפחיתים את מידת השימוש בגלוקוקורטיקואידים, מאפשרים שליטה על התהליך הדלקתי וניוד מוקדם של החולים, וכך מקטינים את הסיכון לאוסטיאופורוזיס.

**דלקת מפרקים מסוג דלקת חוליות מקשחת, אנקילוזינג ספונדיליטיס**, נקשרה גם כן לסיכון מוגבר לשברים אוסטיאופורוטיים. התהליך הדלקתי מתחיל בנקודות העיון של גידים ושל רצועות אל העצם. הדלקת מתקדמת אל רקמת הסינוביה במפרק הסמוך וגורמת להתגרמות סביב המפרק הפגוע. כאשר התהליך מתרחש במפרקי החוליות, הוא גורם להקשחה של עמוד השדרה ו"ניעילה" של בית החזה. על אף יצירת עצם חדשה סביב המפרקים, מוצאים לעתים קרובות צפיפות עצם

נמוכה אצל הלוקים במחלה, ונוטים לייחס זאת לתנועתיות המופחתת הנובעת מהקשחת המפרקים, או לתהליך הדלקתי עצמו. נוסף על כך, הקשחת עמוד השדרה מפחיתה את היכולת לספוג עזעזעים ומגבירה במיוחד את הסיכון לשברים. נמצא כי שברי חוליות שכחים פי שלושה או אף יותר בחולי אנקילוזינג ספונדיליטיס, בהשוואה לבני גילם. לשבר של חוליה יש משמעות חמורה במיוחד במחלה זו, מכיוון שעלולה להיגרם פגיעה נוספת בנפח בית החזה וקיפוח רב יותר של תפקוד הריאות.

### הקשרים נוספים:

- שימוש בתכשירים מעכבי משאבת פרוטונים, **דוגמת לוסק ודומיו**, לשם הפחתת הפרשת חומצת קיבה נפוץ אצל חולים בדלקות מפרקים, הנוטים לצרבות ולכאבי בטן עקב נטילת תרופות נוגדות דלקת. תכשירים אלה חשודים בהגברת הסיכון לשברי ירך.
- חולים במחלות מפרקים נזקקים לעתים לעזרי הליכה, כגון מקל או הליכון, שבר בשורש כף היד מקשה על השימוש בעזרים אלה במשך תקופה משמעותית.
- לא כל תכשיר המקובל לטיפול באוסטיאופורוזיס מתאים בהכרח גם לאוסטיאופורוזיס על רקע דלקת מפרקים:
- תכשירים מסוימים (רלוקסיפן, סטרונציום) עלולים להגביר את הסיכון ליצירת קרישי דם, ולכן אינם מתאימים לחולים הנמצאים בסיכון גבוה לתופעה, אם עקב נטייה לקרישיות יתר, כחלק ממכלול תופעות אוטואימוניות, או עקב ניידות מופחתת.
- חלק מן התרופות לאוסטיאופורוזיס (רלוקסיפן, דנוסומאב, סטרונציום) לא נחקרו באשר למידת יעילותן לאוסטיאופורוזיס משנית לטיפול בגלוקוקורטיקואידים, ואינן מותוות לכך.
- אין מידע על בטיחות הטיפול הביולוגי באוסטיאופורוזיס עם דנוסומאב בחולי ארתריטיס שכבר מטופלים בתכשיר ביולוגי אחר.
- תופעות הלוואי של חלק מן התרופות לאוסטיאופורוזיס (ביספוספונאטים, דנוסומאב, טריפרתייד) כוללות גם כאבי שלד ומפרקים.
- נתונים ראשוניים מרמזים על השפעה חיובית של סטרונציום על אוסטיאוארתריטיס של הברך, אך התכשיר אינו רשום להתוויה זו, אלא לאוסטיאופורוזיס בלבד.

### לסיכום

חולים במחלות מפרקים דלקתיות עלולים להיות בסיכון מוגבר לאוסטיאופורוזיס, אם עקב מחלתם, או עקב טיפול בתכשירים הגורמים לנזק לעצם. מומלץ לעבור הערכה על מידת הסיכון לשברים, לנקוט באמצעים לא-תרופתיים המקובלים לשמירה על בריאות השלד, ולשקול טיפול תרופתי לשם מניעת נזק לעצם והקטנת הסיכון לשברים.

# האם אפשר למנוע שלבקת חוגרת בחולים הסובלים ממחלות ראומטיות דלקתיות?

מאת: פרופ' אורי אלקיים, מנהלת המכון הראומטולוגי, המרכז הרפואי "סוראסקי" איכילוב, תל אביב

## שכיחות השלבקת חוגרת באוכלוסיות החולים הסובלים ממחלות ראומטיות דלקתיות אוטואימוניות

השכיחות של HZ נלמדה היטב במחלות, כגון: דלקת מפרקים שגורנית (דמ"ש), זאבת, פסוריאזיס ועוד. במחקרים פרספקטיביים שונים נמצא, כי השכיחות של HZ בדמ"ש עולה על המצויה באוכלוסיות בריאות מעל גיל 80, והיא נעה בין 5.5-14.5 לכל אלף שנות חולה. דמ"ש גורמת לסיכון יחסי ל-HZ בין 1.65-1.91. **הטיפול התרופתיים, המצויים בשימוש בדמ"ש, מגבירים ברובם את הסיכון לפתח HZ.** הטיפול בקורטיקוסטרואידים מהווה גורם סיכון משמעותי, אך שכיחות מוגברת של HZ גם נקשרה עם השימוש בנוגדנים מונוקלונליים ל-TNF $\alpha$  (INFLIXIMAB ו-ADALIMUMAB) עם סיכון יחסי בין 1.38-2.4, שילוב של קורטיקוסטרואידים וחוסמי TNF $\alpha$ , ציקלופוספמיד (סיכון יחסי של 4.2), אימוון וערבה. לאחרונה דווח, כי טיפול במעכבי JAK, כגון Xeljanz, מגביר את השכיחות לכדי 4.27 לכל 1,000 שנות חולה. מן המחקרים הקליניים ומאגרי מידע עולה, כי גם טיפולים ביולוגיים אחרים, כגון חוסם הרצפטור ל-IL6 (אקטמרה) ומבתרה, הגורם לדיכוי של תאי B, אף הם נקשרו עם עלייה בשכיחות ה-HZ. לעומת זאת, נראה כי טיפול במטוטרקסט ובאנברל (הרצפטור המסיס של TNF $\alpha$ ) אינם גורמים לעלייה ב-HZ. בזאבת, השכיחות של HZ היא אף גבוהה יותר מבדמ"ש ונעה בין 16-91 לכל אלף שנות חולה. הטיפול בסטרואידים, בציקלופוספמיד, ובמבתרה מגביר את הסיכון באופן משמעותי. מחקר נוסף בילדים עם זאבת, אשר טופלו במבתרה, הגיע לתוצאות דומות. אולם, ללא ספק שכיחות המחלה היא גבוהה משמעותית בקבוצות אלו מן האוכלוסייה הכללית. שכיחות מוגברת של HZ גם דווחה בקרב חולי פוליאדרמטומיוזיטיס, וסקוליטיס ופסוריאזיס.

שלבקת חוגרת (Shingles, Herpes Zoster) נגרמת על ידי הנגיף Varicella Zoster Virus - VZV, השייך למשפחת נגיפי ההרפס. הנגיף גורם לשתי מחלות מוכרות. חשיפה ראשונה לוורוס הווריצלה-זוסטר נגרמת ממחלת האבעבועות רוח, בדרך כלל בילדות. לאחר המחלה, הנגיף לא עוזב את הגוף, אלא נשאר רדום בתאי העצב התחושתיים בגוף לאורך חוט השדרה. כאשר הוורוס מתפרץ בגוף בשנית נגרמת מחלת השלבקת חוגרת.

## שלבקת חוגרת: תסמיניה ושכיחותה באוכלוסייה הכללית

זיהום בגלל וירוס הוריצלה (VZV) גורם לשתי מחלות שונות: **זיהום ראשוני** גורם לאבעבועות רוח (וריצלה) - מחלה מדבקת לרוב בילדים, הניתנת למניעה בזכות חיסון, אשר מומלץ לכל ילד בן יותר מ-12 חודשים.

**מחלה חוזרת**, הקרויה שלבקת חוגרת (HZ) והנובעת מהתעוררות של VZV שנים רבות אחרי הזיהום הראשוני. ביטויה העיקרי הוא פריחה אשר לרוב ממוקמת, בעיקר, אצל האוכלוסייה המבוגרת. כשליש מן האוכלוסייה הכללית עלול לפתח HZ במהלך החיים. ההיארעות השנתית היא בין 3-4 לכל אלף חולים. באוכלוסייה בגיל של יותר מ-80, הסיכוי לפתח HZ הוא 50%, כאשר ההיארעות השנתית נעה סביב 0.5-11 לכל אלף שנות חולה. הסיבוך השכיח הוא גירוי עצבי לאחר התעוררות השלבקת. זוהי תסמונת כאב, אשר לעיתים נמשכת חודשים עד שנים. קיימים סיבוכים נוספים, כגון: פריחה מפושטת על כל הגוף, אשר דורשת טיפול במסגרת אשפוזית, אירועי שיתוק של עצב הפנים, דלקת חוט השדרה, אירועים מוחיים ועוד. כמו כן התהליך עלול גם לערב בצורה מסוכנת את העין.

שלבקת חוגרת תופיע רק בחולים, אשר חלו באבעבועות רוח. יש לזכור, שכ-98% מן האוכלוסייה טרם החיסון חלו באבעבועות. הקשר בין שלבקת חוגרת ובין החיסון בילדות אינו ברור מספיק.

## החיסון להרפס זוסטר - שלבכת חוגרת

החיסון להרפס זוסטר (ZOSTAVAX) מורכב מאותו זן ה-Oka/Merck -חי מוחלש של החיסון לזירוס האבעבועות רוח, אך הוא בעל חוזק פי 14 מחיסון האבעבועות רוח עצמו. יעילותו הוכחה במחקר פאזה 3 "Shingles prevention study", אשר בחן את יעילות החיסון ובטיחותו בקרב 38,546 מבוגרים בריאים בגיל של יותר מ-50. החיסון הפחית משמעותי את מקרי ה-HZ. לאור זאת, בארה"ב התכשיר נרשם לאוכלוסייה הבריאה בגיל של יותר מ-50. הוועדות המייעצות לחיסונים בארה"ב ובישראל ממליצות על החיסון בגיל של יותר מ-50. משרד הבריאות הישראלי אימץ החלטה זאת, אך עדיין היא לא אושרה בסל.

## המלצות ה-CDC, ה-ACR וה-EULAR למתן חיסון ל-HZ בקרב חולים ראומטיים מדוכאי חיסון

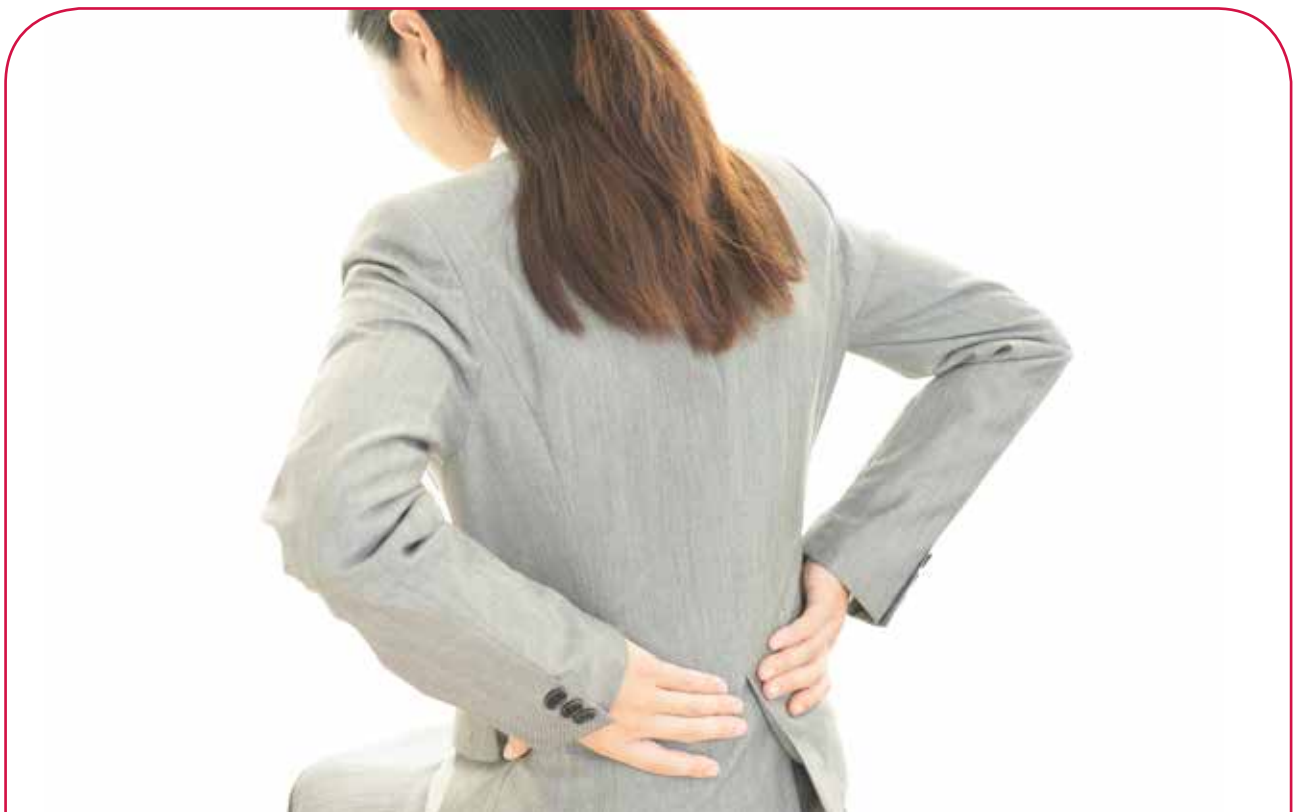
ה-CDC קובעת, שבהיות החיסון חי מוחלש, יש להימנע ממתן לחולים הסובלים מדיכוי קשה של המערכת החיסונית. מדוכאי חיסון מוגדרים כחולי לימפומה או לאוקמיה, מושתלי מח עצם, מטופלים בקורטיקוסטרואידים, במינון של יותר ממנה מקבילה של 20 מג פרדניזון ליום, במשך יותר משבועיים, ומטופלים בחוסמי TNF $\alpha$ . לפיכך, אפשר לחסן חולים המטופלים בסטרואידים במינון של יותר מ-20 מג פרדניזון, אך למשך תקופה של פחות משבועיים, או המטופלים במינונים מתחת ל-20 מג ליום, או מטופלי קורטיקוסטרואידים במשחות או באינלציות. כמו כן מותר לחסן מטופלי MTX במינון של פחות מ-0.3 מג/קג, אימורן עד 3 מג/קג ליום, ו-6MP פחות מ-1.5 מג לקג. יש לציין, שהמלצות אלו התבססו על דעת מומחים, ולא הסתמכו על מחקרים קליניים פרוספקטיביים, שכפי הנראה לא יבוצעו.

בהעדר מחקרים קליניים באותה עת, ה-EULAR אימץ את המלצות ה-CDC ללא שינוי מהותי.

האיגוד הראומטולוגי האמריקני (ACR) מתייחס לחיסון ל-HZ, בהקשר לטיפול בדמ"ש, וקובע כי מומלץ לחסן חולי דמ"ש לפני תחילת הטיפול ב-Disease Modifying Rheumatic Drugs (DMARDs). אם החולה כבר התחיל בטיפול, אפשר לחסנו אם הוא מטופל בכל אחד מן התכשירים הסנתטיים, במונותרפיה או בשילוב, בעוד שיש להימנע משימוש בחיסון במטופלים בתכשירים ביולוגיים, מחשש להופעת וריצלה או שלבכת חוגרת. יעילות החיסון ל-HZ ובטיחותו בחולים עם מחלות ראומטיות ממועד פרסומן של המלצות ה-CDC בשנת 2008, פורסמו שני מחקרים פרוספקטיביים ושני מחקרים רטרופקטיביים על השפעת החיסון ל-HZ במדוכאי חיסון.

**מחקר פרוספקטיבי** אחד בדק את היעילות ואת האימונוגניות של חיסון ל-HZ בקרב 309 חולים שבגיל של יותר מ-60 והמטופלים בקורטיקוסטרואידים עד 20 מג פרדניזון ביום. נצפתה תגובה חיסונית נאותה בקרב המחוסנים, ולא דווחו תופעות לוואי יוצאות דופן.

**מחקר שני** בדק את יעילותו ואת בטיחותו של החיסון ב-10 חולי זאבת בגיל של יותר מ-50, שלא היו בטיפול במיקופנולט מפוטיל, בציקלופוספומד, ובטיפול ביולוגי או פרדניזון של יותר מ-10 מג ליום וזאת, לעומת קונטרולות בריאות. החיסון גרם לתגובה חיסונית נאותה, ולא נצפו תופעות לוואי מיוחדות. לאור המלצות ה-CDC, שפורסמו בשנת 2008, נצבר ניסיון עם החיסון. ניסיון זה סוכם בצורה רטרופקטיבית, בשני מאמרים מאותה קבוצה, אשר בדקו את יעילותו של החיסון ואת בטיחותו באוכלוסיות חולים מדוכאי חיסון, בהתבסס על הנתונים של



2. לאור השכיחות הגבוהה של HZ בחולי דמ"ש, פסוריאזיס (ודלקת מפרקים פסוריאטית), זאבת, וסקוליטיס ופוליוֹ דרמטומיוזיטיס, מומלץ לחסן חולים אלה כשלושה שבועות לפני תחילת הטיפול האימונוסופרסיבי, אם זה אפשרי. אותה המלצה חלה על חולי דלקת חוליות מקשחת, המועמדים לקבל טיפול ביולוגי.
3. אם החולה נמצא בטיפול, אפשר לחסן במצבים הבאים:
  - בפרדניזון, במינון נמוך מ-20 מג ליום במשך פחות משבועיים, או במינונים מתחת ל-10 מג לאורך זמן.
  - טיפול ב-Disease Modifying DMARDS (Rheumatic Drugs) סינתטיים כמונותרפיה, או בשילוב.
4. יש להימנע ממתן החיסון במטופלים בתכשירים הביולוגיים השונים: חוסמי TNF $\alpha$ , TOCILIZUMAB, RITUXIMAB, ABATACEPT, ומעכבי JAK.
5. אפשר לחסן חולה, שחלה ב-HZ כחצי שנה לאחר הזיהום.
6. אין צורך בבדיקת נוגדנים לוריצלה.

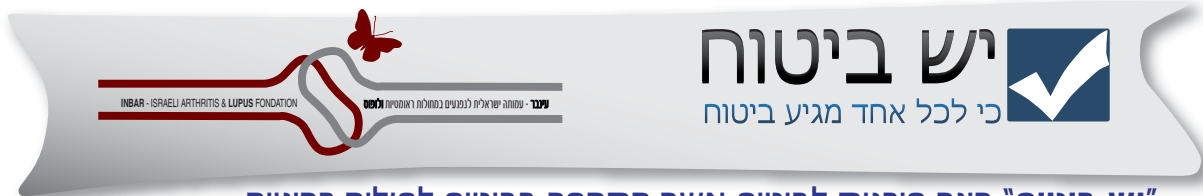
**לסיכום**, החיסון לשלבקת חוגרת מומלץ בהחלט לחולים, הסובלים ממחלות ראומטיות, והוא עשוי למנוע את תחלואי המחלה. יש לשאוף לחסן את החולים לפני התחלת הטיפולם באופן כללי, אם כי אפשר גם להשתמש בחיסון גם בטפולים מסוימים. המלצה זו מצטרפת להמלצות נוספות על חיסונים, הכוללות את החיסון לשפעת ולדלקת ריאות.

שני מאגרי מידע של ביטוחים רפואיים בארה"ב - AETNA ו-Medicare. מחקר ראשון בדק 44,115 חולים הסובלים מדמ"ש, מדלקת מפרקים פסוריאטית, מפסוריאזיס, מדלקת חוליות מקשחת וממחלות מעיים דלקתיות. רק 1.2% קיבלו את החיסון ל-HZ (551 חולים). גורמים הקשורים לקבלת החיסון כללו גיל צעיר יותר - HZ בחצי השנה האחרונה, בעוד מטופלים בתכשירים ביולוגיים לרוב לא חוסנו. על אף נטייה זו, כ-47 חולים המטופלים בחוסמי TNF $\alpha$  קיבלו את החיסון ואיש מהם לא פיתח תסמיני וריצלה או HZ בשבועות שלאחר החיסון. מחקר זה לא הראה הבדל בשכיחות ה-HZ אם החולים חוסנו, אם לא.

מחקר שני כלל אוכלוסייה גדולה יותר של מבטחי MEDICARE - 463,541 מבטחים אשר סובלים מדמ"ש, מדלקת חוליות מקשחת, מפסוריאזיס, מדלקת מפרקים פסוריאטית וממחלות מעיים דלקתיות. כ-18,683 חולים (4%) חוסנו, מתוכם 633 היו תחת טיפול ביולוגי. הסיכוי לפתח HZ היה נמוך יותר משמעותית בקרב החולים המוחוסנים (קטן מ-50%). לא נצפו מקרים של וריצלה, או של HZ במהלך 42 הימים הראשונים של אחר מתן החיסון (33).

## המלצות האיגוד הישראלי לראומטולוגיה והאיגוד למחלות זיהומיות

1. בדומה להמלצות ה-CDC, נייר עמדה זה מתבסס בעיקר על דעת מומחים.



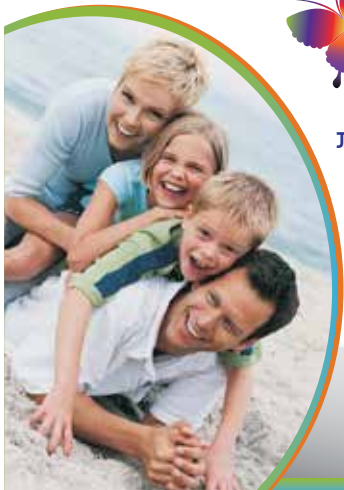
**"יש ביטוח"** הינה סוכנות לביטוח אשר מתמחה בביטוח לחולים כרוניים. **"יש ביטוח"** ועמותת **"עינבר"** עמותה ישראלית לנפגעים ממחלות ראומטיות הסכימו על שיתוף פעולה אשר במסגרתו יוצאות פוליסות ביטוח יחודיות, אשר מותאמות לסובלים ממחלות ראומטיות ולצרכיהם.

### סוגי הפוליסות המוצעות:



- ביטוח בריאות (ניתוחים, השתלות, תרופות שלא בסל).
- ביטוח חיים (לרבות ביטוח משכנתא) - ללא החרגות
- ביטוח נסיעות לחו"ל (נעם כיסוי מלא למחלה) - ללא החרגות
- ביטוח תאונות אישיות (כולל ביטוח אובדן כושר עבודה מתאונה) - ללא החרגות
- שירותי בריאות VIP (נאבחון מהיר לבעיה רפואית, רופא מלווה אישי, פיצוי על יום אשפוז מתאונה, רפואה משלימה, שרתים רפואיים יחודיים ואמבולטוריום). ללא החרגות
- ביטוח למחלות קשות - פיצוי כספי חד פעמי בעת גילוי מחלה קשה לרבות מחלת הסרטן
- בלעדי - ביטוח סיעודי ללא החרגות!!!

כמוף להצגת בריאות



לפרטים נוספים: [office@yeshbit.co.il](mailto:office@yeshbit.co.il)  
**03-5117086**  
[www.yeshbit.co.il](http://www.yeshbit.co.il)

# דלקת רב שרירית ועור - פולימיוזיטיס ודרמטומיוזיטיס



מאת: ד"ר **הדי אורבך** מנהלת מחלקה פנימית ב', המרכז הרפואי "זולפסון", חולון וחברת הנהלת עינבר.

דלקת לא זיהומית בריאות מופיעה בכ-10% מן החולים. **מעורבות הלב** שכיחה, בעיקר, כאשר המחלה מתקדמת. היא כוללת אי ספיקת לב, כתוצאה ממעורבות שריר הלב; הפרעות הולכה, הגורמות לדופק איטי; והפרעות קצב העלולות לגרום לדופק מהיר ולא סדיר ולדפיקות לב.

**קיים סיכון מוגבר לממאירות** בשתי המחלות לעיל. בסדרות שונות, שהסיכון נע בין 10%-15% בפולימיוזיטיס ובכ-25% בדרמטומיוזיטיס. שיא הופעת הממאירות הוא בין שנתיים לפני האבחנה ועד שנתיים לאחריה.

**הגורמים להתפתחות דלקת השרירים** אינם ידועים. קיים שיבוש במערכת החיסון, הגורם להסננה של לימפוציטים-תאי מערכת החיסון בשריר. יש עדות לנוגדנים עצמוניים, שחלק מהם סגוליים למחלות אלו, ואחרים המופיעים במחלות אוטואימוניות אחרות. נוגדן עצמוני סגולי למחלה, הנמצא בשימוש קליני, הוא האנטי JCO1. הוא מופיע בכ-25%-30% מן החולים.

יש עדויות, שבאנשים עם נטייה גנטית מסוימת, חשיפה ליורסים מסוימים עלולה לגרום לשיבוש במערכת החיסון הגורם להופעת המחלה. תיתכן הופעת דלקת השרירים בעקבות נטילת תרופות, כגון תרופות להורדת שומני הנסיוב מסוג הסטטינים.

**האבחנה:** חולשת שרירים קריביניים, רמה גבוהה של תססי שריר (בעיקר, CPK), ממצא אופייני באלקטרומיוגרם (EMG), עדות בדגימת רקמת שריר לדלקת אופיינית. בבדיקת תהודה מגנטית (MRI), אפשר לראות עדות לדלקת, והממצא הזה עשוי לכוון מאיזה שריר ליטול ביופסיה. בדרמטומיוזיטיס קיימת התפרחת האופיינית.

**הטיפול:** הטיפול הראשוני כאמור הוא בסטרואידים (בדרך כלל פרדניזון). במנה גבוהה למשך תקופה ממושכת. לעתים יש צורך בתרופות נוספות, המדכאות את מערכת החיסון, כגון מטוטרקסט או אזתיופרין (אימוראן). המאפשרות הורדת מינון הפרדניזון. זאת, במקביל לטיפול פיזיותרפי לשיפור תפקוד השרירים.

כאשר יש כישלון בטיפול או תופעות לוואי בלתי נסבלות, יש אפשרות למתן ציקלוספורין, אימונוגלובולינים לוריד, מיקופנולט, ריטוקסימאב וציקלופוספמיד.

המעקב של התגובה לטיפול הוא בשיפור כוח השרירים ורמת תססי השריר.

**מחלות שריר דלקתיות** הן קבוצת מחלות אוטואימוניות של השריר. בכתבה זו נתרכז בדרמטומיוזיטיס ובפולימיוזיטיס של המבוגר. מדובר במחלות נדירות, שההיארעות שלהן היא כ-2-20 מקרים חדשים למיליון איש בשנה. הגיל הממוצע של הופעת המחלה הוא 45. שכיחות המחלה בנשים היא גבוהה פי 2-3 מאשר בגברים.

בפולימיוזיטיס, הדלקת היא בשרירי השלד עם נמק של סיבי שריר. ואילו בדרמטומיוזיטיס - לדלקת בשריר נלווית גם דלקת עורית עם תפרחות אופייניות.

**ביטויי המחלה הראשונים:** חולשת שרירים קריביניים, בעיקר, שרירי הזרועות והירכיים. החולים מתקשים לבצע משימות יום-יומיות כמו לקום מכיסא, לטפס מדרגות, להסתרק ולהרים חפצים. שרירי הפנים אינם מעורבים.

כאבי שרירים קיימים לעיתים רחוקות, ובעיקר, בשלבים הראשונים של המחלה. חולשת השרירים מתפתחת לאט בכמחצית מן החולים בתוך כ-3-6 חודשים. בשליש מן המקרים, המחלה מתפתחת בתוך כמה שבועות.

מעורבות שרירי מנגנון הבליעה במחלה עלולה לגרום לצרידות ולהפרעה בבליעה. במחלה מתקדמת אף עלולה להתפתח חולשה של שרירי הנשימה. באופן משני לחולשת שרירים מתפתח גם דלדולם.

**התפרחת בדרמטומיוזיטיס** היא אדומה-סגלולה על העפעפיים ומלווה בבצקת (תפרחת הליוטרופית) בפנים, בחזה הקדמי והאחורי, עם בצקת בפנים, ונגעים אדומים-סגלולים מורמים עם קליפה על המפרקים הקטנים בגב כפות הידיים (סימן על-שם גוטרון). לעתים התרחבות כלי דם במיטת הציפורניים. אצל חלק מן החולים, העור בכפות הידיים הוא עבה וסדוק עם חריצים רחביים כמו ידי מכונאי. במקרים נדירים, בדרמטומיוזיטיס התפרחת היא הביטוי היחיד למחלה ללא חולשת שרירים.

**מעורבות איברים נוספים:** עייפות, ירידה במשקל וחום הם שכיחים, בעיקר, כאשר מתלווה מחלת רקמת חיבור נוספת, דלקת מפרקים קטנים בכפות ידיים.

**מעורבות הריאות:** קיים קוצר נשימה, העלול לנבוע מחולשת שרירי הנשימה. דלקת ריאות נובעת משאיפת מזון בשל תפקוד לקוי של הוושט ושל שרירי הבליעה.



# גישה הוליסטית לדלקת מפרקים בגיל הילדות

מאת: פרופ' יוסף עוזיאל, מחלקת הילדים ומנהל היחידה לראומטולוגית ילדים, המרכז הרפואי מאיך, כפר סבא

## הצגת מקרים

- א. נערה מתבגרת, בת 15, החולה בדלקת מפרקים מערכתית ונזקקת לטיפול מערכתי בסטרואידים.
- ב. לעומת ילדה, בת 5, שאובחנה באותה המחלה, ונזקקת לאותו הטיפול, ונמצאת במשפחה שכבר חוותה מחלה כרונית נוספת. בגיל ההתבגרות, המראה החיצוני חשוב ביותר - "מה יגידו החברים" ופרט לקושי של התמודדות עם עצם המחלה, יש קושי רב להתמודד עם תופעות הלוואי הנראות לעין של הסטרואידים. זאת, לעומת הילדה הצעירה עם אותה האבחנה, שבה הטיפול בסטרואידים הוא פשוט יותר, אך ההתייחסות למצב המשפחתי, מבחינת התמודדות עם מחלה כרונית, הוא שונה. כיצד הצוות המטפל, החולות והמשפחה יוכלו להתמודד במצב זה?
- ג. נעה, בן 14, שמטופל בהצלחה בזריקות שבועיות, אך מתחיל ל"דלג" על טיפולים, כי הוא "לא רוצה להרגיש חולה". המחלה מתלקחת ויוצרת עקה מחודשת של התמודדות

עם המחלה הכרונית.

כיצד הצוות המטפל, הנער ומשפחתו יוכלו להתמודד במצב זה?

**דלקת מפרקים כרונית אידיופאטית של גיל העלומים (דמ"א)** מוגדרת כדלקת שהחלה לפני גיל 16 שנים ונמשכת שישה שבועות לפחות, כאשר אטיולוגיה זיהומית או אחרת נשללו. במקרים רבים, המחלה ממשיכה לגיל הבגרות, ועלולה לגרום הפרעות תפקודית פיזית ונפשית. שכיחות דמ"א היא כ-1 ל-1,000 ילדים, ובארץ להערכתנו מאובחנים כ-2,000 ילדים הלוקים במחלה.

בכל מחלה כרונית יש צורך בהתמודדות ארוכת טווח של הילד ושל משפחתו בסביבה שבה הוא נמצא. המטרות קצרות הטווח וארוכות הטווח הן השגת הפוגה במחלה, והמשך גדילה נאותה מן הבחינות הגופנית וההתפתחותית. למחלה עלולות להיות השפעות פיזית, נפשית, חברתית ומשפחתית.



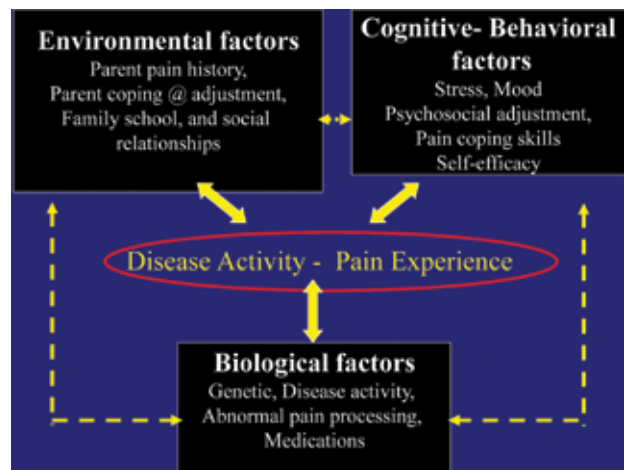
תרשים 2. חוברת קומיקס לילדים על דלקת מפרקים. (מתוך החוברת של פרופ' עוזיאל)

התמודדות עם כאב, עם הפחד מהזרקות למפרקים, מחייבת התייחסות מיוחדת לכך, עם שיטות שנועדו להפגת חרדה, הן באמצעות שיחות, טיפול תרופתי מקדים, או שילוב ליצן רפואי בהליך.

ליידע ערך חשוב - כאשר המטופל יודע יותר על המחלה, שיתוף הפעולה שלו בהיענות לטיפול גובר, וכך גם משתפרים סיכויי החלמתו.

יש **אתרי מידע** להורים במסגרת האיגוד הראומטולוגי, ובמסגרת אתר המידע המפורט של PRINTO – <http://www.printo.it/pediatric-rheumatology> לילדים הצעירים הוכנה חוברת קומיקס (תרשים 2), המלמדת על המחלה. ועד כה החוברת חולקה למרבית הילדים הצעירים, כאשר בחלק התבצע גם מחקר, שהראה את רכישת הידע באמצעות החוברת.

**לסיכום**, רכישת ידע של הילד ומשפחתו על המחלה, על אפשרויות הטיפול: הן התרופתיות והן המשלימות, זיהוי מוקדם של עקה נפשית, שילוב גישה וטיפולים מעבר לטיפול בתרופות, היעזרות בקבוצות תמיכה - כל אלה יובילו למטרה הרצויה של השגת הפוגה במחלה וקיום חיי יום-יום כמו לכל ילד ומשפחה אחרים. בארץ נמצאים ראומטולוגים לילדים במרבית המרכזים הרפואיים, כך שהזמינות לטיפול מיטבי כוללני אצל מומחה לראומטולוגיית ילדים בשילוב צוות פארה-רפואי רב-תחומי בארץ היא גבוהה, ולכן הולך ועולה הסיכוי להשגת הפוגה כוללת עם המשך גדילה תקינה היא לגיל הבגרות.



תרשים 1. מודל פעילות המחלה הכולני

הקשיים הפיזיים כוללים קשיי תפקוד, על פי מידת הפגיעה - קושי בהליכה או בריצה, כאשר הדלקת מצויה במפרקי הרגליים, וקושי בפעילות מוטורית עדינה של הידיים, אם המעורבות במפרקים הקטנים וכו'.

הקושי הפסיכולוגי בהתמודדות קשור לעצם היותך חולה, לטיפול הקבוע, לביקורים חוזרים במרפאות, בלימודים, בחיי החברה, ובתפקוד המשפחתי הכללי.

**מבחינה מדעית** ידוע היטב הקשר בין גוף לנפש, ולא פעם הילד חווה התלקחות מחלה בעקבות עקה.

בימינו חלה התקדמות עצומה בהבנת מנגנון המחלה, פותחו תרופות ביולוגיות חדשות, וכמעט בכל המקרים אפשר להביא את הילד למצב של הפוגה במחלה, או למצב מחלה קל, שיאפשר תפקוד טוב.

הגישה ההוליסטית מבוססת על שילוב טיפול: לא רק התאמת טיפול תרופתי, אלא גם התייחסות למצב הפסיכו-ביולוגי של החולה בסביבה המשפחתית והחברית שלו (תרשים 1).

מצב המחלה מושפע מן החלק הביולוגי, מגנטיקה שונה בין מטופלים וכו', מהבנת מנגנון המחלה ובעקבותיו התאמת הטיפול התרופתי. בחלק הסיביתי: תפקוד המשפחה, תפקוד הילד בסביבות הלימודית והחברתית שלו, ובחלק הקוגניטיבי התנהגותי, מידת העקה שבה החולה מצוי, דרכי ההתמודדות שלו, תפיסת הכאב וכו'.

**בגישה ההוליסטית** ינתן ביטוי לכלל המרכיבים - העשרת ידע על המחלה לילד, למשפחה, ולמסגרת הלימודית, התאמת הטיפול התרופתי, שליטה בכאב- הן תרופתיות והן בדרכי התמודדות קוגניטיבית התנהגותית, והתערבות פסיכולוגית במידת הצורך, כולל טיפול קוגניטיבי-התנהגותי במקרים המורכבים יותר, שילוב בקבוצת תמיכה להורה או לילד, והקפדה על פעילות גופנית קבועה, כולל פיזיותרפיה או הידרותרפיה.

סביבה משפחתית שאינה תומכת תוביל למציאת תומך מחוץ למשפחה, כדי להקל על ההתמודדות.

קבוצות תמיכה לילדים ולהורים (מתקיימות בחלק מבתי החולים ובמסגרת עינבר) בעידן התקשורת היפייס בוקית" מקילה על בני הנוער לשתף רגשות, לחלוק רגשות ולהתמודד טוב יותר.



# מחלות אוטואימוניות מה הן?

מאת: פרופ' ננסי אגמון-לויין  
סגנית מנהל מרכז זבלודוביץ' למחלות אוטואימוניות, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר.

מחלה, הפוגעת בכמה איברים בגוף ואף בכמה מערכות (מחלה רב-מערכתית), כמו במקרה של מחלת הזאבת(לופוס), או של דלקת מפרקים שגרונתית(ראומטואיד ארתריטיס).

במרבית המחלות האוטואימוניות, אפשר למצוא **נוגדים עצמיים** **בדם של החולים**. מערכת החיסון מייצרת נוגדים, שהם כלי הנשק של מערכת זו נגד זרים(חידקים, וירוסים, ואחרים). בחולים הלוקים במחלה אוטואימונית מופיעים נוגדים, המכוונים נגד רכיבים שונים בגופו של החולה. כלומר, בכל המחלות הללו מערכת החיסון "התקלקלה", ולכן היא מזהה בטעות חלקים בגופו כזרים ותוקפת אותם. הדימוי המדויק ביותר למה שמתרחש במחלות האוטואימוניות הוא הדימוי הצבאי של ירי על כוחותינו. למעשה, המערכת משתמשת בנשק שלה ותוקפת את עצמה. נוסף על תקלה במערכת החיסון, אחד מן המאפיינים של מחלות

**המחלות האוטואימוניות** (אוטו=עצמי, אימוני=חיסוני) הן מחלות, שבהן מערכת החיסון פועלת באופן לא תקין נגד האדם עצמו. מערכת החיסון של כל אחד מאיתנו נועדה להגן על גופנו מפני זרים(לדוגמה, חידקים ונגיפים), אך בדומה לכל מערכת ממחושבת ומתוחכמת חלות בה תקלות. הללו עלולות לגרום למערכת החיסון של האדם לפעול נגד האדם עצמו. מערכת החיסון אינה מוגבלת לאיבר, או למערכת אחת, ולכן מחלות מערכת החיסון עלולות לפגוע בכל איבר ומערכת בגופנו.

עד היום הוגדרו **יותר מ-80 מחלות אוטואימוניות**, וכל אחת מהן מתאפיינת בתסמינים שונים ובנוכחות נוגדים עצמיים שונים. במחלות אוטואימוניות מסוימות תיתכן פגיעה באיבר אחד והופעת מחלה ממוקמת, לדוגמה, מחלה של בלוטת המגן(תירואידיטיס), המוח(טרשת נפוצה), או המעי(מחלת קרוהן). אך לעתים תתפתח

אוטואימוניות הוא ה"נטייה" הגנטית של האדם לפתח תחלואה כזו. לכן אין זה נדיה, כי באותו החולה, או בקרב בני משפחתו של החולה יאובחנו כמה מחלות אוטואימוניות שונות, כגון: זאבת, דלקת מפרקים שגרונתית (ראומטואיד ארתריטיס), מחלת קרהון, או האשימוטו תירואידיטיס (**דלקת בלוטת התריס**).

בשנים האחרונות מתחוללת מהפכה בתחום התחלואה האוטואימונית. מחד, **שכיחות המחלות האוטואימוניות הולכת ועולה**, מאידך יש המעריכים, כי קבוצת מחלות אלו היא השלישית בשכיחותה אחרי מחלות לב וסרטן. המחלות האוטואימוניות השונות תוקפות ביחד כ-10%-5% מן האוכלוסייה, ובמרבית המקרים נשים סובלות ממחלות אלה יותר מגברים.

**מנגד ב-20 השנים האחרונות התבשרנו על פריצות דרך רבות בתחום האבחון והטיפול במחלות אלו.** כך, שאף שאין בידינו חיסון או תרופה המעלימים אותן כליל, הרי שמנת הסבל של החולים פחתה דרמטית בשני העשורים האחרונים.

למשל, חולים בדלקת מפרקים, שעד לפני שני עשורים היו מוצאים את עצמם אחרי כמה שנים על כיסא גלגלים, ממשיכים היום ללכת זקוף, וחולי הזאבת וחולי הטרשת הנפוצה, שהיו נכנסים ויוצאים מבתי החולים, סובלים היום מפחות התקפים, שהם קלים יותר, והנזק המצטבר בגופם אינו מהיר וגדול כמו שהיה. המחקר הרב והבנת המנגונים, שמאחורי המחלות האוטואימוניות, אפשרו את פיתוחן של **תרופות המבוססות על הבנת מנגונים אלה**, דוגמת "התרופות הביולוגיות - מוכוונות מטרה", במקביל פותחו טכנולוגיות המאפשרות אבחון מוקדם, ומעל הכול חל שינוי בתפיסת מחלות אלה אצל הרופאים המומחים לטיפול בהן. הבנת הדמיון בין המחלות האוטואימוניות השונות הביא לפיתוח תרופות המיועדות לטיפול בפגם במערכת החיסון ומאפשרות "ליירט את הטילים שהמערכת יורה על עצמה". תרופות אלה, שחלקן מחקות באופן סינתטי חומרים שהגוף מייצר, מסוגלות לעכב את פעילות מערכת החיסון וכך "מבלבלות את הגוף" ומטרפדות את התקיפה שלו את עצמו. אחת מפריצות הדרך הגדולות היא קבוצת התרופות שחוסמת חלבונים המעורבים ביצירת דלקת (ציטוקינים), ובעיקר **הקבוצה שחוסמת את החלבון TNF** אלפא. חלבון זה מרכזי בשדה הקרב המתקיים במפרקים של חולים בדלקת מפרקים שגרונתית (ראומטואיד ארתריטיס) ומחלות מפרקים אחרות. התרופות החוסמות חלבון זה שינו את מהלך המחלה ובעיקר הפחיתו באופן דרמטי את הסבל של החולים, כמו גם את הנזק והנכות שהמחלות הללו גורמות. איתור חלבונים כמו TNF אלפא ויצירת תרופות המתמקדות רק בחסימתו נמצאו יעילים במספר מחלות אוטואימוניות גם כאלה שאינן מתייצגות כדלקת במפרקים דוגמת מחלה אוטואימונית של העין (אובאיטיס), מחלות אוטואימוניות של המעי (קרוהן) או של העור (פסוריאזיס). ואכן רב הדומה בין מחלות אלה על השונה, ולא בכדי טיפול שפותח למחלה אחת נמצא יעיל גם למחלות אחרות. תרופה חדשה נוספת המעכבת חלבון אחר של מערכת החיסון, היא **אקטמרה (מעכבת IL-6)**, אשר הביאה בשורה לחולי דלקת מפרקים שגרונתית, וחולים במחלות דלקתיות אחרות כמחלת **סטיל (דלקת מפרקים של גיל הנעורים)**. קבוצה נוספת של תרופות הן תרופות אשר פותחו בכדי **לחסום**

**את התאים המייצרים את הנוגדנים**, הם הלימפוציטים מסוג B (לדוגמה **ריטוקסימאב ובנליסטא**). התרופה הללו הביאו מזרז לחולים הלוקים בדלקת מפרקים שגרונתית (ראומטואיד ארתריטיס), זאבת (לופוס) אך גם למחלות אוטואימוניות אחרות הפוגעות לדוגמה בכלי הדם (וסקוליטיס) בכליה ובמוח. תרופות אלה, מחסלות את המפעל לייצור הטילים העצמיים, או במילים אחרות מנסות להילחם בנטייה של הגוף לבצע ירי על כוחותינו תוך מזעור הנזק לכל יתר מערכות הצבא. פיתוח תרופות ביולוגיות ייחודיות שכאלה מאפשר להפחית את השימוש בתרופות מיושנות יותר, אשר בכדי לשלוט בתגובה האוטואימונית דיכאו את מערכת החיסון כולה (דוגמת פרדניזון וסטרואידים אחרים) ולכן לוו בתופעות לוואי רבות וקשות.

**בעשור האחרון** נוספו תרופות נוספות לארסנל התרופות הביולוגיות הקיימות, ותרופות רבות אחרות נמצאות בשלבי פיתוח. ביניהן התרופה אורנסיה (אבטספט) תרופה החוסמת שפעול תאים לימפוציטים מסוג T על ידי החלבון CTLA-4. התרופה ניתנת לחולים עם מחלות אוטואימוניות שונות כדלקת מפרקים שגרונתית, דלקת פרקים אדיופטית של הילדות ואף נמצאת במחקר למחלות אחרות כזאבת. תרופה נוספת אשר אושרה לאחרונה לטיפול בדלקת מפרקית שגרונתית היא קסלג'אנז (טופהסיטיניב), תרופה זו מעכבת פעילות חלבונת המתרחשת בתוך התא הדלקתי, ובכך מונעת את פעילותו. בשונה משאר התרופות הניתנות בעירוי/זריקה תת עורית, תרופה זו פותחה כטבליה אשר נלקחת דרך הפה, וגם היא הוכחה כיעילה במחקרים רבים הן בהפחתת תסמיני המחלה והן בהפחתת השינויים במבנה המפרק הנלווים לתהליך הדלקתי.

**אבחון מחלות אוטואימוניות** עשוי להיות משימה קשה - לא פעם הן מאובחנות באיחור, דבר שמקשה על הצלחת הטיפול, ומגדיל את הסיכון לנזקים ארוכי טווח. בשנים האחרונות הידע הרב אשר נצבר אפשר פיתוח שיטות מעבדתיות לאבחון נוגדנים עצמיים המאפיינים כל מחלה ואפילו תת-סוגים של כל מחלה ומחלה. בדיקות מעבדה ייחודיות אלה מסייעות לאבחון מוקדם, ואף בחלק מן המקרים נוכחות נוגדנים עצמיים סגוליים קובעת את המדיניות הטיפולית עבור אותו חולה. גם **בדיקות הדימות (MRI או סונר -אולטרא-סאונד מפרקי מכוון)** הביאו לשינוי והעלאת היכולת לאבחון מוקדם של פגיעה ברקמות ובמפרקים. אחת מפריצות הדרך בשנים האחרונות היא **בארנון מחודש של המרפאות** המטפלות בחולים הלוקים במחלה או מחלות אוטואימוניות. בכדי לטפל במחלות אוטואימוניות נדרש שיתוף פעולה קבוע ומתמיד בין מומחים למחלות אוטואימוניות ומחלות של השלד והמפרקים ומומחים בתחומים אחרים כמו מחלות עור, מחלות כליה, מחלות מערכת העצבים, מחלות המעי, גינקולוגיה ועוד. כיום מרכזים המתמקצעים בטיפול במחלות אלה מאפשרים שיתוף פעולה בין רופאים מתחומי התמחות שונים, שעובדים זה לצד זה ומתייעצים באופן קבוע לגבי כל חולה בניסיון "לתפור" עבורו את הטיפול המתאים.

**לסיכום: האופק הטיפולי** לחולים הלוקים במחלות אוטואימוניות על סוגיהן השונים היא רחב, וסיכוייהם לקיים אורח חיים מלא וטוב גבוהים מאי פעם.

# האם יהיה אפשר למגר מחלות אוטואימוניות



מאת: **פרופ' יהודה שינפול**, מנהל מרכז זבלדוביץ' למחלות אוטואימוניות, המרכז הרפואי שיבא, תל-השומר, מופקד-הקתדרה לחקר מחלות אוטואימוניות ע"ש ליאורה שוורץ-קיפ, אוניברסיטת ת"א וחבר הנהלת עינבר

פסוריאזיס, הפגיעה הראשונית הוא לרוב בעור, אך בהמשך נפגעים גם המפרקים) ואזי נשאלת השאלה, היכן יטופל החולה. במחלת הזאבת (SLE – Lupus) עלולים להיפגע המוח והכליות. היכן יטופל החולה? במחלת הזאבת, **האם** יטופל החולה ברימטולוגיה, בנפרולוגיה - מצד הכליות, או **בנירולוגיה** - מוח ועצבים.

על פניו נראות המחלות כשונות אחת מרעותה, אך המומחים למחלות אוטואימוניות יודעים, שרוב המשותף בין מחלת הטרשת הנפוצה (הפוגעת במוח) לבין מחלת **קרוהן** הפוגעת **במעיים** - לכולן יש אותו המישלב של גורמים - תמיד יש רקע גנטי (תורשתי) כמו בן משפחה נוסף, הלוקה במחלה אוטואימונית כלשהי, או שמוצאים בדמו סמנים גנטיים (מערכת סיווג רקמות - HLA), או גנים ספציפיים הכרוכים בהתפתחות מחלה אוטואימונית. יש גנים ספציפיים למחלה, ויש גנים המסים למחלות אוטואימוניות רבות. ב' - קיים ליקוי במערכת החיסון, שמאפשר "ירי על כוחותינו". לדוגמה, חסר בנוגדן מגן של הריריות, המכונה IgA. היעדרו מאפשר חדירת פולשים מבחוץ.

**קיימים גורמים סביבתיים**, שמסייעים להשראה ולהתפתחות מחלות אוטואימוניות, כגון: קרינת שמש (U.V.), עישון, השמנה, מגורים בסביבת שדה-תעופה (פליטת חומרים ממטוסים), מגורים בסביבת חומרים כימיים (מתכות), השתלת סיליקון לשדיים, וגם חיסונים עם ממריצים (Adjuvants).

המחלות שכיחות בדרך-כלל **בנשים יותר מאשר בגברים**. מחלת בלוטת התריס (השימוטו) ומחלת הלופוס שכיחות פי

תפקיד מערכת החיסון הוא למנוע מפולשים זרים (נגיפים, חיידקים, סרטן וכו') לפלוש לגופנו.

**מחלות אוטואימוניות** הן מחלות, שבהן מערכת החיסון "מתבלבלת ויורה על כוחותינו", במקום למלא את תפקידה בהגנה. מחלות אוטואימוניות הן רב-גורמיות, כלומר, יש צורך במשלב של גורמים, שיבחרו יחדיו באדם המסוים כדי לפתח את המחלה.

**מערכת החיסון** מורכבת מזרועות תפעוליות רבות, שביניהן מערכת "טילים" (נוגדנים שצורתם כצורת האות Y), ומערכת "טנקים" (שהם התאים החודרים למקום המתקפה ומנטרלים את החיידק, או את התא הסרטני).

המחלות האוטואימוניות אינן פוסחות על אף איבר או רקמה בגופנו. יש התוקפות את העור ואת הריריות בלבד (פמפיגוס וולגריס) ויש הפוגעות במוח (טרשת נפוצה -

sclerosis Multiple). לפיכך הטיפולים במחלות האוטואימוניות מתבצעים במחלקות שונות, בהתאם לאיבר הנפגע, לכן **דלקת מפרקים** שיגרונתית (ראומטואידית) - מטופלת במחלקה לרימטולוגיה, ואילו מחלת קרוהן, שבה נפגע המעי הדק - במחלקה לגסטרואנטרולוגיה.

ב- 2-3 העשורים האחרונים הובהרו כמה **עובדות חשובות בהקשר למחלות האוטואימוניות:**

לרוב המחלות אינן מצטמצמות, לאיבר יחיד (במחלת הספחת -

## העתיד צופן בחובו הפתעות חיוביות רבות:

- (1) פיתוח תרופות ביולוגיות חדשות, מכוונות מטרה, שנטרלו מנגונים ספציפיים המאפשרים את קיומה של המחלה האוטואימונית.
- (2) יינתנו כמה תרופות ביולוגיות במקביל, כדי לייעל את התגובה הטיפולית.
- (3) התרופות הביולוגיות יאושרו לטיפול כבר בשלבים מוקדמים מאוד של המחלה.
- (4) יתפתחו מולקולות חדשות כמו אלו המבוססות על פעילות התולעים או ממקור צמחי, שיהיו להן פחות תופעות לוואי.

ומילה אחרונה...

## אבחון

נמצא שכאשר החולה כבר מגיע עם סימפטומים (תסמינים), זהו שלב מתקדם של המחלה. למעשה, הנוגדנים העצמיים (Autoantibodies) כבר היו בדמו במשך שנים רבות קודם לכן. אנו צופים שבעתיד הלא רחוק יפותחו שבבים (chips) זעירים שבעזרתם, תוך בדיקת טיפת דם, יהיה אפשר לאתר בשלב מוקדם מאוד (למשל, ייתכן שכבר לאחר הלידה) מי נוטה למחלה אוטואימונית, וייתכן שאפשר יהיה למנוע את התפתחותה (נוהלי חיים, וייתכן שחיסונים ספציפיים, כגון זה כנגד EBV (נגיף), או CMV (נגיף), או חיידק (הליקובקטר פילוריו) וכו').

## בינתיים מומלץ שכל אדם, ובמיוחד אם במשפחתו יש חולים במחלות אוטואימוניות, ינקוט את הצעדים הבאים:

- (1) דיאטה ים-תיכונית דלת בשר, דלה בחומצות שומן רוויות ועשירה בשמן זית.
  - (2) השלמת הדיאטה בנטילת ויטמין D, במינון של 2,000 יב"ל ליום. ויטמין זה הוא האחראי על יותר מ-400 גנים בגופנו, ונמצא כמשרה תגובות חיוביות לנטרול מחלות אוטואימוניות. מאידך, נטילתו לעיל אינה כרוכה בתופעות לוואי.
  - (3) הימנעות מחשיפה ישירה לקרני השמש (U.V.), תוך שימוש בנוגדי שיזוף בעלי מקדם גבוה.
  - (4) הקפדה על פעילות גופנית אירובית ושמירה על משקל גוף תקין.
  - (5) הימנעות מוחלטת מעישון ומחשיפת יתר לגורמים חיצוניים מסייעים - כפחמימנים, מתכות כבדות (לדוגמה, אלומיניום וכספית). יש לשקול, אם אכן יש מקום להשתלת סיליקון בשד, וכן - להתייעץ עם רופא בהקשר לחיסונים שונים.
  - (6) מעקב סביר אחר מדדי המחלה במחלקה המתאימה למחלה, ורישום תקין של התרופות.
  - (8) המרשתת (אינטרנט) - עשירה במידע, לעתים אף יותר מדי ומבלבל, אך:
- Little knowledge is dangerous - ידע אינו מזיק ויכול לסייע בתכנון אורח חיים ומעקב מדוקדק.

**האם אפשר יהיה למגר מחלות אוטואימוניות בעתיד? מסתמן אור בקצה המנהרה.**

10-20 יותר בנשים, בגיל הפוריות, מאשר בגברים. הסיבה נובעת מכך, שבנשים מערכת החיסון "פעילה" יותר ומקנה יתרון לנשים, המחלימות מזיהומים ביתר קלות, וכן שורדות בגברים לאורך השנים. עם זאת, עם גורם "משפעל" באישה, הנוטה תורשתית להפעלת יתר של מערכת החיסון - עלולה "להתעורר" מחלה אוטואימונית מתרדמתה. לפיכך, לגיל הפוריות, נטילת גלולת והורמוני מין וכן להיריון יש משמעות ניכרת בהשראת מחלות אוטואימוניות.

בין הגורמים הסביבתיים אפשר למנות זיהומים שונים, כגון נגיף מחלת הנשיקה (EBV) - הידוע כמחולל של כ-23 מחלות אוטואימוניות.

יש לציין, שקיימים גם "זיהומים" מטיבים, כגון טפילים מסוג תולעים, היכולים "למנוע" מחלות אוטואימוניות, "ביצי תולעים" ותוצריהן (מולקולות שיוצרו מהן) יכולות להוות פיתוח מעניין לטיפול בכל המחלות האוטואימוניות.

המשותף לכל המחלות האוטואימוניות באשר הן - הם הטיפולים. נמצא שהטיפולים משותפים לכל המחלות האוטואימוניות. תחילה היו הסטרואידים - מדכאי החיסון והדלקת - היעילים ביותר, אך מלווים גם בתופעות לוואי רבות. בהמשך - מדכאי החיסון (ציטוטוקסיקה) וכיום הטיפולים הביולוגיים, שמבוססים ברובם על נוגדנים המיוצרים במעבדה. מטרם - ניטרול חומרים פעילים גורמי הדלקת (Anti-TNF) - כאשר מולקולת ה-TNF היא מולקולת דלקת חזקה, וכמוה המולקולות II-1 - I: (II-6), **שגם להן פותחו מנטרלים.**

נמצא שתרופה הביולוגית היעילה במחלה אחת, כנראה תהיה יעילה גם במחלות האחרות.

לבסוף התברר שבמשפחה אחת, לא פעם אפשר לאתר כמה לוקים במחלות אוטואימוניות, שיכולות להיות על פניו שונות האחת מרעותה. יתר על כן אותו החולה במחלה אוטואימונית אחת נוטה איפא לפתח מחלה אוטואימונית שניה בשכיחות גבוהה יותר מזו של אדם בריא, ללא מחלות אוטואימוניות.

מכל האמור לעיל ברור **אפוא**, שיהיה צורך בעתיד בהתמחות מיוחדת במחלות אוטואימוניות, ובמרכזים שבהם ירוכזו המומחים וכן הטיפולים, ומעל הכול - המחקר למציאת פתרונות חדשים. מרכזים כאלה נמצאים בשלבי התהוות ומאגדים תחת קורת גג אחת מענה ההולם את כל השאלות והנושאים לעיל.

## הטיפול

כיום, הטיפול מבוסס על נוגדי דלקת מוגונים, שעיעם במקרה הצורך ובמצבי חירום נמנים הסטרואידים. בשלב מוקדם ייתווספו מדכאי החיסון, הכוללים את התרופות: מתותרקסט, ציטוקסן, והתרופה האנטי מלרית - **פלקוויניל** (שבמשך השנים התגלתה כתרופת פלא עם יתרונות רבים ומעט תופעות לוואי). רק עם כישלון התרופות מהקווים הראשון והשני יוחלט על טיפול ביולוגי, ממוקד יותר (וגם יקר יותר).

# זאבת בישראל - היבטים ייחודיים

מאת: פרופ' יאיר מולד, מנהל היחידה לריאומטולוגיה,  
בית חולים בילינסון - מרכז רפואי רבין, פתח תקווה



זאבת אדמנתית מערכתית (זאבת, לופוס, Systemic lupus erythematosus) היא מחלה אוטואימונית רב-מערכתית, המערבת איברים שונים בגוף ובאה לידי ביטוי ביצירת נוגדני-עצמיים, המכוונים נגד רכיבים של גרעין התא (ANA). מבחינים בשלושה שלבים של התפתחות הזאבת: שלב ראשון - נטייה גנטית מלידה והשפעת גורמים סביבתיים, שלב שני - התפתחות נוגדנים-עצמיים נגדי רכיבי גרעין התא, שלב שלישי - התייצגות של תסמינים ושל סימנים קליניים אופייניים למחלה והתפתחות נזקי המחלה. הנוגדנים האופייניים למחלת הזאבת כוללים נוגדן נגד DNA טבעי (דו-גלילי), נגד חלבוני גרעין (RNP), כרומטין ונוגדנים נגד-פוספוליפידים (APLA). ההסתמנות הקלינית האופיינית לזאבת כוללת דלקת מפרקים (ארטריטיס), תפרחת פרפה, תפרחת דיסקואידית וסוגים נוספים של תפרחות בעור, רגישות לקרינת השמש, כיבים (אפטות) בפה ואף, דלקת צדר הריאות (פלורייטיס) וכפורת הלב (פריקרדיטיס), דלקת בפקעיות הכליות (גלומרולונפריטיס, נפריטיס), תסמונות עיציביות הקשורות למערכת העצבים המרכזית (מוח), וירידה בספירת תאי הדם הלבנים (ליוקופניה, לימפופניה) ו/או תאים אדומים (תמס חיסוני של כדוריות הדם, אנמיה המוליטית) ו/או ירידה בכמות תאי הדם (טרומבוציטופניה). משלב של ארבעה ביטויים אימונולוגיים וקליניים לפחות מהווה הוכחה לקיומה של מחלת הזאבת.

בישראל). מחקר שהסתיים לאחרונה במרפאת הזאבת, ביחידה לריאומטולוגיה בבית חולים בילינסון, בדק האם ביטויי הזאבת וסיבוכיה הם שונים בקרב חולים, בהתאם למוצאם האתני. נבדקו 226 חולי זאבת, שאובחנו ושוטפלו במרפאתנו, בשנים 2010 - 1985: 91.6% מן המשתתפים במחקר היו יהודים ו-8.4% ערבים. החולים היהודים נחלקו לפי מוצא אשכנזי (31.9% מכלל הנבדקים במחקר) ולא-אשכנזים (59.7% מכלל הנבדקים במחקר). תוצאות המחקר מצביעות על הבדל מובהק בגיל ההתייצגות לראשונה של המחלה, כלומר, הגיל שבו נקבעה האבחנה של זאבת בקרב המטופלים בהתאם למוצאם: המחלה התייצגה בגיל מבוגר יותר (גיל ממוצע-42.6 שנים) בחולים ממוצא יהודי-אשכנזי, לעומת חולים ממוצא יהודי-לא-אשכנזי (גיל ממוצע-36.3 שנים), או ממוצא ערבי (גיל ממוצע-31.7 שנים). לא מצאנו הבדל משמעותי בביטויים העיקריים של המחלה, בשיעור היווצרות נזק בלתי-הפיך לאיברי הגוף, בשיעור היווצרות אי-ספיקת כליות ו/או בשיעור תמותה מהמחלה. כמו כן, לא נמצא הבדל משמעותי בשיעור הנוגדנים העצמיים במחלה, בקרב החולים בהתאם למוצאם.

**לסיכום**, גיל הופעת מחלת הזאבת גבוה באופן מובהק בקרב החולים ממוצא יהודי-אשכנזי, לעומת יהודים ממוצא לא-אשכנזי ומוצא ערבי, אך לא נמצא הבדל במהלך הזאבת ובשיעור סיבוכיה.

שכיחות זאבת באוכלוסייה נאמדת כ-1:1,000, ורוב הלוקים במחלה הם נשים (90% מכלל חולי הזאבת). המחלה מתייצגת לראשונה בעיקר בגילאים 20 - 40, אך עלולה להופיע בכל גיל, כולל בילדות ובזקנה. מחקרים, שנעשו במקומות שונים בעולם, מצביעים על שכיחות שונה של המחלה במקומות גיאוגרפיים שונים, ובעיקר בקרב אנשים ממוצא אתני שונה. כך, למשל, בארה"ב המחלה שכיחה וביטוייה הם קשים יותר בקרב שחורים, היספניים ואנשים מהמזרח הרחוק, בהשוואה לאנשים ממוצא אירופי.

האוכלוסייה בארץ מורכבת ברובה מיהודים (בשנת 2011 - 75.4% מכלל האוכלוסייה בישראל) ומערבים (20.5% מכלל האוכלוסייה

# דלקות כלי דם (Vasculitis)

מאת: פרופ' שאול סוקניק ז"ל\*, חבר הנהלת עינבר לשעבר

בעלי קוטר בינוני; (ג) וסקוליטיס הפוגעת, בעיקר, בעורקים בעלי קוטר קטן. האבחנה האולטימטיבית לרוב מבוססת על ביופסיה, המראה את סימני הדלקת בעורק נגוע. נוסף על קבוצה ייחודית זאת של מחלות, יש לדעת, כי וסקוליטיס (בדרך כלל של עורקים בעלי קוטר קטן) מופיעה לעתים בכל סוגי מחלות המפרקים הדלקתיות וברבות מן המחלות האוטואימוניות האחרות.

## וסקוליטיס הפוגעת בעורקים בעלי קוטר גדול

לקבוצה זאת משתייכות המחלות הבאות:  
טמפורל ארטריטיס (Temporal Arteritis)  
פולימיאלגיה ריאומטיקה (Polymyalgia Rheumatica)

קבוצת מחלות זו מאופיינת בדלקת של דופנות העורקים, הגורמת לעתים אף לנמק שלהם. כתוצאה מכך נגרם נזק לרקמות שמזינים עורקים אלה. הסיבה למחלות אלו אינה ידועה. התופעות הקליניות של המחלות השונות לעתים דומות, אבל ברוב המקרים יש הבדלים משמעותיים בין הסוגים השונים של הוסקוליטיס. נהוג לסווג את מחלות הוסקוליטיס לפי גודלו (קוטר) של כלי הדם העורקי, שבו חלה עיקר הפגיעה עקב התהליך הדלקתי. חלוקה זאת אינה חדה וברורה, ולעתים יש חפיפה מסוימת בין שתי מחלות או יותר. חלק מן המחלות הללו מופיע רק אצל ילדים וחלקן האחר רק אצל מבוגרים. באופן גס נהוג לחלק את המחלות לשלוש תת-קבוצות: (א) וסקוליטיס הפוגעת, בעיקר, בעורקים בעלי קוטר גדול; (ב) וסקוליטיס, הפוגעת, בעיקר בעורקים

## אבחון וטיפול

אין כל בדיקה מעבדתית ייחודית של מחלה זאת. אצל קרוב ל-100% מן החולים תימצא שקיעת דם מוחשת מאוד, או ערכי CRP גבוהים מאוד, כביטוי למחלה דלקתית. לא נוצרים במחלה זאת נוגדנים עצמיים.

אבחון ודאי מחייב את הוכחת קיומה של דלקת פעילה, וזאת באמצעות ביופסיה מעורק הרקה השטחי. זאת פעולה כירורגית פשוטה למדי ויעילה מאוד, הניתנת לביצוע באופן אמבולטורי. כדי להגדיל את הסיכוי לאבחון את הדלקת, על הביופסיה להיות גדולה מספיק דייה, מאחר שהממצאים האופייניים בדופן העורק אינם רציפים לכל אורכו. לעתים יש צורך לבצע ביופסיה גם מעורק ברקה השנייה, וזאת בעיקר, כאשר הביופסיה הראשונה היא שלילית והתסמינים הקליניים הם אופייניים מאוד. אחד מן הממצאים האופייניים (אבל לא היחיד) בביופסיה הוא הופעת תאים הנקראים "תאי ענק" (giant cells), ולכן המחלה נקראת גם Giant Cell Arteritis.

אפשר לאבחון את הדפנות המעובות של עורק הרקה ושל עורקים אחרים גם באמצעות בדיקות הדמיה שונות, כגון, MRI, אנגיוגרפיה, או בדיקה על-קולית, אם כי לרוב בדיקות אלו אינן נחוצות. התרופה היעילה ביותר לטיפול במחלה היא ממשפחת הסטרואידים. התחלת הטיפול בתרופה זאת תביא לשינוי משמעותי ולהטבה ניכרת תוך ימים ספורים. המינון ההתחלתי חייב להיות גבוה, והירידה במינון היא הדרגתית ואיטית, בהתאם לשיפור הקליני ולירידה בשקיעת הדם ובערכי ה-CRP. אצל רובם המכריע של החולים יימשך הטיפול יותר משנה. לעתים המחלה עלולה להתלקח שנית, לאחר תקופה ממושכת של הפוגה. היא עלולה לחזור גם אם הטיפול בסטרואידים מופסק מוקדם מדי, כאשר אין מצליחים לרדת במינון הסטרואידים למינון נמוך מספיק דיו, אפשר להוסיף לטיפול אחת מן התרופות המדכאות את מערכת החיסון, כגון אימורן או מתותרקסט. זאת, כאמור, במטרה להקטין את מינון הסטרואידים. נוסף על הסטרואידים מומלץ להוסיף לטיפול גם אספירין (מובן שרק עבור חולים, שרשאים לקבל תרופה זאת).

\*מחוך ספרו של פרופ' שסוקניק, "מחלות ריאומטיות", הוצאת מאגנס, האוניברסיטה העברית, ירושלים.



טקיהאשו ארטריטיס (Takayasu's Arteritis) טמפורל ארתריטיס (Temporal Arteritis) מחלה זו נחשבת למחלה סיסטמית, אם כי הפגיעה הדלקתית בעורקים היא, בעיקר, בענפים הגדולים היוצאים מאבי העורקים, האאורטה (Aorta), שהוא העורק הגדול בגופנו. הוא יוצא מן החדר השמאלי של הלב ומספק דם מועשר בחמצן לכל הרקמות והאיברים. הדלקת פוגעת, בעיקר, בדפנות העורקים הגדולים, המתפצלים מאבי העורקים והמוליכים את הדם לראש ולגפיים העליונות.

המחלה מופיעה רק בגיל 50 ויותר, ושכיחותה עולה עם הגיל. נשים נוטות לחלות בה קצת יותר מגברים. מספר המקרים החדשים, המאובחנים מדי שנה, הוא 10-20 לאוכלוסייה של 100,000. סיבת המחלה אינה ידועה. מאחר שהיא מופיעה, כאמור, רק לאחר גיל 50 ושכיחותה עולה עם הגיל, יש סברה כי השינויים המופיעים בעורקים, עקב הזדקנותם, תורמים להופעתה.

## תסמיני המחלה

התסמינים הקליניים הם מגוונים מאוד. לעתים התסמינים הראשונים הם כלליים: חולשה, עייפות, חום ממושך מסיבה לא ברורה, הזעה לילית, חוסר תיאבון וירידה במשקל. התסמין הבולט ביותר, המופיע אצל רוב החולים, הוא כאבי ראש טורדניים, שאינם מגיבים לטיפול תרופתי רגיל. כאבים אלה מלווים לעתים ברגישות באזור הרקות. חלק מן החולים מדווחים כי אפילו המגע עם המשקפיים, או עם הכרית בלילה-מכאיב. לעתים אפשר להבחין בפיתולים ובבליטות של עורק הרקה השטחי ולמשש גבשושיות לאורכו. העורק רגיש מאוד למגע. הסיבוך העיקרי והרציני של המחלה הוא פגיעה בעורק העיניים, שיכולה לגרום לאיבוד ראייה פתאומי. איבוד ראייה כזה הוא בדרך כלל בלתי הפיך. לעתים, לפני איבוד הראייה יכולים להופיע תסמינים, כגון ראייה כפולה, או איבוד ראייה החולף לאחר כמה שניות. תסמינים אלה מחייבים הפניה דחופה לבדיקה אצל רופא עיניים והתחלת טיפול מידית על מנת למנוע עיוורון. תסמין אופייני נוסף הוא קושי וכאב, המופיעים בעת לעיסת מזון. זאת, עקב הפגיעה בעורקים המזינים את שרירי הלעיסה.

כאשר יש פגיעה נוספת בעורקים המוליכים לגפיים העליונות, עלולים להופיע תסמינים של חולשת גפה וחוסר יכולת לבצע עבודות, בעיקר, כאלו המצריכות את החזקת הידיים מעל לגובה הכתפיים. לעתים יופיעו הבדלים בדופק בין שתי הידיים, או אפילו היעלמות דופק ביד אחת. קיימת גם סכנה של פגיעה באבי העורקים עצמו, ובעיקר, יצירת התרחבות (מפרצת) שלו. המפרצת מתפתחת בגלל דלקת של דופן אבי העורקים, המחלישה את יכולתו לשמור על קוטרו התקין. מובן שיצירת המפרצת היא מצב חירום, המחייב ניתוח מיידי כדי למנוע קרע באבי העורקים, שיגרום למוות פתאומי. אפשר לדמות את המצב לצמיג לא תקין, שדופנו נחלשה ומופיעה בו מעין בליטה חיצונית, המחייבת את החלפת הצמיג, כדי למנוע את התפוצצותו. החולים אינם סובלים בדרך כלל מדלקת מפרקים, אם כי כאבי וכאבי מפרקים ושרירים עלולים להופיע.

# היריון וזאבת

מאת: פרופ' גיזל גודארד, מנהלת מחלקה פנימית ג' המרכז הרפואי וולפסון, חולון וחברת הנהלת עינבר

ועד שישה שבועות לאחר הלידה. שימו לב! טיפול בקומדין אסור בהיריון (מצורפת טבלה בסוף המאמר).

על אף שלפעמים אין מחלה פעילה בזמן הכניסה להיריון, עדיין עלולים להיות סיבוכים הקשורים להיריון: שלישי מן הנשים יילך לניתוח קיסרי, שלישי יילדו מוקדם, וכ- 20% יפתחו פרה-אקלמפסיה. לעתים ייתכן קושי באבחנה בין פרה-אקלמפסיה לבין התלקחות של זאבת. התסמינים של פרה-אקלמפסיה כוללים לחץ דם גבוה, חלבון רב בשתן ופגיעה בכליות.

**התינוקות שנולדים הם לרוב בריאים לחלוטין**, אם כי, חלק מהם יהיה קטנים לגילם, או ייוולדו במשקל נמוך. אין סכנת חיים לחולת זאבת בהיריון יותר מאשר חולת זאבת ללא היריון. חולת זאבת יכולה ללדת בלידה רגילה.

לתינוק הנולד אין בהכרח סיכון לפתח זאבת עם תסמינים דומים לזאבת המבוגר. אמנם לתינוק, הנולד לאישה הנושאת רמה גבוהה של נוגדנים נגד RO, והכולל חולות מסוימות הלוקות בזאבת, יש סיכון נמוך להיוולד עם זאבת היילוד. מחלת זאבת ביילוד מתאפיינת בתסמינים שונים מאלו של זאבת במבוגר, והחמור ביניהם הוא הפרעה בהולכה חשמלית של הלב. במקרים אלה, בזמן היריון יש מעקב צמוד לאחר התפתחות הלב של העובר.

**היריון בחולות זאבת צריך להיות מתוכנן כשישה חודשים לפחות לפני הכניסה להיריון.** בזמן ההיריון ניתן להמשיך טיפול תרופתי (מדכא מערכת החיסון) עם אימוראן וציקלופורין. בתקופת טרום ההיריון, אפשר לעקוב אחר התפתחות ההתלקחות עקב השינוי התרופתי מציקלופוספמיד או סלספט.

נוסף על הנ"ל, מומלץ לבצע **סקירת נוגדנים, לנוגדנים לפוספוליפידים (נוגדנים לקרדיולפיין, נוגדנים לבטא-2-גליקופורטאין I, וללופוס אנטיקואגולנט) ורמת נוגדנים ל-RO.** לשם כך מומלץ לבחור במרפאה לסיכון גבוה.

אם יש צורך בהפריה חוץ-גופית, על המטופלת לעדכן את רופא הפריון שהיא סובלת מזאבת, והיא מבקשת גירוי הורמונלי מופחת. **המעקב המומלץ לאתר חולות כנ"ל הוא של רופא נשים ומיילד עם רופא ריאומטולוג טרום הכניסה להיריון**, כל חודש במשך ההיריון, ולאחר הלידה- במשך שישה שבועות.

**זאבת** היא מחלה הפוגעת, בעיקר, בנשים בגיל הפוריות בין הגילאים 20-40 שנים. לכן כל היריון בחולת זאבת דורש מעקב קפדני של רופא מומחה להיריון בסיכון גבוה עם ריאומטולוג. בחולות עם מחלה לא פעילה, אפשר לצפות להיריון וללידה תקינים ולהיולדות תינוק בריא.

נשים, שלא נחשפו לטיפול בתרופות המדכאות את מערכת החיסון (כגון ציקלופוספמיד), ושאינן סובלות מתסמונת נוגדי פוספוליפידים, יכולות לצפות לרוב להיכנס להיריון ללא בעיות של עקרות.

אוכלוסיית המטופלות, שאצלן ההיריון עלול לסכן חיים, הן אלו עם מחלת זאבת פעילה בכליות, הסובלות מיתר לחץ דם ריאתי, מחלת ריאות אינטרסטיציאלית, עברו בעבר התקף לב, עם היסטוריה של קרישת דם בעורקים, ו/או הסובלות מתסמונת נוגדי פוספוליפידים.

**בזמן ההיריון** ייתכנו התלקחויות קלות עד חמורות אצל עד כ- 50% מן המטופלות. התלקחות חמורה יותר עלולה להופיע אצל עד כ- 20% מן המטופלות, הסובלות מפגיעה במערכת הדם, במעטפת הריאה והלב, או בכליות. כאשר יש פגיעה במערכות הגוף ייתכנו סיבוכים של ההיריון. מטופלת, שסבלה בעבר מפגיעה בכליות ונכנסה להפוגה, עדיין עלולה לפתח התלקחות במחלת הכליה בזמן ההיריון, אולם במקרה של התלקחות קלה, אין בהכרח השפעה לרעה על האם בטווח הרחוק. התלקחות קלה מוגדרת, כהתפתחות דלקת במפרקים ותופעות בעור.

**ההחלטה על העיתוי המועדף להתחלת היריון** תלויה בשלושה מדדים: האם הייתה התלקחות של המחלה ב-3-6 החודשים טרום ההיריון, הרקע של התלקחויות רבות, הפסקת טיפול תרופתי מדכא מערכת החיסון לפני ההיריון וכי. נוסף על הפסקת נטילת פלקוויניל לפני הכניסה להיריון יכולה להיות סיבה להתפתחות התלקחות בזמן היריון.

באם יש רמה גבוהה של נוגדנים, הטיפוסיים לתסמונת נוגדי פוספוליפידים, אך הם ללא תופעות קליניות, **הטיפול לרוב יהיה באספירין, גם בזמן ההיריון.** במידה אם יש גם רמה גבוהה של נוגדנים וגם היסטוריה של הפלות חוזרות, לרוב הטיפול יהיה בהפארין בעל משקל מולקולרי נמוך (**קלקסאן**) במשך ההיריון



## תרופות והריון

אסור בהריון		מותר בהריון	
CYCLOPHOSPHAMIDE	ציקלופוספמיד	PLAQUENIL	פלקוויניל
CELLCEPT	סלספט	IMURAN	אימוראן
BENLYSTA	בגליסטה	CYCLOSPORINE	ציקלספורין
METHOTREXATE	מתוטרקסאט	PREDNISONE	פרדניזון במינון נמוך
		IVIG	אימונוגלובולינים דרך הוריד
		RITUXIMAB *MABTHERA	ריטוקסימאב (מאבטרה)
NSAIDS- ADVIL, IBUPROFEN, NAXYN	תרופות נוגדות דלקת שאין סטרואידים- אדויל, איברופן, נקסין	ASPIRIN	אספירין
COUMADIN	קומדין	CLEXAN	קלקסאן

- תיתכן התפתחות רמה נמוכה של כדוריות דם לבנות מסוג לימפוציטים בילוד.

# האם יש סיכון בשילוב בין תוספי מזון ותרופות?

מאת: **איילת גור אריה** דיאטנית קלינית, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר.

לכן, מובן כי תוסף המכיל רכיב אחד בצורה מרוכזת מאוד ובכמויות שאינן טבעיות, יכול להשפיע בחוזקה, ומכאן ההשפעה מסוכנת מאוד לאדם הנוטל את השילוב.

הסכנה הראשונה שבשילוב תרופות ותוסף תזונתי היא העצמת פעילות התרופה. ייתכנו מסלולים שונים שיביאו לכך, אך התוצאה שבה התרופה עובדת לזמן ארוך יותר, או בעצימות רבה יותר מן הרצוי, היא בהחלט מסוכנת.

גם ההשפעה ההפוכה אינה רצויה בשילוב תרופות עם תוסף תזונתי - כאשר התוסף פועל בגוף בצורה כזו, המפריעה למסלול התקין של התרופה וכך, היא אינה פועלת כמו שצריך. כך, התוסף מונע מן התרופה להשפיע בצורה הרצויה, אשר לשמה ניתנה התרופה מלכתחילה.

השילוב עלול גם לגרום לתופעות לוואי חדשות, כמו: בחילות, שינויים בהרגלי היציאות ועוד.

חשוב לזכור כי ההשפעות של תוספים על תרופות עלולות להשתנות בין אדם לאדם, בשל הבדלים בדיאטה, בגיל, ובמחלות נוספות, חילוף החומרים, תפקודי כליות והבדלים ביעילות הספיגה בגוף. לרוב, תוצאות השילוב בין תוספי תזונה ותרופות אינן ידועות. ניסיתם תוסף בשילוב תרופה, ולא הרגשתם שינוי? עדיין ייתכן שיהיה שינוי בגופכם. יש תהליכים, העלולים להימשך שבועות עד שהם יורגשו.

## כיצד אפשר להימנע מהשפעות לא רצויות בשילוב תרופה ותוסף תזונתי?

- יש להגיע לרופא עם שמות התוספים והתרופות בצורה מסודרת. כדאי אפילו להגיע עם האריזה ולשאול על אינטראקציות ידועות בין הרכיבים.
  - בקבלת מרשם לתרופה, או תוסף חדש, יש להזכיר ולשאול על ההשפעות על התרופות הנלקחות בקביעות.
- לסיכום, תזונה מאוזנת, המספקת ויטמינים ומינרלים בכמות המומלצת, היא בהחלט רצויה. אך הגעה לרמות הצריכה הרצויות בעזרת תוספים, המכילים את אותו הרכיב בצורה מרוכזת, אינה עדיפה תמיד, ובמיוחד כאשר נוטלים תרופות קבועות. כדאי להגיע לצריכה מאוזנת מאכילת מזונות טבעיים ובכמויות המתאימות, ושיהיה בתיאבון.

אנחנו שומעים כל הזמן על תוספי תזונה מן העיתונים, הטלוויזיה, הפרסומות והמכרים. המודעות לכך עולה, וכמויות התוספים הנמכרות גדלות גם הן. חלק מבטיחים הגנה מפני מחלה מסוימת, ותוספים אחרים נצרכים בגלל חוסר אכילת הרכיב בתזונה. תזונה מאוזנת ומלאה היא בהחלט רכיב חשוב להשגת הבריאות המרבית. אך האם עלינו להגיע לצריכה מושלמת בכל מחיר? האם תוספים תזונתיים יכולים להשפיע אך ורק בצורה חיובית על בריאותנו? האם כל תוסף הוא כדאי? חשוב להבהיר את האמת שבשילוב התוספים עם תרופות.

## מה הם תוספי תזונה?

כל ויטמין/מינרל/צמח מוסף לתזונה הרגילה של האדם בצורת נוזל/אבקה/כדור/חטיף. חלק מתוספי התזונה מומלצים למצבי בריאות ספציפיים, כמו בעיות לב וכולסטרול, וחלק מהם מומלצים בגלל אכילה לא מספקת של הרכיב המסוים.

חשוב להבין את ההבדל הגדול שבין תרופה לבין תוסף תזונה: כדי שתרופה תוכל להימכר, היא צריכה לעבור מסכת מבדקים ומחקרים, הבודקים את השפעותיה על איברים שונים בגוף (כגון: כבד, כליות ועוד) ועל אנשים שונים. רק לאחר מבחנים סטטיסטיים ומחקרים מחמירים, שתוצאותיהם הראו יתרון בטטילת התרופה - רק אז תרופה זו תוכל לצאת אל השוק. לעומתן, תוספי התזונה לא עוברים מבדקים מחמירים כלל. על יצרני תוספי התזונה לא חלה חובת ההוכחה, והתוספים לא נבדקים תמיד על בני אדם, ופעמים רבות הם נבדקים רק במעבדה, בתנאים אידיאליים. כך, שוק התוספים יכול להכיל סוגים רבים ומגוונים של תוספים, שהשפעתם אינה חד משמעית. אך החופשיות, שבה אפשר לקנות תוספי תזונה, אינה מעידה על היותן בטוחות לכול, אלא להיפך.

## מדוע שילוב תרופה קבועה ותוסף תזונתי עלול להזיק?

ההשפעה של תוסף תזונתי עלולה לגרום לשינוי במסלולים התקינים, שעליהם מתבססת התרופה. יש כמה מזונות, הידועים כמשפיעים על תרופות שונות. למשל, אשכולית הגורמת לפעילות יתר של תרופות מסוימות, והאזרה הידועה מפני כמות גדולה של ירקות ירוקים ותרופות מדללות דם.

# עירוב מפרקים במחלות עור

פרופ' ש. סוקניק ז"ל\*, חבר הנהלת עינבר לשעבר

ברוב המקרים נפגעים רק מפרקים אחדים ולא בצורה סימטרית. הפרוגנוזה טובה מאוד, ולא נשאר נזק קבוע למפרקים הנגועים. הטיפול הוא טיפול סימפטומטי בתרופות נגד דלקת, שאינן מכילות סטרואידים. כמוכן יש לטפל גם במחלה הראשונית שגרמה לתסמונת.

## דלקת של רקמת השומן במחלת הזאבת

דלקת של זאבת אופיינית לחולים הסובלים ממחלת הזאבת. במקרים אלו היא לרוב מחלה כרונית העולה להשאיר צלקות.

## תסמונת SAPHO

תסמונת זו היא נדירה, אבל מעניינת. האותיות המרכיבות את שמה של התסמונת מסמלות: Synovitis - דלקת של הסינוביה; Aene - פצעי התבגרות; Pustulosis - שלפוחית בעור, בעיקר בכפות הידיים והרגליים, המכילות נוזל מוגלתי; Hyperostosis - גדילת יתר של עצם בדופן בית החזה; Osteitis - דלקת סטרילית של עצם (שלא בגלל נוכחות של חיידקים). חלק מהחולים סובלים גם מספחת, או ממחלת מעיים דלקתית, ולכן משערים, כי תסמונת זאת נכללת בקבוצת המחלות שבהן מצויה גם דלקת המפרקים הקשורה לספחת.

\*מתוך ספרו של פרופ' ש.סוקניק ז"ל "מחלות ריאומטיות", הוצאת מאגנס, האוניברסיטה העברית, ירושלים.

מחלות עור רבות עלולות לגרום לתסמינים מפרקיים, עד כדי הופעת דלקת מפרקים רב מערכתית (לופוס) ולהלן: זאבת. מחלות מפרקים דלקתיות ומחלות אוטואימוניות, כגון זאבת אדמנתית ואחרות, גורמות לתסמונות עוריות מגוונות. במחקרים הודגש כי פגיעתן השכיחה ביותר היא בעור.

## אריתמה נודוזום (Erythema Nodosum)

מחלת עור זאת נגרמת עקב דלקת של רקמת השומן (Panniculitis), הממוקמת מתחת לעור. כתוצאה מן הדלקת מופיעים גושים תת-עוריים בקוטה שבין 0.5 סנטימטרים ועד כמה סנטימטרים. לרוב הגושים מופיעים על הגפיים התחתונות, ובעיקר בקדמת השוק. הגושים רגישים מאוד למגע וצבעם אדום. במשך הימים הראשונים למחלה מופיעים גושים נוספים. גושים אלה נשארים ימים, לאחר מכן משנים את צבעם ונעלמים תוך כמה שבועות בלי להשאיר צלקת. רק לעתים נדירות הם יופיעו על הגפיים העליונות. הסיבה לדלקת של רקמת השומן התת-עורית אינה ברורה, אבל ידוע, שהדלקת והגושים הללו מופיעים לרוב לאחר זיהום של הסטרפטוקוקוס בדרכי הנשימה העליונות. סיבות נוספות להופעת הגושים הללו הן: שחפת, זיהומים בגלל פטריות שונות, שימוש בגלולות נגד היריון, מחלות מעיים דלקתיות ועוד. נוסף על הגושים הללו, יש לעתים גם פגיעה במפרקים. פגיעה זו נובעת מהופעת דלקת של הסינוביה, שבאה לידי ביטוי בפניחות שהיא תוצאה של דלקת של הרקמות הרכות שמסביב למפרק.



**ספר בהנחה**  
**מחיר מיוחד לקוראי העלון**  
**וחברי עמותת עינבר**  
**50 ₪ בלבד** במקום 89 ₪  
\* דמי משלוח 14 ₪ - בתוקף עד 1.5.2015

## מחלות ריאומטיות

מידע מקיף על דלקות מפרקים ושאר מחלות המפרקים והעצם: תסמינים, אבחון וטיפול  
**פרופ' שאול סוקניק**

הוצאת הספרים ע"ש י"ל מאגנס, האוניברסיטה העברית, ירושלים  
טל' 02-6586659 פקס: 02-5660341 [www.magnespress.co.il](http://www.magnespress.co.il)



# סיכום פעילות לשנת 2014-5

מאת: אסנת עטר חברת הנהלת עינבר



## כנס לחולי לופוס

הכנס התקיים בתל השומר, במרכז למחלות האוטואימוניות, בהשתתפותם של רופאים ראומטולוגים בכירים: פרופ' י' שינפלד, פרופ' נ' אגמון פרופ' ג' נשר פרופ' ז' שטגר, ד"ר י' מולד, ד"ר ד' פארן, גב' נטע שינפלד.

## כנס למגזר הערבי

הכנס התקיים במלון גולדן קראון בנצרת. השתתפו: ד"ר אחמד טיבי, ד"ר זיאד מחמיד, ד"ר סעיד יוניס, ד"ר סוהיל אעמר, ד"ר מוחמד עדוי. תודה לד"ר זיאד שסייע בארגון הכנס.



## מתנדבות העמותה בכפר המכביה



## מחלות עור פסוריאזיס

כנס בנושא זה ארגנה פרופ' א' אלקיים במרכז הרפואי איכילוב. השתתפו בו רופאים בכירים: פרופ' א' אלקיים, ד"ר ח' מץ, גב' א' חיימוביץ.



כנס בבית חולים איכילוב עם פרופ' אלקיים בנושא מחלת הפסוריאזיס

## חידושים בראומטולוגיה

הכנס על חידושים בראומטולוגיה התקיים במרכז הרפואי איכילוב. ארגנה אותו פרופ' א' אלקיים, השתתפו רופאים ראומטולוגים בכירים: פרופ' א' אלקיים, פרופ' מ' טישלה, פרופ' ד' כספי, פרופ' מ' לידה, דר' ד' פארן, ד"ר מ' תורג'מן, ד"ר לברובסקי, ד"ר א' ארד.

## כנס בכפר המכבייה

בכלל שנה, גם השנה קיימו כנס בכפר המכבייה, בהשתתפותם של רופאים ראומטולוגים בכירים: פרופ' ו' שינפלד פרופ' א' אלקיים, פרופ' א' עמיטל. הכנס הסתיים בריקוד פלמנקו מרתק של גב' נטע שיזף, שהיא חולת פיברומיאלגיה. אין ספק שהיא מהווה דוגמה לכלל החולים. מאחלים לה בריאות ושתמשך לרקוד עוד שנים רבות.



## אבחון מוקדם בכנסת

עמותת עינבר בשיתוף חברת התרופות אבויי ארגנה מפגש להעלת המודעות לדלקות מפרקים בכנסת.



## כנס למגזר הרוסי

את הכנס קיימו בבית חולים רמב"ם, בארגונה המוצלח של הראומטולוגית הבכירה, ד"ר א' בלביה.



# מרפאה ראומטולוגית חדשה משותפת לבתי חולים פוריה בטבריה וזיו בצפת

ד"ר מוחמד עדוי מונה למנהל יחידה ראומטולוגית חדשה המשותפת ל"פוריה" ול"זיו"



ד"ר מוחמד עדוי, ראומטולוג בכיר מבית חולים "העמק" בעפולה, זכה במכרז לניהול יחידה ראומטולוגית משותפת חדשה לבתי החולים "פוריה" בטבריה ו"זיו" בצפת. היחידה המשותפת, תיתן שירותי ייעוץ וטיפול ראומטולוגי לכלל תושבי הצפון, ותכלול שרותי מרפאה וטיפולים במסגרת אשפוז יום. כמו כן תהיה בה יחידת מחקה בנוסף, תעניק היחידה הדרכה והרצאות לסטודנטים בבתי הספר לרפואה של אוניברסיטת בר אילן בגליל. ד"ר עדוי משמש היום גם כמזכיר החברה לקידום הבריאות במגזר הערבי. היחידה החדשה, העריך, תשמש מנוף לקידום התחום הראומטולוגי. ד"ר עדוי קיבל ב- 2013 את תעודת המרצה המצטיין בפקולטה לרפואה בגליל. הוא למד רפואה בטכניון בחיפה, התמחה ברפואה פנימית וראומטולוגיה ומשמש בשנים האחרונות כיועץ מומחה בכיר בתחום הראומטולוגיה במחוז הצפון של "שירותי בריאות כללית".

## רשימת התרופות שנכנסו לסל בתחום הראומטולוגיה

טיפול ב- rheumatoid arthritis במבוגרים כקו טיפול מתקדם, לאחר תכשירים ביולוגים קודמים(קו שלישי ביולוגי שלישי והלאה). תכשיר פומי/נלקח ככדור	Tofacitinib	Xeljaanz
טיפול ב- rheumatoid arthritis במבוגרים - הרחבת מסגרת ההכללה בסל גם לקו טיפול ראשון ביולוגי	Abatacept	Orencia
טיפול ב- rheumatoid arthritis במבוגרים - הרחבת מסגרת ההכללה בסל גם לקו טיפול ראשון ביולוגי	Tocilizumab	Actemra
טיפול ב- Psoriatic arthritis לחולים שמיצו טיפול בתכשירים ממשפחת ה- DMARDs	Apremilast	Otezla
טיפול ב- Systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) בחולים שטופלו ב- Tocilizumab	Canakinumab	Ilaris
טיפול ב- juvenile idiopathic arthritis	Tocilizumab	Actemra
טיפול בדלקת מפרקים פסוריאטית	Ustekinumab	Stelara

# דו"ח מכנס ENCA / PReS בלגרד, אלול התשע"ד

מאת: ציפי ויונה אגרט (הורה לילד החולה ב JIA), מייצגי עמותת עינבר

הרי עכשיו, בעקבות ההתפתחויות במחקר הגנטי, מתרבה הנטייה לטפל במחלה על בסיס גורמי המחלה, ולא רק התסמינים (על אף השימוש במידע הגנטי, כנראה, מורכב יותר ממה שחשבו). בשיחה אישית סיפרה לנו רופאה שהגיעה מסט. פיטרסבורג עד כמה חשובה לה כרופאה מעורבות ההורים בטיפול בילדים. נשיא PReS, פרופ' מרטיני, סיפר על איחוד השורות עם Eular (הוועידה האירופית למחלות מפרקים) מתוך הכרה בחשיבות שיתוף הפעולה למקסום השגת המטרות.

פתיחה: פתחה את הכנס קלאודיה גרייב יוזמת ENCA. אחריה, נציגות ארגון ההורים הסרבי, המארחת את הכנס, שיתפה אותנו בפילוסופיה הארגונית שלהם, ובפעילותם לרווחת הילדים בשנים האחרונות. זכינו גם לשמוע דברים מנציגת ארגון החולים במחלות מפרקים. היא דיברה, בין השאר, על שיתוף הפעולה ההדוק בין שני הארגונים, והזכירה שהאיחוד מעניק עוצמה לארגונים. ובמילים שלה: *"when I becomes We, illness becomes wellness"*. מפגש ראשון: הנחיות לחיסונים בחולי Jia - ד"ר וולפהארט ישלח לנו עותק של המצגת (באנגלית), ונציג את עיקריו כאן. מפגש שני: Eustrain - חוקרים צעירים, בראשית דרכם, שואפים לגשר בין ממצאי המחקר העדכני לבין הטיפול, ובין צורכי הטיפול לבין מגמות המחקר. בין השאר, נעשה ניסיון לשלב תחומי מחקר שונים, כדי לייעל את ניתוח הממצאים. לדוגמה: שילוב בין טכניקות הדמיה שונות (רנטגן ואולטראסאונד), כדי להבחין בין מפרק מודלק למפרק במצב בריא של גדילה, או מפרקים מודלקים, שאי אפשר לגלותם בבדיקה קלינית. בפרויקט מעורבים 14 חוקרים צעירים מרחבי העולם, המשולבים במרכזים רפואיים במקומות שונים, והם נתמכים בכספי קרן מארי קורי למשך שלוש שנים.

מפגש שלישי: Pharmachild איסוף נתוני תגובות AE (תופעות לווי) לתרופות השונות מרחבי העולם, כדי ליצור מאגר נתונים, שיאפשר ניבוי טוב יותר על יעילות התרופה, לעומת הסיכונים הכרוכים בשימוש בה.

מפגש רביעי: מבט הוליסטי על טיפול בחולה. פרופ' עוזיאל (נציגות ישראלית בכנס!) הדגים בעזרת סיפור מחלתה של מטופלת צעירה את חשיבות המעורבות הרבת-תחומית בתהליך הטיפול. רופאים, אחיות, חברות התרופות ועובדת סוציאלית היו

המטרה העיקרית לקיום כנס ENCA במתכונת המיוחדת הייתה הדחיפה מצד PReS להקמת ארגון הורים אירופי חזק. את ארגון ENCA הקימה וניהלה כבר זמן מה קלאודיה גרייב, אך בעקבות פרישתה המתוכננת של קלאודיה, ביקש ארגון PReS לבנות ארגון, אשר ימשיך את פעולתה, ויכלול את נציגי כלל איגודי ההורים באירופה.

מטרותיה של ENCA הן דו כיווניות. מחד, לייצג את הילדים בצורה מאוחדת מול הקואופרטיבים הגדולים (למשל, חברות התרופות, ויצרני העזרים הרפואיים) והרופאים (הסבר בהמשך). ומאידך, להוות נציגות לפניות רופאי PReS.

השנה, ארגון PReS שם לו למטרה ליצור אחידות עולמית בדרך הטיפול ב-JIA. אחידות זו כוללת אחידות במשטר הטיפול התרופתי, הגדרות רמיסיה, ועוד. כחלק ממהלך זה, פתח PReS במהלך מיפוי עולמי של הטיפול, הניתן למחלה ברחבי העולם (Share). המיפוי נעשה באמצעות שאלונים שמחולקים לרופאים, ושאלונים המחולקים להורי הילדים. ENCA נתבקשה לשתף פעולה בתרגום שאלוני ההורים לשפות ארץ המוצא של הנציגים, ובמציאת הורים שימלאו את הטפסים.

פרויקט נוסף, שבו נתבקשה ENCA לעזור, הוא שדרוג אתר PRINTO. PRINTO עדכן והרחיב את המידע על מחלות המפרקים ועל שירותי העזר העומדים לרשות החולים. יש צורך לתרגם את הטקסטים המעודכנים, כדי להעלות מידע זה לאתר. נשלחה בקשה לעמותות ההורים השונות ברחבי העולם, שייטעו בתרגום לשפות הרשמיות בכל מדינה. מהעמותות בארץ, PRINTO ביקש לקחת אחריות על התרגום לעברית (פרופ' עוזיאל הציע, שהעמותות יתרגמו /אספו כסף, כדי לשלם למתורגמים, והרופאים יעברו אחר-כך על התרגומים, כדי לבדוק את אמינות התרגום).

אני מצרפת את הדוחות ששלחנו מן הוועידה:

(רשמים מוועידת PReS הוועידה האירופית למחלות מפרקים אצל ילדים) בבלגרד: נוכחים מאות רופאים מרחבי אירופה, שמשותף לכולם הרצון לשתף את שאר הקהילה הרפואית במחקרים ובדרכי הטיפול העדכניים. שמענו הרצאות מרתקות, ובין השאר, את הרצאתם של פרופ' וודרבורן ופרופ' מרטיני. מהרצאותיהם נבע, שאם בעבר התייחסו וקטלגו את המחלה על פי התסמינים,

ארגון הורים בין לאומי ENCA - השנה נעשה מאמץ גדול במיוחד לחזק את ארגוני ההורים בכמה מישורים: הזמנת נציגים מארצות רבות, לצורך שיתוף מידע בדרכי התארגנות ופעילות למען החולים. איגוד הארגונים יחד, כדי לפעול במשותף למען מטרות משותפות, והתחברות לארגוני המבוגרים והרופאים הבין-לאומיים, כדי ליצור בסיס כוח חזק יותר בפנישה שהתנהלה היום דנו בדרכי הניהול של ארגון ההורים הבין-לאומי, והעלינו רעיונות לנושאים משותפים המצריכים טיפול. נציגים מארצות שונות העלו דילמות וקשיים עימם הם מתמודדים, ונציגי הארצות האחרות הציעו פתרונות מניסיונם. לשנה הקרובה (נוסף על שני הפרויקטים שמניתי - SHARE, PRINTO) סימנה ENCA מטרה נוספת: בניית הארגון והכנה לכנס הבין-לאומי של PRes בשנה הבאה ברומא. חבר עינבר יונה לקח על עצמו לייצג את ישראל בגרעין המנווט עם נציגים מהארצות פינלנד, הולנד, ספרד וצרפת. נציגי איטליה מארגנים את הלוגיסטיקה המקומית של הכנס, ונציגי הולנד עם שאר הנציגים מארגנים את הלו"ז.

בהמשך לתפקיד שיונה נטל על עצמו, הוא החל לפעול כנציג ENCA עם נציגי הגרעין המנווט, בניסיון לרכוש את מכשיר ה-buzzy4shots במחיר מוזל עבור העמותות. כמו כן התחלנו בתהליך תרגום השאלון של SHARE, אם כי התרגום לPRINTO מחייב חשיבה רחבה יותר ושיתוף של משאבים.

יצרנו קשר עם נציגי עמותת מפרקים צעירים. גם אנו, וגם נציגי מפרקים צעירים חשנו בחשיבות איחוד המאמצים והפעילות שנעשים בארץ. יש כאן פרויקטים גדולים, שאף עמותה לא יכולה להרים לבד, ואין טעם לבזבז אנרגיה בכפל מאמצים והקצעת משאבים.

חלק מן הרשמים שלנו פורסמו בעמוד הפייסבוק של "הורים למחלות מפרקים", כמובן תוך ציון היותנו נציגים של עמותת ענבר. חוויות כלליות: התרשמנו מן המאמץ הגדול, שנעשה לשיתוף פעולה, הן בתחום הצלבת נתונים, הן בתחום פיתוח ומחקר, והן בתחומי ניהול וארגון. מרומם לראות, כיצד אנשים מארצות ומתרבויות שונות (מהודו ומפקיסטן דרך פינלנד, הולנד, איטליה, ישראל, לבנון, צ'כיה ועוד...) משלבים ידיים, כדי לתת לילדים החולים סיכוי טוב יותר לחיות חיים בריאים ומלאים. נוכחנו עד כמה חשוב לאחד את השורות גם כאן בארץ, כדי שנוכל לפעול באפקטיביות לעזרת הילדים.

מעורבים, אך הדחיפה האחרונה שהביאה לרמיסה הוענקה בידי תלמידי בית הספר שבו למדה ילדה חולה, אשר אספו כסף כדי לממן את הטיפול התרופתי היקר, עד שזה נכנס לסל הבריאות. (מי שנכח במפגש ההורים של ענבר השנה זכה לשמוע את הדברים מפי פרופ' עוזיאל עצמו).

מפגש חמישי: Printo- & Epoca כולנו מכירים את אתר ייפרינטו" האינטרנטי, המגיש מידע מפורט על מחלות מפרקים בילדים, בשפות רבות. בשנים האחרונות נעשה מאמץ חשוב לעדכן את האתר, הן מבחינת המידע והן מבחינת השפות וההנגשה. עם זאת, אין לארגון מימון, כדי לתרגם את המידע שהצטבר לכלל השפות, שצריכות להיות מיוצגות באתר, וארגוני ההורים נקראו לשותף פעולה ולעזור במאמצי התרגום. ( כל מי ששולט היטב באנגלית ובעברית מוזמן להתגייס ולעזור. מדובר בחומר רב. הגהה לאחר תרגום יעשו בהתנדבות שהרופאים הישראליים). פרויקט נוסף וחשוב, שזים הארגון, הוא שיתוף פעולה בין-לאומי בתחום ה-JIA של רופאים.

לאחר הפסקת הצהריים ישבנו לשמוע קטעים מרגשים מספרה של מרליס אלווין ההולנדית, המתאר ממבט אישי את חוויות ילדותה של חולה צעירה בגיל העשרה שחלתה ב JIA. הספר, שעדיין לא תורגם, פותח צוהר לקשיים הרגשיים והפיזיים, שעימם מתמודדים צעירים חולים.

המפגש הבא: Share initiative - פרויקט איסוף נתונים מקיף על סמך מידע משותף של הורים, חולים, ורופאים, כדי ליצור מודלים של טיפול אפקטיבי במחלות השונות. כל המידע אנונימי, ואין אפשרות לזהות את חולים.

המפגש הבא: הדובר הבא, ששיתף בנקודת המבט של ההורה, הוא חולה אב לילד חולה. הדובר התייחס לקשיים שונים, שחווים הילדים שמפאת אופיים אינם זוכים למענה הולם. לדוגמה: התנהלות מול בית הספר בנשיאת ספרי לימוד. כדי לקבל התייחסות נאותה מבית הספר, צריך להביא מכתב רופא. אך לא לכל רופא יש זמן לכתוב מכתב. הוא הציע להורים, בתיאום עם הרופא, להדפיס לבד מכתב לבית הספר, שבו מפורטים צורכי הילד (לדוגמה: אסור לילד לשאת את הספרים, והוא צריך מקום להשאיר את ספרי הלימוד בכיתה) ולהגיש אותו לרופא לאישור ולחתימה.



## רשימת רופאים ראומטולוגים לילדים

עיר	מרכז רפואי	שם הרופא	טל' במשרד
צריפין	אסף הרופא	ד"ר טאובר צביה	08-9778176
באר שבע	סורוקה	ד"ר אדוארד לינג	08-6400653
ירושלים	שערי צדק	פרופ' פנחס השקס	02-6666642
ירושלים	הדסה הר הצופים	פרופ' יעקב ברקון, ד"ר איזנשטיין אלי	משרד 02-5842111, 02-6776764 מזכירה 0722144430
ירושלים	הדסה עין כרם	ד"ר איזנשטיין אלי	02-5842111
רחובות	קפלן	ד"ר עפרה גולדצוויג	08-9441212
ירושלים	שערי צדק הדסה	ד"ר פאולינה אלקין נבון	מזכירות 02-655544502
רמת גן	שיבא	פרופ' שי פדה	03-5302692
פתח תקווה	שניידר	פרופ' הראל ליאורה	03-9253253
כפר סבא	מאיר	פרופ' ספי עוזיאל	כוכי מזכירה 09-7472555
חיפה	רמב"ם	פרופ' בריק רבקה	לימור מזכירה 04-7772216
חיפה	רמב"ם	ד"ר בוטבול יונתן	מרפאה 077-2342874
חיפה	כרמל	ד"ר הכט ארווין יהודה	077-5150562
חיפה	בני ציון	פרופ' אהרון קסל	מזכירה 04-8359662
עפולה	העמק	פרופ' !. עוזיאל	04-6494354

עמותת עינבר הינה כתובת לקבלת ייעוץ, מידע, שמירה על זכויותיך וקידומן.

הצטרף אלינו כחבר עמותת עינבר לחזק את כוחנו

# ש לך ובש בילך

היכנסו לאתר עינבר למידע ולהרשמה: [www.inbar.org.il](http://www.inbar.org.il)  
אפשר להתקשר לטל' 03-5613832 | לשלוח פקס' 03-5613874 | דוא"ל: [office@inbar.org.il](mailto:office@inbar.org.il)  
למשלוח בדואר: עמותת עינבר ארלוזורוב 10 רמת גן 5248115

- אני מבקש להצטרף כחבר בעמותת "עינבר". מצורף לזה תשלום של 120 ש"ח לשנה
- אני מבקש להצטרף כחבר בעמותת "עינבר". מצורף לזה תשלום של 200 ש"ח לשנתיים

שם ומשפחה	מס' ת"ז
מס' טלפון	כתובת
כתובת דואר אלקטרוני	

אפשר לשלם בכרטיס אשראי באמצעות טלפון 03-5613832

# כנס PARE ה-17

זגרב, קרואטיה 6.11.2014-9



שלה עם העמותה המקבילה מרוסיה Nadegda, שנציגיה לא הגיעו לכנס עקב כנס מקומי בו היתה עסוקה.

בתערוכת הפוסטרים, שהיא גם תחרות הפוסטר המוצלח ביותר, הביאה הנציגה מבליה, נלה, צילומי סרט ובו שרים ורוקדים חולים ובריאים יחד בתחנת הרכבת המרכזית של אנטוורפן. הסרט זכה לתשואות, וכל האחרים למדו את הריקוד ממנה.

העמותה ממלטה זכתה בתחרות הפוסטר המצטיין.

במסגרת הכנס התקיים גם מפגש פתוח ובלתי פורמאלי של נציגי המדינות השונות, במטרה לחפש שותפים לפרויקטים עתידיים משותפים.

הכנס כלל גם נסיעה לטיול מסביב לעיר זגרב. נציגי העמותות הזמנו לארוחת ערב מסורתית במסעדה ליד הגנים המרכזיים של זגרב. ההופעה היתה אקפלה בהשתתפות 6 גברים וביניהם ד"ר פראן שהפליא בשירתו.

הסדנאות בכנס עסקו במיגון נושאים, שביניהם נושא הצעירים והצרכים המיוחדים להם; תקשורת ובריאות מרחוק; תרופות ביו-סימילאריות, והנושא המרכזי - השיקום; הצורך בשיקום כדי לשמור על הקיים; חשיבות השיקום והצורך להשקיע בשיקום. אחת מן ההצעות הייתה: מחקר על התאמת שדות התעופה בכל מדינות אירופה להנגשה לחולי מחלות ראומוטיות.

סיכמו:

פרופ' מיכאל אהרנפלד

עפרה בלבן

22.11.14

בסוף חודש נובמבר 2014, התקיים בבירת קרואטיה זגרב הכנס השבעה עשר של ארגון PARE, שהוא ארגון של EULAR - הארגון האירופי למחלות ראומוטיות. מדובר בארגון המורכב מנציגי עמותות וארגוני חולים ראומוטיים מ-33 מדינות ברחבי אירופה. את עמותת "עינבר" ייצגו בכנס פרופ' מיכאל אהרנפלד והגב' עפרה בלבן. למימון הטיסה והשהות לנציגים דאג הארגון לעיל. כ-120 נציגים מ-33 במדינות מאירופה התכנסו בפעם השבעה עשר, כדי לדון בבעיות חולי המפרקים, לסקור את ההצלחות ואת התכניות לעתיד, ובדרכים שיש כדי לקדם את המאבק לחיים טובים יותר עבור החולים. מירב שעות הכנס הוקדשו לסדנאות אינטראקטיביות, וניתנו רק מספר מועט של הרצאות פונטוליות. המוטיב המרכזי התמקד בצעירים, כמו גם בנושא השיקום והתקשורת בין חולים לבין מידע רפואי מחד, וצוות מטפל. מאידך, הכנס החל באסיפה כללית, שבה אושר התקציב לשנה הבאה וכן הדו"ח הכספי לשנת 2013. עוד אושרו תכניות הפעולה לשנים 2014-2015 ובכללן מאבק מחודש להכנסת מחלות המפרקים והשלד לרשימת המחלות של האיחוד האירופי לתכניות אופק 2020 של האיחוד. המטרה המוצהרת היא להסביר למקבלי ההחלטות באיחוד האירופי, שיש יותר מ-120 מיליון איש ואישה החולים במחלות שריר שלד.

סגן נשיא EULAR ויו"ר PARE מקפריסין, מריוס קולמוס, פתח את הכנס, בירך את הנוכחים והביע תקווה, כי EULAR תמשיך לפתח את הקשר בין העמותות באירופה ובכל מדינה. עוד בירכו את באי הכנס נציגי העמותה הקרואטית המארחת, ופרופ' באסיק מאוניברסיטת זגרב ונציגת משרד הבריאות הקרואטי. עינבר הציגה בשנית את הפוסטר, המתעד את הפרויקט המשותף

# סיכום הכנס השנתי שהתקיים ביום 20.2.15 להורים לילדים עם בעיות מפרקים

מאת: **מיכל ברגמן**, חברת הנהלת עינבר.

אותנו בחוויות הכנס בפעילות של עמותת ההורים באירופה, בתמיכה בהורים וברופאים. ציפי ויונה תורמים רבות בנושא עמותת ההורים ותרגום שאלון ENCA לטובת כלנו. החברות נותנות החסות: אבווי, פיזר, נוברטיס, רוש ויש ביטוח. לצערנו הגיעו לכנס כ-25 הורים בלבד. זאת, מפאת מזג האוויר המתעתע והסערה הגדולה שהייתה באותו סוף השבוע. למרות זאת, הכנס היה מאוד מוגון ומעניין, וקיבלנו תגובות טובות.



הכנס התקיים במרכז האוטואימוני, בבית החולים תל השומר באדיבותו של פרופ' יהודה שיינפלד. דברי פתיחה נשא מרדכי ליבר בשם עמותת עינבר, ואחריו פרופ' יוסף עוזיאל יו"ר החוג לראומטולוגיה לילדים. את הכנס פתחה גב' אני גולדמן adherence manager, care for life, שדיברה על סוגי היענות שונים לטיפול. היא סיימה את הרצאתה עם סרטון קצר של ד"ר איימי בקסטה, מפתחת המכשיר באזי להפגת כאבי זריקות. מכשירי באזי חולקו למשתתפי הכנס באדיבות חברת אבווי Abbvie. פרופ' ליאורה הראל, מנהלת היחידה לראומטולוגיה בילדים, מבית החולים שניידר, הסבירה מהי מחלת דלקת מפרקים של גיל הילדות (JIA). אחריה הרצה ד"ר גיל אמריליו, גם מבית החולים שניידר, על הקשר הגנטי/משפחתי בין מחלות אוטואימוניות. פרופ' יוסף עוזיאל, הסביר היכן וכיצד לחפש מידע רפואי באינטרנט. אחרי ההפסקה נהנינו ממופע אומנותי של רקדנית הפלמנקו נטע שיזף, שמתמודדת עם מחלת פיברומיאלגיה ובתה בת ה-8 עם JIA. אסנת פלג, פסיכולוגית רפואית מומחית, סיפרה מניסיונה על התמודדות המשפחה עם ילד חולה, כיצד לתמוך בו ולחזק אותו בחייו היום-יומ. ציפי ויונה אגרט, נציגי עמותת עינבר בכנס ENCA/PRES, שיתפו



# שאלות ותשובות

מאת: פרופ' הווארד עמיטל, מרכז רפואי שיבא, חבר הנהלת עינבר

## שאלה

הבת שלי, בת 19, כבר סובלת במשך חודשיים וחצי משטפי דם גדולים (פרופורות) אדומים ברגליים. היא הייתה מאושפזת פעמיים ורק עכשיו לפי ממצא של ביופסיה ובדיקת דם מסוג ANCA שיצאה חיובית, נאמר לנו שמדובר בווסקוליטיס. הבת החלה לקבל טיפול בסטרואידים לפני שלושה ימים ועדיין יש סימנים... יש לציין, שגם ה-ASCA הוא מוגבר, ויש חשד גם למחלת מעי דלקתית... רציתי לדעת: אחרי כמה זמן של טיפולבסטרואידים, שטפי הדם אמורים להיעלם? האם מחלה זו היא כרונית ועלולה לחזור? איזה פרופיל בצבא, הבת אמורה לקבל בעקבות מחלה זו? אילו סיבוכים יש למחלה, כי הבת סובלת מכאבי בטן חזקים?

## תשובה

מדובר בביטויים של דלקת של כלי דם, כפי שהם משתקפים בעוה כפי שתיארת, הטיפול אכן נשמע מתאים, אולם קשה לנבא את הזמן שיידרש להחלמה, הואיל ויש ואריאציה אישית בעניין. בדרך כלל יש שיפור כעבור ימים אחדים, אולם נותרות השאלות: האם התופעה היא בת חלוף, או שמא היא תיזוותר ותהיה תלויה בנוכחות של הסטרואידים? משפט זה נכון מאוד, אם הווסקוליטיס היא ביטוי משני לתהליך שמערב את מערכות הגוף השונות. צינת, שלבת יש מוגדנים מסוג ASCA אשר מאפיינים חולים הלוקים במחלת מעי דלקתית, כמו מחלת קרוהן. אם קיימת מחלה זאת, מובן שהדבר מחייב טיפול ואין הדבר שכיח, שמחלה זו תופיע ללא

ביטויים קליניים כמו שלשולים, אולם הדבר אפשרי בהחלט. מחלת מעי דלקתית היא כרונית, אולם אין היא נדירה ובהחלט יש סיכוי גבוה לדכא אותה באמצעות הקפדה על טיפול תרופתי. אם אכן מדובר במחלת קרוהן, או במחלה רב מערכתית אחרת הן ישפיעו על הפרופיל הרפואי. הפרופיל תלוי במידת החומרה. אם כאבי הבטן הם חזקים, יש להשלים בבירור, אני מניח כמו CT בטן או קולונסקופייה.

## שאלה

אני כבר חולה כמה שנים בדלקת מפרקים, ואני מקבל טיפול במטוטרקאסט, בפרינדרזון וברמקייד. לאחרונה, אני סובל מהשתנה מרובה, כאילו אני הולך הרבה לשירותים והשלפוחית ריקה. לאחר ביקור אצל האורולוג נאמר לי, שזו בעיה במערכת העצבים של השלפוחית, וזו בעיה שמשפיעה על הפיקוד עליה. הוא גם אמר לי שזה אולי ממטוטרקאסט, שמשפיע על מערכת העצבים של מערכת השתן. האם לפי הניסיון שלך יש קשר אפשרי?

## תשובה

תודה על השאלה המעניינת. תופעות לוואי רבות קשורות למטוטרקאסט דוגמת הפרעה בתפקודי כבד, דיכוי פעילות של מוח העצם וירידה בספירת הדם, ואפילו נשירת שיער מוגברת. אין תופעות אלו שכיחות, אך הן מחייבות מעקב הדוק אחר ספירות הדם, ותפקודי הכבד ונטילת חומצה פולית, שהיא ויטמין במקביל, לשם מניעת תופעות לוואי אלו. חשוב להדגיש, כי חרף כל תופעות הלוואי האלו,

המטוטרקאסט הוא חוליה חשובה ביותר בטיפול התרופתי לדלקות מפרקיות שונות, כמו דלקת ראומטואידית או דלקת פסוריאטית. מצבם של החולים, אם הם מקבלים טיפול, הוא לאין ערוך טוב יותר מאשר בלעדיו, ולכן אין לוותר בקלות כה רבה על תכשיר זה. עם זאת, אין תופעות הלוואי כה שכיחות, ועל כן אין לוותר על התכשיר בקלות לא סבירה.

לגופו של עניין, תופעת לוואי שכזו אינה מוכרת לי, ויש נטייה של רופאים שלא מהתחום הראומטולוגי "להלביש" תופעות לוואי על תרופות שהם אינם מכירים. יש לברר ללא קשר לדלקת המפרקית, אם אין בעיה רווחת, כמו הגדלת הפרוסטטה וכו'.

## שאלה

קראתי קריטריונים לאבחון של פיברומיאלגיה, שבין היתר, היה כתוב בהם: "קריטריונים אלו הגדירו, כי חולה יסווג כלוקה בפיברומיאלגיה, בהתקיים כאב ממושט בכל חלקי הגוף (גפיים עליונות, גפיים תחתונות ועל פני עמוד השדרה)". האם התיאור "על פני עמוד השדרה", מתכוון לכך, כי הכאב הוא ממש בעמוד השדרה? באזור החוליות?

## תשובה

הכאב בפיברומיאלגיה הוא ממושט. כלומר, הוא אינו דומה לכאבים המוכרים לנו, דוגמת כאב של חתך, או של כאב במפרק שחוק, שהם ממוקמים מאוד. בפיברומיאלגיה הכאב עמום, לא מתוחם לעתים קרובות עם תחושת נימול, או עם נוקשות המלווה את הגפה המעורבת. הכאבים, כאמור, מופיעים במקומות שונים

בגוף, ובין השאר, לאורך עמוד השדרה. חולים רבים אף מתלוננים על כאבים, אשר החלו בעמוד השדרה ולעתים קרובות בצוואר, אם הדבר קשור לתאונת דרכים במנגנון של "צליפת שוט". הכאבים בהחלט עלולים להיות ממוקמים על פני החוליות השונות.

### שאלה

בשלוש שנים האחרונות קיימים אצלי כאבים לא ברורים באזור הצלעות ובית החזה. לאחרונה הייתי אצל אורטופד, שאבחן שיש לי שקיעת סידן בעצמות. לאורטופד הגעתי בגלל כאבים עזים, שחטפתי בגב תחתון צד שמאל מלמעלה עד למטה. האורטופד אבחן (דרך צילום), שיש לי שקיעת סידן בעצמות. האם קיים קשר בין תת פעילות בלוטת התריס (שלפחות בשלוש שנים האחרונות היא לא יציבה, ולא טיפלתי בכך) לבין מה שקרוי "שיגדון מדומה" (אבחנת האורטופד)? הרופא המליץ לי לקחת כדור שנקרא קולכיצין, האם במקביל כדאי לטפל גם בבלוטת התריס, בטיפול תרופתי?

### תשובה

תודה על השאלה, שאכן ברורה וחשובה. אכן ציינת, שהאורטופד אבחן אותך כלוקה ב"שיגדון" מדומה (pseudogout). שזו מחלה שבה שוקעים גבישי סידן וזרחן במפרקים השונים. לרוב, מחלה זו מופיעה בגיל מבוגר מעל לעשור השביעי, אולם בהחלט רבים המקרים יוצאי הדופן, והיא אף תוארה כתסמונת גנטית הפוגעת בילדים. ההסתמנות הקלאסית היא של מפרק אחד ההופך להיות חום, אדום, נפוח ומוגבל בתנועה. לרוב, צילום מדגים שקיעה של סידן, כפי שנראה בתמונה המצורפת בעמוד הבא. בדרך כלל הטיפול הוא מקומי - ניקוז המפרק, אם יש בו נוזל והזרקה מקומית של סטרואידים אל תוך המפרק. מובן שהדבר נעשה על פי רוב בבית חולים. לעתים יוצאות מן הכלל, המחלה מערבת גם מפרקי עמוד שדרה, והיא עלולה לגרום לכאבים. טיפול שמונע התקפים הוא קולכיצין - תרופה בטוחה מאוד, שהניסיון בה משתרע על פני מאות שנים. הקפדה קפדנית בנטילת

התכשיר יכולה למנוע התקפים שכאלה. תת פעילות של בלוטת התריס, אם היא קלינית, בוודאי שמחייבת טיפול בהורמון האלטרקוסין ובוודאי שנכון לעשות כן. תת פעילות של בלוטת התריס קשורה להתקפים מרובים יותר של "שיגדון מדומה" ועל כן, בהחלט יש סיבה נוספת להקפיד על טיפול לאיזון פעילות הבלוטה.

### שאלה

אני חולת פיברומיאלגיה וכיום, לפי הבדיקות, יש חשד גם לדלקת מפרקים. לבחינת הנושא נתנו לי סטרואידים במינון של 20 מ"ג ל-10 ימים וביקשו, שאפסיק ללא הורדה הדרגתית, לחכות כמה ימים ולדווח. אני חייבת לציין, שיש הקלה בנוקשות המפרקים והכאב. השאלה היא, כמה זמן נמשכת השפעת הסטרואידים בגוף/הגוף מתנקה מהם? האם הפסקה מיידית תביא שינוי במצבי החמרה חוזרת, או שזה יכול לעזור לכמה שבועות או חודשים?

### תשובה

שלום רב, שאלה מעניינת וטובה. לעתים קרובות התסמונת הפיברומיאלגית מופיעה כמשנית למחלות ראומטיות אחרות. כלומר לחולים רבים הלוקים בדלקת מפרקית שיגרונית, בדלקת מפרקית פסוריאטית, או ב- ankylosing spondylitis, יש נוסף על המחלה הדלקתית גם פיברומיאלגיה. הדבר לעתים מבלבל ולא חד. לעתים קרובות אנו מעריכים לחומרה את דרגת הפעילות של המחלה המפרקית הדלקתית בגין הפיברומיאלגיה, במקום לטפל בפיברומיאלגיה עצמה. לפיכך, שאלתך מרמזת שזו הדילמה של הרופא המטפל שלך, והיא לגיטימית מאוד. אחת מן הדרכים לנסות ולהבחין בין השתיים היא באמצעות מתן סטרואידים, המשפיעים לרוב במהירות על מחלה דלקתית ופחות על הפיברומיאלגיה. עם זאת, יש להיזהר בקביעה גורפת, הואיל וכל אדם המקבל סטרואידים עשוי לחוש ב"אגרניות" רבות יותר מפני שיש בו רכיב של המרצה בנטילתם.

אפשר להפסיק בהחלט באחת את הטיפול קצר המועד בסטרואידים, ובהחלט

את עלולה לחוש בהחמרה של הכאבים בעטייה של ההפסקה, לאור זאת, אני מציע להיות בקשר הדוק עם הראומטולוג המטפל ולעדכן אותו בהתפתחויות.

### שאלה

שלום רב, זה כשנה וחצי אני סובלת מתופעות מוזרות שבאות והולכות, כגון: עקצוצים בגוף, כאבים מוזרים בחלקים שונים בגוף (ללא מעורבות של מפרקים, אך לעתים שרירים ולעתים משהו, שאני מפרשת ככאב עצבי). רעד פנימי, סטרס בגוף, חולשה, סחרחורת, וצמרמורת מוזרות. בדיקות נוירולוגיות ודם למחלות ראומטיות תקינות. בטווח חמש שנים האחרונות: במשך שלוש שנים סבלתי מסטרפ בגרון במשך שלוש פעמים בשנה. בשנתיים האחרונות ללא סטרפטוקוקוס, אך עם הסימפטומים לעיל. בבדיקת נוגדנים אנטיסטריפטוליזין לפני שבוע, התוצאה הייתה 330 (מעל הנורמה). זאת על אף שלא היה זיהום בסטרפטוקוקוס של יותר משנתיים, ולפני חודש נטלתי אוגמנטין לדלקת בשלפוחית. מהי המשמעות? האם יכול להיות שהסימפטומים הם על רקע סטרפטוקוקוס שעדיין בגוף? על רקע אוטואימוני שקשור?

### תשובה

תודה על השאלה ובהחלט שאלה יפה. לאורך חיינו, אנו נתקלים בזיהומים שונים, ובין השאר, מערכת החיסון שלנו מפתחת נוגדנים נגדם. חיידיק הסטרפטוקוקוס הוא נפוץ מאוד, כאשר המעורבות היעקרית שלו היא בגרימת דלקות בחלל הפרינקס (גרון ולוע) והשקדים. היא מוכרת לנו כדלקת כואבת, אודם ותפליטים על פני השקדים וקושי בבליעה. המחלה רווחת בקרב ילדים, אולם גם אנו כהורים לילדים צעירים נתקלים בה לא אחת, והדבר מחייב את המעורבות שלנו וכמובן, טיפול הולם באנטיביוטיקה. לעתים יוצאות דופן מתפתחות דלקות מפרקים, כאשר הקלאסית שביניהם היא קדחת השיגרון (rheumatic fever) - מחלה, שלשמחתנו אינה כה נפוצה כיום, לאור השימוש התכוף באנטיביוטיקה. ביטוייה הם דלקת מפרקית נודדת, חום גבוה,

תפרכת עורית אופיינית ומעורבות של הלב, קום הלב, שריר הלב ומעורבות של מסתמי הלב. לרוב יש החלמה אפילו ספונטאנית ממחלה זו, אולם מעורבות של המסתמים עלולה להתפתח על "אש נמוכה" ולהוביל, בסופו של דבר, לצורך בהחלפת מסתם, או בתיקון ניתוחי שלו. אנו מכנים בעיה זו כמחלת לב ראומטית. ביטוי אחר, שבו אנו כן נתקלים, הוא ההסתמנות המפרקית המתוארת בלבד, ללא כל הרכיבים האחרים של התסמונת, ותופעה זו מכונה "דלקת

תגובתית פוסט-סטרפטוקוקית", אשר אף היא חולפת ספונטאנית, או ביתר מהירות, באמצעות טיפול בסטרואידים, או בתכשירים נוגדי דלקת, כמו: איבופן, וולטרן, נקסין או ארקוקסיה. נוגדים כנגד חלבון הסטרפטולזין עולים בריכוזם לאחר חשיפה לחיידק, ולכן היא עלולה לרמוז על זיהום שהיה לאחרונה בסטרפטוקוקוס. אולם, כאמור, הזיהום הוא כה שכיח בקרב ילדים, שלמרביתם יש נוגדים שכאלה. יתר על כן גם להורים שמטפלים בהם יש חשיפה מטבע הדברים לחיידק, ועל

כן גם להם יש גירוי ליצירה מחודשת של נוגדים. כך, אין הדבר נדיר כלל ועיקר, שלאנשים יהיו נוגדים מסוג זה, או במלים אחרות, אין נכחותם ממש מלמדת דבר מעבר לכך, שנחשפו לחיידק שבפני עצמו הוא שכיח. ייתכן שהדבר מבלבל, אולם זו המציאות ולכן השימוש והאינטרפטציה לתוצאה זו חייבים להיות זהירים ונבונים, והם אינם צריכים להוביל את המטופל לפחדים, או להעבירו מסכת של בדיקות סרק אין-סופיות.

## מרכזים רפואיים עם שירותים ראומטולוגיים

עיר	מרכז רפואי	שם הרופא	טל' במשרד
עפולה	העמק	פרופ' מדר	04-6494354
נהריה	המרכז הרפואי לגליל	ד"ר דוד רמון	04-9107414 שלוחה 2
טבריה	פוריה	ד"ר עדווי	04-6652283
צפת	זיו	ד"ר עדווי	04-6828880, 04-6828726
חיפה	רמב"ם	פרופ' משנה קליני אלכסנדרה בלביר-גורמן	04-8542629, 04-8542988, 04-7772988
חיפה	בני ציון	פרופ' יצחק רוזנר	04-8359997
חיפה	כרמל	ד"ר דבי זיסמן	04-8250486
כפר סבא	מאיר	ד"ר הלל סבין	09-7471100, פקס: 09-7472114
פתח תקווה	בילינסון	פרופ' יאיר מולד	03-9377077
פתח תקווה	שרון	ד"ר אנה קופרמן	03-9372278
תל אביב	איכילוב	פרופ' א' אלקיים	03-6973668
רמת גן	שיבא	פרופ' מירב לידר	03-5304413
בני ברק	מעייני הישועה	פרופ' אברהם וינברגר	03-5771116
חולון	וולפסון	ד"ר עודד שיינברג	03-5028374
רחובות	קפלן	ד"ר אדוארד מילר	08-9441350
ירושלים	הדסה עין כרם	פרופ' אלדד בן שטרית	02-6777111
ירושלים	הדסה הר הצופים	ד"ר אעמר סוהיל, ד"ר אלעזרי-שינמן ענת	02-5842111
ירושלים	שערי צדק	ד"ר גבריאיל ברואר	02-6555687
אשקלון	ברזילי	ד"ר טטיאנה רייטבלט	08-6745341
צריפין	אסף הרופא	פרופ' משה טישלר	08-9779700
באר שבע	סורוקה	פרופ' מחמוד אבו שקרה	08-6400728, 08-6400465

# שיתוף פעולה עם המכון הטכנולוגי חולון



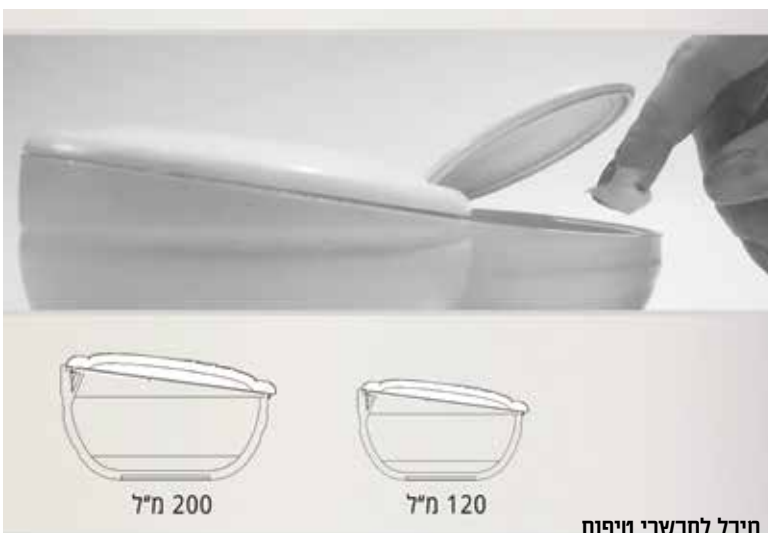
תלמידי המכון הטכנולוגי חולון (HIT) מן המחלקה לעיצוב תעשייתי, בהנחיית פרופ' גד צ'רני ודנה יחיא שווקמן, יצאו בפרויקט בנושא עיצוב מכליל (אוניברסלי). מטרת הפרויקט היא עיצוב מוצר יום-יום בעבור כלל האוכלוסייה המגוונת, אשר מכליל בתהליך העיצוב את היוצאים מן הכלל, ללא צורך בביצוע התאמות, או עיצוב מיוחד לאנשים עם צרכים מיוחדים.

במהלך התרגיל עבדו הסטודנטים מול נשים עם מחלות מפרקים, ובדקו את הדגמים בתהליך הפיתוח לבחינות תרחישי שימוש וארגונומיה.

התוצאות היו נהדרות. הסטודנטים עיצבו מוצרים יפייים, יצירתיים ומעוררי השראה. עיצוב מכליל הוא לא רק גישה חברתית וגישה כלכלית, הוא כלי שבעזרתו אפשר לעצב מוצרים חדשניים, ולסייע באתגר היום-יומי של הזכות הבסיסית לכל אדם לעצמאות.



מברשות



מיכל לתכשירי טיפוח



מתקן מזיגה

נפתח בלחיצה, אינו מצריך מאמץ במפרק כף היד

# מן הנעשה בכנסים בחו"ל וחידושים מעולם המחקר הראומטולוגי

מאת: פרופ' מיכאל אהרנפלד, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר חבר הנהלת עינבר

RA היו נשים, כאשר הגיל הממוצע היה 52. החוקרים למדו, כי לחולי RA יש שכיחות של פי שלושה לפתח טרומבוזת עמוקה של ורידים ברגליים (להלן - DVT) ופי שניים לפתח תסחיף ריאתי על רקע ה-DVT, וכל זאת בהשוואה כמובן לקבוצת הביקורת.

במחקר שבוצע בהולנד ושהוצג השנה בכנס EULAR, שאליו הגיעו יותר מ-14 אלף משתתפים מ-110 מדינות שונות, נמצא כי שכיחות גבוהה של חולי RA מפתחת דלקת של מפרקים קטנים בידיים, הניתנת לזיהוי אך ורק בעזרת MRI, ללא שיש ממצא כלשהו בבדיקה קלינית. המפרקים הנגועים לא היו נפוחים. מסקנת החוקרים היא, שבצקת מוח העצם, שהיא אחד מן הסימנים לדלקת ב-MRI, מקדימה פעמים רבות סימנים קליניים. מחקר נוסף ומקביל למחקר זה, שהוצג באותו הכנס, מצא כי שימוש בדופלר אולטרה-סאונד עשוי לגלות סינוביטיס (דלקת של הסינוביה - קרום המפרק), ואף להיות יותר רגיש מבדיקה קלינית אצל ילדים עם דלקת מפרקים של גיל הנעורים, שמחלתם אינה פעילה לכאורה.

ממחקרים שונים, שבוצעו ושפורסמו בשנים האחרונות, ממשיכים לבצע סימנים מעודדים להעדר קשר בין טיפול בנוגדי TNF לבין ממאירויות. מחקר מסוג מטא-אנליזה (מחקר המנתח תוצאות של מחקרים דומים או זהים), אשר בוצע על 74 מחקרים מבוקרים, עם יותר מ-15,400 חולים, שטופלו בנוגדי-TNF, וקבוצת ביקורת של 7,500 נפש, לא נמצאה כל תמיכה בקשר בין טיפול זה לממאירות, שהתפתחה

\* במחקר כפול סמויות, שבוצע באוסטרליה, התברר כי תוספת של שמן דגים לטיפול רקע בתכשירי DMARD העלתה את הסיכוי לרמיסיה - הפוגה בחולי דלקת מפרקים ראומטואידית (להלן - RA), שאך החלה. החוקרים מניחים, ששילוב כזה יוכל לדחות את התקדמות המחלה ואת הצורך בהחלת טיפול ביולוגי. הם מוסיפים ואומרים, כי כרווח משני ידוע, כי לשמן דגים יש אפקט חשוב ומיטיב על מחלות לב, ולכך חשיבות עצומה בהיות חולי RA מועדים למחלות לב איסכמיות בשכיחות גבוהה ביותר. קבוצת הביקורת קיבלה כמות זעומה של שמן דגים בהשוואה לחולים, שהספיקה רק כדי ליצור ריח וטעם של דגים. במחקר דומה שבוצע בשוודיה, החוקרים מצאו, שאכילה של דגים לאורך שנים הקטינה משמעותית את הסיכון לחלות ב-RA. במחקר נמצא שלנשים, אשר אכלו מנת דג בקביעות לאורך עשר שנים, הסיכון לחלות ב-RA קטן ב-29%. החוקרים במכון המחקר קרולינסקה בשוודיה הגיעו למסקנה זו, לאחר שאספו מידע על הרגלי התזונה של 32 אלף נשים.

\* במחקר נרחב שבוצע בטאיוון, בין השנים 1998 ועד 2010, עקבו החוקרים אחרי מצב בריאותה של מרבית אוכלוסיית האי דרך מאגרי המידע של ביטוחי הבריאות, שהן חובה במדינה זו. בתקופת המחקר, אוכלוסייה של כ-30 אלף נפש פיתחה ORA. המידע הזה הוצלב עם מידע על מחלות נלוות, שהופיעו אצל אוכלוסייה זו, והשווה לקבוצת ביקורת של 117 אלף אנשים בריאים. 77% מן האוכלוסייה שפיתחה

הנחיה זו תואמת הנחיות קודמות, שלא ליטול וולטרן כמו גם מעכבי האנזים COX-2, במקרים שבהם קיים סיפור קודם של מחלת כלי דם פריפרית, של מחלת כלי דם מוחיים, או של אי ספיקת לב ברורה.

\* במחקר, שפורסם לאחרונה, נמצא כי טיפול בנוגדי-TNF (המחקר בוצע תוך שימוש בתרופה אנברל-אטאנרספט) השפיע מהותית על הורדת מדדי הדלקת בילדים, שחלו בדלקת מפרקים של הנעורים, ובמקביל גרר שיפור בפרופיל השומנים והורדה בעקה החמצונית אצל ילדים אלה. החוקרים הראו הפחתה משמעותית בכלל הכולסטרול ה"רע" (LDL), ובטריגליצרידים בתום שנה של טיפול. עם זאת, לא נמצא שינוי ב"כולסטרול הטוב" (HDL). מסקנת החוקרים היא, כי חוסמי-TNF עשויים להפחית את הסיכון לטרשת עורקים בילדים עם דלקת מפרקים של גיל הנעורים.

\* שמונה מיליון בני אדם סובלים משיגדון (גאוט) בארה"ב. קבוצת חוקרים מאוניברסיטת בוסטון הוכיחה, כי אכילת דובדבנים מקטינה בשליש את הסיכון ללקות בהתקף חד של שיגדון. הרקע המדעי, שעומד מאחורי תוצאות מחקר זה, הוא שמיץ דובדבנים חוסם את הספיגה החוזרת של האורט בכלייה, ומעלה את הפרשת האורט בשתן. ייתכן, שמיץ דובדבנים חוסם גם את האנזים קסנטין-אוקסידאז וכך מקטין את ייצור חומצת השתן. דובדבנים מכילים גם אנטוציאנינים, שיש להם אפקט אנטי-דלקתי מסוים, וכן ידוע, כי למיץ דובדבנים יש אפקט סינרגיסטי, המצטרף לפעילותו של האלופורינול (אלוריל - תרופה, המורידה את רמת חומצת השתן בדם).

\* מחקר חדש, שהוצג השנה גם הוא בכנס הראומטולוגי במדריד, מצביע כי חולי RA, שהם בעלי עודף משקל, סובלים ממחלה פעילה יותר ומשיעורים נמוכים יותר של רמיסיה, ונראה כי סיכוייהם להזדקק לטיפול במעכבי-TNF הוא כפול מאשר חולים המצויים במשקל תקין.

בשנים שלאחר תחילת הטיפול, למעט סרטן העור שאינו מלומה. גם מאגרי המידע השונים, הקיימים ברבות ממדינות אירופה ומנטרים בקביעות חולים המטופלים בנוגדי-TNF, לא הצביעו עד כה על שכיחות מוגברת של ממאירויות. מחקרים נוספים, שבוצעו על אוכלוסיות גדולות מאוד (עשרות אלפי חולים), שטופלו בנוגדי-TNF, מגיעים למסקנות דומות. למרות הסימנים המעודדים הללו, בינתיים שונתה ההמלצה של האיגודים האמריקאי והבריטי לראומטולוגיה, שלא לטפל במשך חמש שנים בחולה, שסבל מממאירות בתכשירים מקבוצת נוגדי ה-TNF.

\* בכנס של האיגוד האירופי לראומטולוגיה של ילדים, אשר התקיים השנה בסלובניה, הציגו חוקרים מבריטניה את מסקנות מחקרם שעסק באנקילוזינג-ספונדיליטיס של גיל הנעורים (SPA). ממחקרם עולה, כי הפרוגנוזה של מחלה זו גרועה יותר ככל שהיא מתחילה בגיל צעיר יותר, וכן כאשר היא מלווה בפסוריאזיס. המחקר מצביע על הצורך בטיפול אנרגטי יותר, ככל שהמחלה מתחילה בגיל צעיר יותר.

\* מחקר, שבוצע מתוך מאגר מידע אמריקאי גדול ושהוצג גם הוא בכנס EULAR, מצביע כי טיפול בנוגדי-TNF בחולי RA עשוי להקטין משמעותית את התפתחותה של סוכרת אצל חולים אלה. הקטנת הסיכון הזה הייתה בסדר גודל של 40% בהשוואה לקבוצת ביקורת, שלא טופלה בטיפולים הביולוגיים הללו. החוקרת השוותה קבוצה של אלף מטופלים בנוגדי-TNF, לקבוצה של 14 אלף חולים, שטופלו באחת מן התרופות: מטוטרקסאט, פלאקווויניל, סלאזופירין או ערבה, ולא טופלו בטיפולים הביולוגיים.

\* רשות התרופות בבריטניה הוציאה הנחיה, שלא להשתמש בדיקלופנאק (וולטרן) בחולים עם מחלת לב איסכמית. ההנחיה באה לאחר מחקר בו נמצא, שהסיכון לטרומבוזת עורקית תוך שימוש בוולטרן דומה לזה, שקורה בשימוש במעכבי האנזים COX-2 והוא מוגבר בסדר גודל של 30%, לעומת קבוצת ביקורת, שנטלה פלצבו (אינבו) במקום וולטרן.

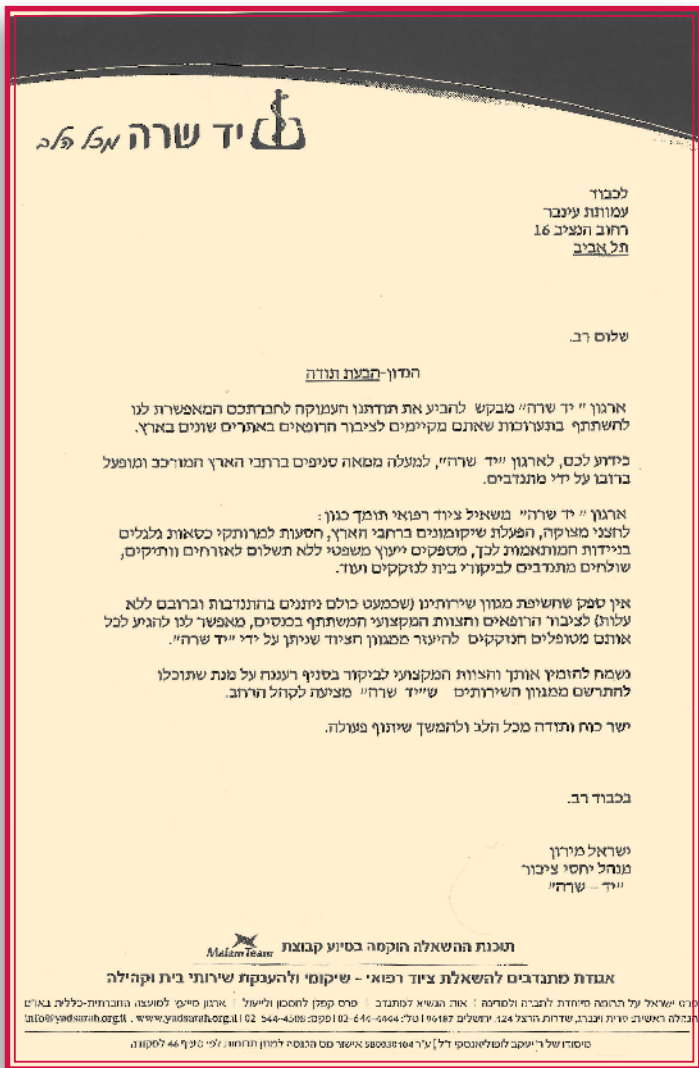


# מכתבים למערכת אוגוסט 2015

## להנהלת עמותת עינבר,

ברצוני להודות לכם על תמיכתכם בקיום מפגשים, בהנחיית פסיכולוג לקבוצות של חולות זאבת. הקבוצה הראשונה של חולות לופוס סיימה סדרת מפגשים של שמונה פגישות, בהנחייתו של ד"ר איתי גליק ממרפאת השחף במרכז הרפואי שיבא, תל השומר. סדרת המפגשים נחלה הצלחה גדולה והחולות שמטופלות בשיבא, ואחרות שמטופלות במרכזים אחרים באו להודות בהתרגשות רבה על החוויה ויצאת הדופן, על התרומה הרבה של המפגשים ליכולת להמשיך להתמודד עם המחלה, וכמובן לבקש, כי יהא לכך המשך. בשם הצוותים הרפואי והפסיכולוגי, המוביל את היוזמה הזאת, התחושה המשותפת היא, כי המאמץ והמשאבים מוצדקים, וכי בהחלט נעשה פה "משהו טוב" למען החולים. ואנו מקווים, כי נוכל להמשיך לעשות כן עם קבוצה חדשה כבר בחודשים אוקטובר-נובמבר 2015. אני מבקשת להודות בשם החולים והצוות לחברי עינבר על התמיכה המעשית הארגונית והכלכלית, לפרופ' יהודה שינפלד שנתן את הטון לכל הפעילות במרכז למחלות אוטואימוניות, ולד"ר איתי גליק שהוביל את התהליך ושהדריך את המילה האחרונה אני משאיר לדברי אחת מן המשתתפות בסדנה (א"פ), אשר סיכמה את החוויה במילותיה (ראו להלן).

**פרופ' ננסי אנמון-ליון,**  
מרפאת זאבת, מרכז זבלדוביץ למחלות אוטואימוניות,  
המרכז הרפואי שיבא, תל השומר.



אלוהים  
אלוהים איך הגעתי על הלום  
מה הסיפור שלך  
אז אמור לי  
מה הסיפור שלך  
האם זה תיקון?  
האם זה גלגול?  
האם זה תשלום  
האם זו הדרך לעוד גיהנום

2013

## נאורה פיין אור חולת פיברומיאלגיה מזה שנים רבות

אל תגעו בי זה כואב  
מעוגנת בכאב בדידותי הבטוחה  
איך אוכל לפתוח את הצוהר  
ולתת לאור הזוהר  
לחדור ולשרוף בי  
את האשליות הכבויות

מעוגנת בכאב בדידותי  
למדתי לבטוח  
בתחושות מוכרות  
של זמנים משתנים בערבוביה  
כאבים מתחברים  
מהווה לעבר ועתיד

1990

Rituximab is not approved by the FDA for the treatment of lupus, but can be authorized as an off-label treatment.

**Summary:**

There has been a significant improvement in SLE patient survival over the past 50 years, in part due to treatment with prednisone, immunosuppressive drugs (CYC, Imuran, Cellcept), dialysis and renal transplantation.. This review dealt with some of the new treatment options available for SLE patients. Belimumab, seems like a promising treatment for moderate disease as it was shown to improve

disease activity parameters, increase disease free period and to have a steroid sparing effect. Cellcept is a reasonable alternative to CYC, as it is as effective while causing less severe adverse events, including infertility. IVIG was shown to be effective for a wide variety of SLE manifestations, and to have a steroid sparing effect. Therefore, it can be considered as an alternative treatment in patients who cannot be treated with cytotoxic agents or in those who would like to avoid standard treatment side effects. Mabthera can be considered as salvage therapy in severe resistant patients. New targets for SLE therapies are underway in clinical trials.

**THE NON-PROFIT ORGANIZATION "INBAR" – ISRAELI ARTHRITIS AND LUPUS FOUNDATION - IS THE ADDRESS FOR AN ADVICE, INFORMATION, PROTECTION OF YOUR RIGHTS AS WELL AS CHECKING THEIR PROGRESS. JOIN US AS A MEMBER OF THE ORGANIZATION AND WE WILL HAVE THE ABILITY TO HELP YOU AND ALL THE OTHERS WHO NEED US.**

**Fill in the form and send via fax: 03-5613874 or call: 03-5613832. It can be sent by mail as well to the address: 10 Arlozerov Ramat-Gan. [www.inbar.org.il](http://www.inbar.org.il), [office@inbar.org.il](mailto:office@inbar.org.il).**

**I would like to join" Inbar "as a member.**

- I am sending a check for 120 NIS as a payment for one year membership**
- I am sending a check for 200 NIS as a payment for two years' membership**

Name:
Family name:
No of ID:
Telephone:
Address:
E-mail address

**Credit cards are accepted by tel :03-5613832**

**"INBAR"- the Israeli organization for those suffering from rheumatic diseases and Lupus**

activation, and neutralization of antibodies causing damage to organs.

### **Efficacy and dosing:**

IVIG treatment is effective for treating moderate to severe SLE. It was successfully used to treat a variety of SLE manifestations including disease in the blood system, brain, lungs, kidneys, blood vessels and also in lupus patients suffering from infections..

The most popular protocol is high dose IVIG (2g/kg over 5 days). A low dose protocol may be utilized occasionally. IVIG treatment had a significant steroid-sparing effect. We showed that long term treatment was beneficial in maintaining remission in responders, while not associated with an increased risk for developing major adverse events.

### **Adverse events:**

Most of the side effects are mild and transient, and include headache, fatigue, nausea, dizziness, and flu-like symptoms. These can be reduced with administration of a single dose of 100-200 mg hydrocortisone prior to initiation of therapy.

Major adverse events which are rare include blood clots formation, seizures, respiratory abnormalities and aseptic meningitis.. Prescribing a single dose of LMWH (Clexane) prior to initiation of the therapy is suggested in order to prevent the formation of blood clots. IVIG treatment is appropriate as an adjuvant treatment in patients not prone to the formation of blood clots or suffering from kidney failure.

An absolute contraindication to IVIG administration is IgA deficiency. In patients who develop severe adverse events as a result of immunosuppressive therapy, in pregnant woman, in patients who have a poor response to the standard treatment and in patients who refuse the standard treatment due to its side effects, IVIG can be used as an adjuvant therapy. This drug is not approved by the FDA, but can be authorized as an off-label drug in Israel for the treatment of lupus.

Rituximab (Mabthera):

Mechanism of action and indications:

Rituximab is a monoclonal antibody. This antibody is directed against a receptor expressed on B cells. Rituximab is currently used off-label in SLE treatment. Rituximab changes immune system activity, thus decreasing the degree of damage

to vital organs including the kidneys. Rituximab is given to lupus patients that are resistant to standard therapy.

### **Efficacy:**

A systematic review demonstrated that 91% of the patients treated with Rituximab between the years 2002-2007 experienced a beneficial clinical response defined as the disappearance of symptoms, or as significant improvement in at least one systemic SLE manifestation.. However, the same analysis pointed out that after a mean follow-up of 17 months, 27% of Rituximab patients experienced recurrence of the disease, with the mean time to relapse being 12 months after rituximab administration. Retreatment resulted in 80% response, which suggests the possible use of rituximab as a maintenance therapy. Another systematic analysis examined the efficacy of Rituximab in treating lupus nephritis. It demonstrated global efficacy of 70%, with half of the patients having a complete response.

In a study, aiming to assess the effectiveness of several drugs as an alternative to steroid treatment in newly diagnosed SLE patients, early treatment with rituximab enabled a reduction in the overall steroid burden, it was safe, and was not associated with any adverse events.

Notably, rituximab treatment is not free of side effects, although usually mild and well tolerated. These include infections, especially in the upper respiratory tract,, decrease in blood cells count, low blood pressure and production of antibodies directed against the medication itself. Infusion reactions, occurred most frequently following the first infusion and include hypertension, abdominal discomfort, nausea, headache and diarrhea, chills, and fever. This side effect can be avoided by administering anti-histamines prior to the rituximab infusion.

One uncommon serious side effect with Rituximab therapy is the development of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), a serious brain infection caused by a virus. The mechanism explaining this complication is unknown, but it is possible that the changes in WBC count occurring during rituximab therapy may enhance the spread of virus to the brain. .

on about 1700 patients in order to test the efficacy and safety of the new drug. In both trials, patients received Belimumab in addition to their regular treatment for mild to moderate disease. A novel assessment tool, the SLE responder index (SRI), was utilized and showed a significant improvement in the 10 mg/kg Belimumab IV group. In addition,, an increase in the disease free period was observed in the Belimumab group compared to the placebo group. Furthermore, patients receiving therapy with steroids and belimumab, could reduce the dose of prednisone.

It is important to note that patients with neuropsychiatric manifestations or severe renal disease were excluded from this study.

#### **Adverse events and safety:**

The most common side effects of Belimumab treatment are nausea, diarrhea, headaches and upper respiratory tract infections, while fever, cystitis, low WBC count, infusion reaction and severe infection also occur, but are less common.

#### **Indications:**

Belimumab is approved for treating adults who fill the following criteria:

- a. Have active Systemic Lupus Erythematosus, without active brain or kidney involvement.
- b. Were non-responders to Azathioprine (Imuran), Hydroxychloroquine (Plaquenyl) or Methotrexate treatment, or cannot receive these agents due to side effects.

The treatment is stopped when after 6 months of treatment if the patient has Does not respond. The drug is approved by the FDA and the Ministry of Health for treatment of SLE.

#### **Mycophenolate mofetil (Cellcept):**

One of the life-threatening complications of SLE is lupus nephritis, associated with kidney failure that can lead to dialysis.

A common treatment employed for grade IV lupus nephritis (diffuse proliferative glomerulonephritis) is a combination of corticosteroids and immunosuppressive drugs, mainly intravenous CYC. This combination is used to achieve and maintain remission in disease activity.

The administration of cyclophosphamide is limited by significant toxic effects, including premature

ovarian failure and sterility, infections, bladder toxicity, and malignancies.

#### **Mechanism of action:**

Mycophenolate mofetil (MMF) inhibits the action of an enzyme vital for the proliferation and maturation of white blood cells that play a role in the immune system.

#### **Efficacy:**

A number of studies have tested the efficacy and safety of Cellcept as an induction and maintenance therapy for lupus nephritis.

Cellcept was as effective as CYC in remission induction and achieving complete remission.

Cellcept was superior to azathioprine (Imuran) in maintaining a kidney response to treatment and in preventing a relapse in patients who responded to induction therapy.

#### **Safety:**

Cellcept is generally well tolerated. Gastrointestinal side effects including diarrhea nausea, vomiting, and abdominal cramping were most commonly described. Low white blood cells count and infections occur. Cellcept does not cause infertility, a very important issue for young women. There is a similar incidence of adverse events between patients treated with AZA or Cellcept, with infections being the most common among both. However a significantly smaller incidence of infection was found when Cellcept treatment was compared to intravenous CYC treatment. An additional advantage of Cellcept over CYC is the option for ambulatory treatment with the former, as it can be administered orally.

#### **Cellcept is approved for the treatment of type III-IV lupus nephritis in Israel.**

Intravenous immunoglobulins (IVIG):

Mechanism of action:

IVIG is a biologic therapy of antibodies obtained from pooled human plasma donors. It is used to treat a wide variety of medical conditions including SLE.

The mechanism is not entirely clear but several mechanisms are suggested, including suppression of white blood cells, inhibition of immune system

# NEW TREATMENTS FOR SLE- AN UPDATE

## טיפולים חדשים בלופוס

Netta Glaubach, Ziv Rosman, prof Gisele Zandman-Goddard, Inbar Board Member  
Lupus Clinic and Department of Medicine C, Wolfson Medical Center, Holon

### Introduction:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, multifactorial disease, which affects 20-150 individuals out of each 100,000 in the general population in the USA and 2000-5000 in Israel. The disease is more common among young women -of child-bearing age.

The disease is characterized by a large spectrum of possible clinical manifestations, skin rash, arthritis, serositis (pleuritis, pericarditis), neuropsychiatric symptoms, kidney disease, anemia, low platelet count.

The disease pattern starts as inflammatory flares which can lead eventually to permanent damage without treatment.

The mechanism responsible to SLE development is based on the production of autoantibodies and malfunction of the immune system. Together, there is direct damage to different organs in the body. A better understanding of the processes leading to the disease has led to the development of new drugs and treatment options, in addition to the current treatment in SLE which includes non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDS), anti-malaria agents (Plaquenil), corticosteroids (Prednisone) and other immunosuppressive medications (Imuran, cyclophosphamide-CYC, methotrexate-MTX). The importance of the development of novel pharmaceutical treatment options is the

prevention of complications resulting from the current treatment and better therapeutic results. We will describe the following therapies: Belilumab (Benlysta), Mycophenolate mofetil (Cellcept), IVIG, and Rituximab (Mabthera, Rituxin)

### Belimumab(Benlysta):

Mechanism of action:

The protein BLYS is essential for B cell maturation, proliferation, survival and antibody production. This explains why its blockade reduces a specific population of white blood cells, thus significantly attenuating immune activation.

High serum levels of soluble BLYS are found in SLE patients, and are associated with high autoantibody levels and active disease.

Belimumab, the first biologic drug approved by the FDA in the past 50 years for treating SLE, is a fully human monoclonal antibody that binds to soluble BLYS and inhibits its biological activity. Therefore, autoantibodies are not produced and do not damage tissues of the body.

Belimumab does not interact with the drugs commonly used in the treatment of SLE, and can therefore be added to the patient's regular treatment..

### Efficacy:

Two multicenter phase III trials were conducted

загрязненных ран у пациентов, получивших лечение Мабтерой в течение последних 24 недель, необходима пассивная иммунизация противостолбнячным иммуноглобулином.

### Вакцинация живыми вакцинами

Живые вакцины, в отличие от убитых, содержат штаммы живых возбудителей заболевания с резко сниженной вирулентностью, то есть со сниженной способностью заражать организм. Применение живых вакцин на фоне иммунодефицитных состояний может вызвать тяжелые инфекционные осложнения. По этой причине пациенты с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, получающие лечение базисными противовоспалительными или биологическими препаратами, не должны проходить вакцинацию с применением живых вакцин, таких как: корь, паротит и краснуха (MMR), живая ослабленная вакцина против гриппа, вакцина против опоясывающего лишая (Varicella-zoster), жёлтой лихорадки, живая вакцина против брюшного тифа, БЦЖ и ротавирус вакцина.

Вакцинация БЦЖ в целом противопоказана пациентам, получающим биологические препараты, поскольку может вызвать тяжёлую распространённую

микобактериальную инфекцию.

Вакцинация против вируса папилломы человека, который вызывает рак шейки матки, во многих странах рекомендована молодым женщинам до 25 лет с таким ревматическим заболеванием как системная красная волчанка.

Вакцинация против опоясывающего лишая (Varicella-zoster) не рекомендуется пациентам с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, получающим лечение биологическими препаратами.

Что касается прививок от Гепатита А/В, Европейская Лига против ревматизма рекомендует вакцинацию только пациентам с повышенным риском заболевания гепатитом, например, тем, кто путешествует в эндемичные районы.

В заключение следует отметить, что вакцинация по-прежнему является важным средством предупреждения инфекционных осложнений у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Значимость вакцинации только возрастает в наши дни на фоне широкого применения новых биологических препаратов. Всем пациентам, получающим медикаментозное лечение, рекомендуется обсудить индивидуальный план вакцинации с лечащим ревматологом и разработать оптимальный график прививок.

**Объединение ИНБАР—адрес для совета, информации и защиты ваших прав. Присоединитесь к "Инбар" чтобы мы могли вам помочь .**

**Заполните бланк и пошлите по факсу-03-5613874 или позвоните по телефону-03-5613832. Можно послать по почте: [www.inbar.org.il](http://www.inbar.org.il), [office@inbar.org.il](mailto:office@inbar.org.il)**

**Я прошу принять меня в объединение "Инбар".**

- Посылаю чек на сумму 120 ш. как членский взнос за год.**
- Посылаю чек на сумму 200 ш. как членский взнос за два год**

<b>Имя</b>
<b>Фамилия</b>
<b>Номер теудат зеут</b>
<b>Телефон</b>
<b>Адрес</b>
<b>Адрес электронной почты</b>

**Можно заплатить кредитной карточкой по телефону-03-5613832.**

**ИНРБАР-ИЗРАИЛЬСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЛЯ СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ВОЛЧИХОЙ(ЛЮПУС).**

# Вакцинация при аутоиммунных ревматических заболеваниях

## חיסון במחלות ראוטיות אוטואימוניות

ד-ר **Илана Кауфман**  
**Старший ревматолог**  
**Медицинский центр "Ихилон"**

ד"ר **אילנה קאופמן** בית חולים איכילון

Аутоиммунные ревматические заболевания непосредственным образом влияют на повышение чувствительности организма к различным инфекциям. Риск получить инфекционные осложнения среди пациентов с ревматическими заболеваниями почти в два раза выше, чем у остальных. Это объясняется двумя причинами: нарушением иммунной защиты организма вследствие ревматического заболевания и применением иммуносупрессивных препаратов.

Существует ли действенный способ снизить риск инфекционных осложнений у пациентов с ревматическими заболеваниями? Некоторые инфекционные осложнения можно предупредить применением специфических вакцин. Как показывает практика, вакцинация является важным средством снижения заболеваемости среди пациентов.

В 2011 году Европейская Лига против ревматизма (EULAR) опубликовала общие рекомендации по вакцинации пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями.

Наиболее благоприятным моментом для вакцинации является период до начала приема иммуносупрессивных препаратов или во время стабильной неактивной стадии заболевания. Кроме того, для решения вопроса о возможном применении вакцины важно знать, к какой группе она относится: к группе инактивированных (убитых) вакцин или к группе живых вакцин. Попробуем разобраться в данном вопросе.

**Вакцинация инактивированными (убитыми) вакцинами**

Инактивированные вакцины содержат убитые (неактивные) культуры возбудителей заболевания. Они не могут вызвать у человека данного заболевания и поэтому являются безопасными. К ним относятся вакцина против гриппа, пневмококковая вакцина, предупреждающая воспаление лёгких, вакцина против гепатита В, противостолбнячная вакцина, вакцина против гемофильной инфекции (*Haemophilus Influenzae B*). Данные вакцины безопасно применять при лечении биологическими препаратами, такими как Инфликсимаб (Remicade), Адалимумаб (Humira), Этанерцепт (Enbrel), Симпони (Simponi), Актемра (Actemra, Tocilizumab) и Абатасепт (Abatacept), а также базисными противовоспалительными препаратами (Плаквенил, Метотрексат, Салазопирин, Азатиоприн, Арава) и стероидами.

Есть данные, что препарат Мабтера (Mabthera, Rituximab) значительно снижает эффект вакцины против гриппа и пневмококковой вакцины. Поэтому идеальным временем для вакцинации является период до начала лечения данным препаратом. Благоприятным моментом для вакцинации также может быть период через 6 месяцев после окончания курса лечения и за 4 недели до начала следующего курса.

**Европейская Лига против ревматизма рекомендует вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции практически всем взрослым пациентам с аутоиммунными ревматическими заболеваниями.** Кроме того, пациенты должны проходить противостолбнячную вакцинацию в соответствии с общими для всех рекомендациями. В случае обширных или

# الأدوية البيولوجية لأمراض المناعة الذاتية

مאת: ד"ר עבדולה ווטר פנימית ב' תל השומר

טיפול ביולוגי למחלות אוטואימוניות

\*ד. عبدالله وتد

مقدمة:

أصبح استخدام العلاجات البيولوجية كمساعدات للأدوية المضادة للروماتيزم (DMARDs) وكعلاج لأمراض المناعة الذاتية والروماتيزم ذات أهمية كبيرة مؤخراً، وذلك يعود للفعالية والسلامة الجيدة لهذه الأدوية، والفهم الجيد لتنظيم جهاز المناعة. العلاجات البيولوجية تحظى غالباً بالتحمّل الجيد من قبل المرضى، ومع ذلك فهناك الكثير من الأمور السلبية كالتقيح للعلاج عن طريق الوريد والتكليف الباهظة، عدم تمكن من الاستعمال كعلاج وولي. الأهداف الرئيسية لهذه العلاجات هي السيتوكينات، الخلايا B، والجزئيات المشاركة في تحفيز جهاز المناعة. غالبية هذه الأدوية هي أنتي سيتوكينية (مضادات للأنتروليوكين) وتشمل مضادات الـ (IL-6)، (IL-1)، (TNF). بالنسبة للأدوية التي تستهدف الخلايا B فهي تشمل مضاد الـ CD20. وجد أن بعض هذه الأدوية مفيدة لعلاج أكثر من مرض إلا أن البعض الآخر محدود لمرض معين فقط. في هذا المقال سنقدم بعض المستجدات حول قسم من هذه الأدوية والتي أصبحت تستخدم مؤخراً كعلاج للتهاب المفاصل الروماتيزمي (RA)، الذئبة الحمراء (SLE)، تصلب الجلد (systemic sclerosis)، مرض التهاب الأوعية الدموية (vasculitis)، التهاب الفقرات التصلبي (Ankylosing spondylitis). قد مرت أكثر من عشر سنوات منذ بدء استعمال العلاج البيولوجي لأمراض المناعة الذاتية. فحوصات روتينية قد تجرى في الكشف الأولي خارج المستشفى وذلك لمنع الانتظار الغير ضروري للمريض حتى يتم الموافقة على بدء العلاج. هذه الفحوصات تشمل الكشف عن مرض السل سواء سابق أو حالي، التهاب الكبد الفيروسي (HBV، HCV)، أمراض خبيثة وأمراض في جهاز الأعصاب.

\*بعض الأدوية البيولوجية:

(Tocilizumab, TCZ):

يعرف بالإسم التجاري أكتيمرا (Actemra) وهو مضاد وحيد النسب، يستهدف مستقبلات الأنتروليوكين-6 (IL-6). الإنتروليوكين-6 يمكنه ربط مستقبلات محددة إما على غشاء الخلية أو مستقبلات موجودة في الدم وبذلك تكوين مركب مكون من مضاد ومستقبل. هذه العملية من شأنها أن تؤدي إلى سلسلة التهابات، كما وأنها تحفز بناء الأوعية الدموية، وتفعيل الخلايا الآكلة في العظام [1,2]. مرضى التهاب المفاصل الروماتيزمي RA يملكون مستوى عالٍ من IL-6 في الدم وفي غشاء المفاصل. في بحث أجري على الحيوانات أدت حقن التوتوسيليزوماب (TCZ) إلى التقليل من التورم والاستجابة الالتهابية [3].

يتم استعمال التوتوسيليزوماب (TCZ) لدى مرضى الـ RA عند فشل أو إستجابة غير كافية للأدوية التقليدية (DMARDs) أو لمضادات الـ TNF-α. كما ويتم إستعماله كعلاج أولي لمرضى المفاصل الحاد ومجهول السبب (SJIA) وداء كاسلمان. أبحاث عديدة أشارت أن التوتوسيليزوماب (TCZ) لم يكن ذات فعالية أدنى من الأدوية البيولوجية الأخرى، والإستجابة لهذا العلاج كانت تحصل في مرحلة مبكرة نسبياً، أي حتى بعد الحقنة الأولى فقط. أما بالنسبة للعوارض السلبية لهذا العلاج فقد أشارت عدة أبحاث إلى أنه جيد التحمل لأكثر من 2.4 سنوات وأنه يملك عوارض سلبية أقل حدة مقارنة بالأدوية البيولوجية الأخرى. معظم عوارضه السلبية كانت عبارة عن التهاب تلوئي في جهاز التنفس

العلوي والجهاز الهضمي. عوارض سلبية أكثر حدة ولكن أقل شيوعاً كأحداث في القلب، التهابات تلوئية خطيرة، أورام خبيثة صلبة، أورام جلدية واضطرابات دموية. وفي الختام إن التوتوسيليزوماب (TCZ) يعتبر دواء فعال وآمن لعلاج التهاب المفاصل الروماتيزمي في حالات عدم الإستجابة أو عدم التمكن من إستعمال مضادات الـ TNF-α Rituximab:

يعرف بالإسم التجاري (Mabthera)، وهو مضاد أحادي المنشأ البشري ضد البروتين CD-20 المتواجد على غشاء الخلايا B لتابعة لجهاز المناعة. يقوم الـ Rituximab بإزالة الخلايا B عن طريق الموت المبرمج وتفعيل الجهاز المكمل (Complement). بالإضافة لذلك فالـ Rituximab يقوم بالتأثير السلبى على الإنترفيرون وذلك عن طريق تعزيز الجينات الخاصة لهذا الجزيء. الإستجابة لهذا العلاج عند مرضى الـ RA تأتي عن طريق التأثير على جينات الإنترفيرون [4]. من أمراض جهاز المناعة التي يشار فيها لإستعمال الـ Rituximab والتي تم الموافقة عليها من قبل الـ FDA (وكالة الغذاء والدواء) مرض التهاب الروماتيزمي RA في حالة عدم الإستجابة للأدوية التقليدية أو مضادات الـ TNF-α. من الجدير بالذكر أن الـ Rituximab وجد فعالاً في علاج أمراض أخرى كورم حبيبي وينغري (Granulomatosis with polyangiitis)، فرفرة قليلة الصفيحات مجهولة السبب [5] (ITP).

أبحاث معينة أشارت أن الـ Rituximab جيد في علاج التصلب الجهازي [6].

أما بالنسبة للعوارض السلبية فالأكثر شيوعاً هو الحمى، القشعريرة، الطفح الجلدي، التشنج القصبي، إنخفاض ضغط الدم وعادة ما يكون بعد الحقنة الأولى ومن ثم تصحح هذه العوارض أقل حدة، ولذلك ينصح بتلقي الباراسيتامول والأنتي هيستامين قبل بدء استخدام الـ Rituximab لتقليل من حدة هذه العوارض. يمنع إستعمال الـ Rituximab عند النساء الحوامل والمرضعات، ذوي حالات تلووث فعالة، فشل قلب حاد أو أورام ليمفاوية سابقة. جدير بالذكر أن الإصابة بالأورام الليمفاوية نتيجة العلاج بالـ Rituximab نادرة، وحصولها غالباً ما يكون عند مرضى الـ RA.

(Abatacept):

يعرف بالإسم التجاري (Orencia)، وهو بروتين CTLA-4 IgG الذي يربط الجزيئات CD80/86 المتواجدة على الخلايا العارضة للأنتيجين (APC) وبذلك يمنع الإرتباط بين الخلايا APC والمستقبلات CD-28 المتواجدة على غشاء الخلايا T في جهاز المناعة. الخلايا T تلعب دور أساسي في مرض الـ RA، ولذلك الأباتاسيب يشار به لأمراض المناعة الذاتية التي تتمركز على إستجابة مناعية من نوع خلايا T [7]. تم الموافقة من قبل الـ FDA (وكالة الغذاء والدواء) على الأباتاسيب كعلاج بيولوجي للـ RA كخط أولي وتوفر في سله الأدوية الإسرائيلية [14]. كما ووجد أن الأباتاسيب نافع في علاج (JIA)، ويتوفر في سله الأدوية الإسرائيلية الـ (JIA). يمكن تلقي علاج عن طريق الوريد شهرياً أو حقن بالجلد أسبوعياً. وفي بحث معين وجد أن الأباتاسيب يمكنه تقليل معدل التفاقم في مرض الذئبة الحمراء (SLE)، بحيث يتمتع بتأثير السيتروبيد خاصة عند مرضى الذئبة الحمراء (SLE) مع التهاب المفاصل، من الجدير بالذكر أن الأباتاسيب غير موافق عليه كعلاج للذئبة الحمراء. أما بالنسبة للعوارض السلبية فأهمها التهابات في جهاز التنفس، المغص، صداع، حمى، ارتفاع ضغط الدم وأوجاع في الظهر والأرجل. وفي بحث لفحص مدى شيوع العوارض السلبية للعلاج بالأباتاسيب فقد تبين أن

\*د. عبدالله وتد

متخصص امراض باطنيه

الباطنية "ب" مستشفى شيبا تال-هشومير

باحث في مختبر الأبحاث لأمراض المناعة الذاتية (زيبودوفيتش) مستشفى شيبا تال-هشومير  
watad.abdulla@gmail.com

#### References:

- [1] Hashizume M, Mihara M: The roles of interleukin-6 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis* 2011, 2011:765624
- [2] Nisar MK, Östör JKA: The role of tocilizumab monotherapy in the management of rheumatoid arthritis: a review. *Int J Clin Rheumatol* 2012, 7:9-19
- [3] Uchiyama Y, Yorozu K, Hashizume M, Moriya Y, Mihara M: Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-receptor antibody, ameliorates joint swelling in established monkey collagen-induced arthritis. *Biol Pharm Bull* 2008, 31:1159-1163
- [4] Verweij CL, Vosslander S: New insight in the mechanism of action of rituximab: the interferon signature towards personalized medicine. *Discov Med* 2011, 12:229-236.
- [5] Palau J, Jarque I, Sanz MA: Long-term management of chronic immune thrombocytopenic purpura in adults. *Int J Gen Med* 2010, 3:305-311
- [6] Daoussis D, Lioussis SN, Yiannopoulos G, Andonopoulos AP: B-cell depletion therapy in systemic sclerosis: experimental rationale and update on clinical evidence. *Int J Rheumatol* 2011, 2011:214013.
- [7] Kremer JM, Dougados M, Emery P, Durez P, Sibilia J, Shergy W, Steinfeld S, Tindall E, Becker JC, Li T, Nuamah IF, Aranda R, Moreland LW: Treatment of rheumatoid arthritis with the selective costimulation modulator abatacept: twelve-month results of a phase IIb, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005, 52:2263-2271.
- [8] Kremer JM, Russell AS, Emery P, Abud-Mendoza C, Szechinski J, Westhovens R, Li T, Zhou X, Becker JC, Aranda R, Peterfy C, Genant HK: Long-term safety, efficacy and inhibition of radiographic progression with abatacept treatment in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: 3-year results from the AIM trial. *Ann Rheum Dis* 2011, 70:1826-1830.
- [9] Kivity S, Katz U, Daniel N, Nussinovitch U, Papageorgiou N, Shoenfeld Y: Evidence for the use of intravenous immunoglobulins-a review of the literature. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010, 38:201-269.
- [10] Katz U, Zandman-Goddard G: Update on intravenous immunoglobulins (IVIg) mechanisms of action and off-label use in autoimmune diseases. *Curr Pharm Des* 2011, 17:3166-3175.
- [11] Zandman-Goddard G, Krauthammer A, Shoenfeld Y: The steroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin in patients with autoimmune diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 2007, 3:773-780
- [12] Katz U, Achiron A, Sherer Y, Shoenfeld Y: Safety of intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy. *Autoimmun Rev* 2007, 6:257-259.
- [13] Katz U, Zandman-Goddard G: Drug-induced lupus: an update. *Autoimmun Rev* 2010, 10:46-50.
- [14] מנכ"ל חוזר 2015

96% من الذين تلقوا العلاج لفترة طويلة ظهرت لديهم عوارض سلبية وكان معظمها التهاب تلوثية وذلك بسبب تأثيره السلبي على جهاز المناعة. [8] وجدير بالذكر أنه لا يوجد فرق كبير من ناحية عوارض سلبية بين الذين تلقوا الاباتاسيب والذين تلقوا علاج وهمي ، علاج فعال كباقي الادوية البيولوجية وآمنه بشكل كبير. [8] الجلوبولين المناعي الوريدي (IVIG):

يعرف بكونه علاج فعال ومفيد لأمراض نقص المناعة ولكنه جيد أيضاً في بعض أمراض المناعة الذاتية. [9] هذه الجلوبولينات يتم الحصول عليها عن طريق جمعها من آلاف المتبرعين الأصحاء والتي تكون مضادة لبروتينات ذاتية وغير ذاتية. كما ولوحظ أن هذه الجلوبولينات يمكنها التأثير على الخلايا B، T، والماكروفاغ في جهاز المناعة وبذلك تخفيض نشاط جهاز المناعة ومن ثم التأثير الإيجابي على أمراض المناعة الذاتية [10].

العلاج بواسطة الجلوبولين المناعي الوريدي وجد فعالاً في مرض الذئبة الحمراء كما وأنه إمكانية جيدة للنساء الشابات اللاتي لا يرغبن في المخاطرة بالعلاجات الأخرى والتي قد تؤدي إلى تشوه في الجنين أو مشاكل عقم. استناداً إلى مختلف التقارير يبدو أن جرعة عالية من ال-IVIG مفيدة لمرض الذئبة الحمراء ذات شدة متوسطة. كما وأن العلاج عن طريق ال-IVIG له تأثير ممتد للاستيرويد [11]. ال-IVIG يمكن ان يكون فعالاً في علاج أمراض أخرى عديدة حتى ولو لم يتم التوصية باستخدامها بشكل رسمي من قبل ال-FDA لهذه الأمراض. مثال على ذلك: مرض Sjogren, Stills disease, Guillain-Barre syndrome, Myasthenia gravis

اما بالنسبة لعوارض السلبية لهذا العلاج فهي قليلة وعابرة، وتكون غالباً عبارة عن اوجاع في المفاصل، ارهاق، قشعريرة، حمى، اسهال، صداع وتغيير في ضغط الدم أو دقات القلب. بالنسبة للعوارض الأكثر خطورة والأقل شيوعاً فهي عبارة عن ردة الفعل التحسسي (الانفياكسيس) ، احداث انصمام خثاري وريدي، فقر في خلايا الدم، فشل كلوي، فشل كبدي، متلازمة الضائقة التنفسية الحادة بالإضافة إلى التهاب السحايا العقيم. [12]

هناك ادوية أخرى والتي لم يتم اللجوء لها. يمكن التعرف عليها من خلال مطالعة الإنترنت واليكم بعضها: Golimumab, Epratuzumab, Belimumab, Ofatumumab. تطوير مناعة للعلاجات البيولوجية:

العلاجات البيولوجية صممت لتكون مستهدفة لجزيئات محددة والتي تشمل اجسام مضادة وحاصرات كمستقبلات. هذه المضادات قد تكون من الإنسان بشكل كامل او بشكل جزئي. ونتيجة لذلك يمكن أن تتطور لدى المريض مناعة لهذه الأدوية ومن ثم التقليل من تأثير أو فعالية الدواء. [13]

حواز:

في هذا المقال قمنا بعرض بعض العلاجات البيولوجية الجديدة والتي أصبحت متاحة للإستعمال في الآونة الأخيرة لبعض أمراض المناعة الذاتية. أغلب هذه الأدوية مستهدفة لجزيئات مختصة في جهاز المناعة كال- $TNF-\alpha$ ,  $IL-6$ ,  $IL-1$ ,  $IFN-\alpha$ .

العوارض السلبية الخفيفة لهذه الأدوية متشابهة بشكل او اخر. ولكن هناك بعض العوارض الأكثر حدة كأورام الليمفوما والتهاب السل. نسبة هذه العوارض قليلة ومتفاوتة وفقاً لنوع العلاج البيولوجي الموصوف. هذه الأدوية تتميز بفعاليتها وتأثيرها الإيجابي في أمراض المناعة الذاتية المستمرة والغير مستجيبة للأدوية التقليدية. هناك العديد من الخيارات العلاجية كمهبطات ال- $TNF-\alpha$ . ففي حال عدم استجابة المريض لدواء معين يمكن او ظهور عوارض سلبية حادة لهذا العلاج ، يمكن للمريض أن يلجأ لأدوية أخرى من نفس الفصيلة إلا انها تحوي تركيبة مختلفة. جدير بالذكر أن غالبية هذه الأدوية يتم تلقئها عن طريق الوريد مما يستوجب حضور المريض الى المستشفى أو العيادة والتي تحتاج إلى إشراف طبي.

خلاصة:

انتشار العلاجات البيولوجية المتاحة لعلاج امراض المناعة الذاتية هي نتيجة لفهم جيد لكيفية تطور هذه الأمراض مع فهم جيد لكيفية عمل جهاز المناعة. على الرغم من ان موافقة ال-FDA (وكالة الغذاء والدواء) على استخدام هذه العلاجات هي مرضى ال RA إلا أنه يمكن استخدامها أيضاً كعلاج لأمراض أخرى نذكر منها الذئبة الحمراء. بالإضافة لذلك فإن فعالية وسلامة هذه الأدوية البيولوجية مشجعة جداً خاصة للمرضى ذوي حالات مناعة مقاومة وغير مستجيبة للأدوية التقليدية.

# التهاب المفاصل الروماتويدي – الداء الرثياني

## דלקת מפרקים ראומטית

מאת: ד"ר מוחמד עדווי מרכז רפואי העמק עפולה

Rheumatoid Arthritis

اعداد : الدكتور محمد عايد عدوي

اخصائي امراض باطنية ومفاصل

مستشفى العفولة – هعيمك

جامعة بار ايلان، كلية الطب، صغد

تعريف:

هنالك أكثر من ١٠٠ نوع مختلف لالتهاب المفاصل. من أشهر هذه الأنواع التهاب المفاصل الرثياني. التهاب المفاصل الرثياني أو الداء الرثياني (Rheumatoid arthritis) (التهاب المفاصل الروماتويدي أو الالتهاب المفصلي الروماتويدي) هو مرض مزمن، من الأمراض الانضدادية التي تؤدي بالجهاز المناعي لمهاجمة المفاصل، مسببة التهابات وتدمير لها

. ومن الممكن أيضا أن يدمر جهاز المناعة أعضاء أخرى في الجسم مثل الرئتين والجلد والكليتين . وفي بعض الحالات، يسبب المرض الإعاقة، وفقدان القدرة على الحركة والإنتاج . يتم تشخيص المرض بواسطة تحليل دم مخبرية مثل تحليل العامل الرثياني (rheumatoid factor) والأشعة المقطعية. ويتم التشخيص والعلاج الطويلة للمرض بواسطة أخصائي طب الأمراض المفصالية (Rheumatolog) ، وهو المختص في علاج أمراض المفاصل والأنسجة المحيطة بها. وتوفر عدة طرق علاجية للمرض. منها ما هو غير دوائي مثل العلاج الطبيعي والعلاج المهني. ومنها العلاج الدوائي فيشمل عدة فئات مثل مسكنات الألم مضادة الالتهاب (NSAIDs)، الكورتيزون ومشتقاته بالإضافة إلى الأدوية المعدلة لطبيعة المرض (DMARDs) وكلها تساهم بشكل أو بآخر لوقف تقدم المرض ومنع تدمير المفاصل. وفي الآونة الأخيرة، تم إضافة الأدوية الحيوية (biologics) وتحسنت معها فرص الشفاء . الاسم الإنجليزي روماتويد (Rheumatoid) أصله يوناني ويعني التهاب المفاصل المصحوب بحمى روماتومية. وأول من إكتشف المرض كان الدكتور الفرنسي أوقستين جاكوب لاندري-بيافويس (١٧٧٢-١٨٤٠) في عام ١٨٠٠.

الجهاز المناعي تم تصميمه لحماية صحتنا من خلال مهاجمة الخلايا الخارجية مثل الفيروسات والبكتيريا التهاب المفاصل هو شكل من أشكال أمراض المناعة الذاتية. For reasons no one fully understands, in rheumatoid arthritis, the immune system – which is designed to protect our health by attacking foreign cells such as viruses and bacteria – instead attacks the bodys own tissues, specifically the synovium, a thin membrane that lines the joints, وأسباب لا أحد يفهمها تماما، في التهاب المفاصل

الروماتويدي، – يهاجم الجهاز المناعي أنسجة الجسم نفسه، وتحديدًا الغشاء الزليلي، وهو غشاء رقيق يبطن المفاصل . As a result of the attack, fluid builds up in the joints, causing pain in the joints and inflammation thats systemic – meaning it can occur throughout the body . ونتيجة لذلك الهجوم، يتراكم السائل في المفاصل، مما يسبب الألم في المفاصل و هذا الالتهاب يمكن أن تحدث في جميع أنحاء الجسم. هذا المرض يصيب الغشاء الزليلي الذي يغلف المفصل فيسبب التورم، الذي يسبب بدوره ألما شديدا في المفصل، قد تنتهي الى تشويه شكل المفصل. وقد يجد الأشخاص الذين يعانون من اعراض التهاب المفاصل الروماتويدي، في بعض الحالات، صعوبة في تنفيذ حتى ابسط الاعمال، مثل فتح قارورة او المشي ومن بين علامات واعراض الام في المفاصل تورم في المفاصل ، المفاصل حساسية للمس واحمرار اليدين ،ارهاق شعور بالتصلب في الصباح يستمر ٣٠ دقيقة على الاقل ،حمى ، فقدان الوزن ، نشوء نتوء صلبة تحت الجلد في الذراعين – عقيدات روماتويدية ويصيب في المرحلة الاولى، في معظم الحالات، المفاصل الصغيرة – مفصل المعصم، كفي اليدين، الكاحلين وكفتي القدمين. ومع تقدم التهاب المفاصل الروماتويدي يمكن استشعار اعراضه، ايضا، في الكتفين، المرفقين، الركبتين، حوض الوركين،الفك والعنق وتختلف علامات واعراض التهاب المفاصل الروماتويدي في حدتها وقد تظهر، احيانا، ثم تختفي. وتسمى الفترات التي يكون فيها المرض اكثر فاعلية بـ "الهجوم" او "النوبة"، ويسمى معظم الناس نشاط المرض الشديد، مشاعل مقارنة مع فترات "الهدوء النسبي"، التي تخف فيها، او تختفي حتى اعراض المرض – او ما يسمى بالمغفرة Rheumatoid arthritis is a chronic disease, meaning it cant be cured .

الأعراض:

السبب الرئيسي لالتهاب المفاصل –الناشيء عن الداء الرثياني– هو التهاب الغشاء الزلالي(السينوفيلي) المبطن للمفصل وأغشية الأربطة العضلية. حيث يصيب المفاصل حرارة وألم وانتفاخ مع الحركة أو اللمس، وتصلب مما يعوقها عن الحركة. ومع الوقت يصيب المرض عدة مفاصل في الجسم، فيصيب المفاصل الصغيرة (مفاصل راحة اليد، والقدم، والفقرات العنقية)

، وكذلك المفاصل الكبيرة (الكتف والركبة)

Over time, the inflammation that characterizes RA can also affect numerous organs and internal systems. مع مرور الوقت، يمكن للتهاب أن يؤثر أيضا على العديد

من الأجهزة والأنظمة الداخلية

التهاب المفاصل الروماتويدي هو مرض مزمن (يعني أنه لا يمكن الشفاء منه ) إن معدل الانتشار هو ١٪. Most people with RA experience intermittent bouts of intense disease activity, called flares .In some people the disease . is continuously active and gets worse over time

حالات التهاب المفاصل في المنطقة هي ٣ لكل ١٠٠٠٠ شخص من السكان سنوياً. البداية تحت سن الـ ١٥ هي غير شائعة. منذ ذلك الحين ترتفع الحالات مع التقدم في العمر حتى سن الـ ٨٠ ويظهر عادة بين سن ٤٠ و ٦٠ عاما لكنه قد يصيب الأطفال. ويصيب التهاب المفاصل الروماتويدي، اجمالا، النساء أكثر من الرجال بمعدل ضعفين حتى ثلاثة اضعاف . لا يوجد لالتهاب المفاصل الروماتويدي، حتى الان علاج شافي لكن بالامكان العيش حياة طويلة ونشيطة مع مرض التهاب المفاصل الروماتويدي، اذا تم اعتماد العلاج المناسب

الأسباب :

يظهر مرض التهاب المفاصل الروماتويدي عندما تنتقل كريات الدم البيضاء، التي وظيفتها العادية مهاجمة الغزاة غير المرغوب فيهم مثل الجراثيم (البكتيريا) والفيروسات، من الدورة الدموية الى الأغشية التي تغلف المفاصل الالتهابية (Synovium). وعلى ما يبدو، فان كريات الدم البيضاء هذه هي التي تسبب الالتهاب في الغشاء الزليلي. يؤدي الالتهاب الى اطلاق البروتينات، التي تؤدي بدورها، في غضون اشهر او سنين، الى تكشف الغشاء الزليلي. وقد تسبب هذه البروتينات، ايضا، ضررا لكل من: الغضروف (Cartilage) العظم (Bone)، الأوتار (Tendons) والاربطة (Ligaments) القريبة من المفصل.

ومن جراء ذلك يفقد المفصل شكله الطبيعي تدريجيا ويتقوس (يلتوي)، حتى انه قد يتعطل تماما ويصبح عاجزا عن اداء وظيفته. لا يعرف الأطباء حتى الان اسباب حصول هذه العملية التي تؤدي في النهاية الى نشوء التهاب المفاصل الروماتويدي. ومن المرجح ان يكون نشوء التهاب المفاصل الروماتويدي نتيجة مزيج من عدة عوامل وراثية وعوامل تتعلق بنمط الحياة، مثل التدخين وعوامل بيئية مثل الفيروسات.

اما العوامل التي تزيد من خطر الإصابة بالتهاب المفاصل الروماتويدي فتشمل:

الجنس: النساء أكثر عرضة للإصابة بالتهاب المفاصل الروماتويدي

العمر: يظهر التهاب المفاصل الروماتويدي، في معظم الحالات، بين سن ٤٠ و ٦٠ عاما. ومع ذلك، فانه قد يصيب الأشخاص الأكبر سنا، وحتى

الأطفال – التهاب المفاصل الروماتويدي في سن الصبا

التاريخ العائلي: يزداد خطر الإصابة بالتهاب المفاصل الروماتويدي لدى الأشخاص الذين أصيب احد افراد اسرتهم من قبل بالتهاب المفاصل الروماتويدي. ولا يعتقد الأطباء بان التهاب المفاصل الروماتويدي ينتقل بالوراثة بشكل مباشر. لكن قابلية الإصابة بالتهاب المفاصل الروماتويدي هي التي تنتقل بالوراثة.

التدخين: تدخين السجائر يزيد من خطر الإصابة بالتهاب المفاصل

يختلف الأمر من شخص لآخر. يؤدي التهاب الغشاء المفصلي إلى التصاق الأنسجة وتحديد حركة المفصل ثم يبدأ المفصل في التآكل مما يشوه المفصل ويفقده وظيفته. ويظهر الداء الرثياني في المفصل المصاب في صورة التهاب، انتفاخ، حرارة، ألم وخشونة خصوصا في الصباح الباكر عند الاستيقاظ، أو بعد القيام بأعمال مرهقة. والخشونة المتزايدة في الصباح الباكر والتي تستمر لمدة ساعة تقريبا أو أكثر، هي أوضح مظاهر المرض. وتحريك المفصل بصورة لطيفة تساعد على تسكين الأعراض في المراحل الأولى من المرض. يصيب المرض المفاصل بشكل متناسق على جانبي الجسم، على الرغم من أن ذلك ليس سمة مميزة للمرض، وأنه في مراحله الأولى يظهر بصورة غير متناسقة البداية على جانب واحد. ومع تقدم مراحل المرض، يمتد الالتهاب ليؤدي إلى تآكل أربطة العضلات وتوتئها، وتدمير سطح المفصل، الذي يتسبب في تقليص حركة المفصل. فينتج عن ذلك كله تشوه شكل المفصل. وتتأثر مفاصل اليد بمعظم أنواع التشوهات، فنجد من المصطلحات الطبية ما يشير إلى هذه الصور المختلفة للتشوهات، مثل "التواء الزند"، "تشوه بوتونيير"، "تشوه رقبة الإوزة"، وغيرها

وبالطبع الأعراض من التهاب المفاصل تختلف من شخص لآخر ويمكن أن تتغير على أساس يومي. Your joints may feel warm to the touch and you might notice a decreased range of motion, as well as inflammation, swelling and pain in the areas around the affected joints . قد يشعر مريض المفاصل لمسة دافئة ، وكذلك التهاب وتورم وآلم في المناطق المحيطة المفاصل المتضررة . Rheumatoid arthritis is symmetrical, meaning if a joint on one side of the body is affected, the corresponding joint on the other side of the body is also involved . المفاصل الروماتويدي هو متناظرة، وهذا يعني إذا تأثر مشترك على جانب واحد من الجسم، كما تشارك المشتركة المقابلة على الجانب الآخر من الجسم. Because the inflammation is systemic, youre likely to feel fatigued and you may become anemic, lose your appetite and run a low-grade fever . من المحتمل أن يشعر بالتعب بسبب فقر الدم، ويفقد الشهية وتشغيل حمي منخفضة الدرجة. Long-Term EffectsRheumatoid arthritis may affect many different joints and cause damage to cartilage, tendons and ligaments . – it can even wear away the ends of your bones One common outcome is joint deformity and disability . مع مرور الزمن تتطور عقيدات المفاصل الروماتويدي وهي كتل من الأنسجة التي تحت الجلد، وغالبا على المناطق العظمية المعرضة للضغط These occur most often around the elbows but can be found elsewhere on the body, such as on the fingers, over the spine or on the heels . هذه غالبا ما تحدث حول المرفقين ولكن يمكن في أي مكان آخر في الجسم، مثل الأصابع، والعمود الفقري.

الروماتويدي. والاقلاع عن التدخين قد يقلل الخطر.

المضاعفات :

قد يسبب مرض التهاب المفاصل الروماتويدي ضررا للمفاصل الى درجة اضعافها، بل وتدميرها. فقد تجعل الاصابة في المفاصل من الصعب جدا، بل ومن المستحيل احيانا، تنفيذ الاعمال اليومية البسيطة. ويتطلب تنفيذ هذه الاعمال، في المرحلة الاولى من مرض التهاب المفاصل الروماتويدي، جهدا اكبر من العادي. ومع مرور الوقت قد ينشا وضع يصبح فيه من المستحيل القيام ببعض الفعاليات. لكن العلاجات الحديثة قادرة على لجم الاضرار التي لحقت بالمفاصل، او منعها ووقف تفاقمها، بحيث يمكن مواصلة القيام بانشطة معينة.

التشخيص :

ينصح الاطباء باجراء بعض من الفحوصات المفصلة ادناه تبعا لنوع التهاب المفاصل الذي يشكون بوجوده.

تشخيص اولي : يبدأ تشخيص التهاب المفاصل الروماتويدي عادة بالفحص الجسدي. يوجه الطبيب اسئلة حول العلامات والأعراض ويفحص المفاصل المتضررة وعلى الطبيب اتخاذ التاريخ الطبي و إجراء الفحص البدني. **The doctor will look for certain features of RA, including swelling, warmth and limited motion in joints throughout your body, as well as nodules or lumps under the skin**. وينظر لبعض المميزات ، بما في ذلك الدفء، والتورم والحركة المحدودة في المفاصل في جميع أنحاء الجسم، وكذلك العقيدات أو كتل تحت الجلد. **Your doctor may also ask if you have experienced fatigue or an overall feeling of stiffness** يسأل أيضا إذا كان تعب أو شعور عام للصلابة (stiffness)

فحوصات مخبرية: تحليل وفحص سوائل مختلفة في الجسم يمكن ان تساعد في تحديد نوع الالتهاب. السوائل التي يتم فحصها وتحليلها هي: الدم البول وسائل المفصل للحصول على عينة من سائل المفصل، على الطبيب تعقيم وتخدير الجلد ثم ادخال ابرة الى جوف المفصل، لسحب القليل من السائل الموجود في داخله.

بالاضافة الى ذلك قد ينصح الطبيب بفحوصات الدم لدى الأشخاص الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي مثل فحص سرعة تثفل (ترسب) الكريات الحمراء وهو فحص يقيس سرعة ترسب خلايا الدم الحمراء في عينة من الدم غير المتجلط **Erythrocyte sedimentation rate – ESR** )) وعادة، نسبة عالية تدل على وجود التهاب في الجسم. وهناك فحوصات دم اخرى شائعة تفحص وجود اعداد (ضد / جسم مضاد **(Antibody)** مسبة للروماتزم منها العامل الروماتويدي **(RF – Rheumatoid factor)** -) و **Anti – Cyclic citrullinated peptide – anti – CCP** في الدم. واجمالا يمكن العثور في دم المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي على عوامل روماتويدية **(RF)** وعلى مضادات **CCP**، ولكن ليس في كل الحالات. في المراحل المبكرة من التهاب المفاصل الروماتويدي، قد يشكل وجود العامل الروماتويدي ومضادات **CCP** في الدم مؤشرا على تزايد خطر تضرر المفاصل. كما يمكن العثور على عامل الروماتويد ومضادات **CCP**، ايضا، لدى الأشخاص المصابين بتلوثات مزمنة، مثل

السل النشط وامراض المناعة الذاتية الروماتيزمية وغيرها، مثل الذئبة **(Lupus)** ومتلازمة شوغرن **( Sjögrens syndrome)**. وفحص السوائل في المفصل يجب على الطبيب أن يوصي بعض اختبارات الدم لتحديد الأجسام المضادة، ومستويات الالتهاب وعلامات أخرى

تصوير: الفحوصات التالية يمكنها التاثير على مشاكل في المفصل تسبب اعراض التهاب المفاصل، من بينها:

– صورة بالأشعة السينية (رنتجن **X – Ray**) لتحديد ما إذا كان لديك فقدان العظام عند حواف المفاصل – تقرحات – جنبا إلى جنب مع فقدان الغضروف المفصلي

– التصوير بالرنين المغناطيسي **(Magnetic resonance imaging – MRI)** تنظير المفصل **(Arthroscopy)**: في حالات معينة، يبحث الطبيب عن اصابة في المفصل بواسطة ادخال انبوبة صغيرة ومرنة تسمى "منظار المفصل" **(arthroscope)** عن طريق فتحة بجانب المفصل. يبث المنظار صورا لجوف المفصل الى شاشة فيديو.

العلاج :

على الرغم من أنه لا يوجد علاج لالتهاب المفاصل الروماتويدي، او علاجات فعالة للغاية . الا انه **Once you have a diagnosis , you should begin treatment right away to slow disease progression and lower chances for joint damage** . عند التشخيص ، يجب أن تبدأ العلاج على الفور لإبطاء تطور المرض ، وانخفاض فرص الضرر

تبين الأدلة أن التشخيص المبكر والعلاجات العدوانية لوضع هذا المرض تؤدي إلى مغفرة هو أفضل وسيلة لتجنب الضرر والعجز ولا يتوفر، حتى الان، علاج شاف لمرض التهاب المفاصل الروماتويدي.

اما علاج التهاب المفاصل الروماتويدي المتاح فيهدف الى الحد من الالتهاب، بما يخفف الالم ويمنع، او يوقف، تفاقم الضرر. ويمكن للعلاج المبكر والمكثف ضد التهاب المفاصل الروماتويدي ان يبطل تلف المفاصل وان يساعد على تقليل خطر الاصابة بالعاقة. وتشمل العلاجات المتاحة، بالاساس، تناول الادوية، مع ان بعض حالات الضرر الشديد قد تستوجب، احيانا، علاجات جراحية.

الادوية:

الادوية المستخدمة لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي يمكن تقسيمها إلى مجموعتين:

- (١) تلك التي تساعد في تخفيف الأعراض وتقليل الالتهاب ( **المسكنة المضادة للالتهابات والمخدرات و الستيرويدات القشرية** )،
- (٢) وتلك التي يمكن تعديل هذا المرض أو وضعها في مغفرة ( **أمراض تعديل الأدوية مضادة للروماتيزم والعلاج البيولوجي** ). **Your physician may recommend using two or more medications together** . قد يوصي الطبيب باستخدام اثنين أو أكثر معا. **Some other side effects , making careful monitoring very important** . بعض الأدوية تؤثر على النظام المناعي أو غيرها من الآثار الجانبية ، مما يجعل الرصد الدقيق مهم جدا. **Research on new medications is ongoing, with an influx of**

استعادة نشاطها وقد تقلل أيضا من الألم وتصلح التشوهات. في إطار العملية الجراحية لمعالجة التهاب المفاصل الروماتويدي قد يتم تنفيذ واحد من الإجراءات التالية:

– استبدال كامل للمفصل ( Arthroplasty )

– إصلاح الوتر ( Tendon )

– إزالة الغشاء الزليلي ( synovium )

العلاجات البديلة :

ان تغيير نمط الحياة **Engaging in moderate physical activity** on a regular basis helps decrease fatigue, strengthen muscles and bones, increase flexibility and stamina, and improves your general sense of well-being. والآنخراط في النشاط البدني بشكل منتظم يساعد في انخفاض التعب وتقوية العضلات والعظام وزيادة المرونة والقدرة على التحمل ويحسن الإحساس العام للرفاه. When your symptoms are under control, work with your health-care team to develop a full exercise program that includes **stretching** for joint flexibility and range of motion, **strength training** for joint support and **aerobic** (cardiovascular) exercise for overall health, weight control, muscle strength and energy level. العمل مع فريق الرعاية الصحية لوضع برنامج يتضمن ممارسة كاملة لمرونة المفاصل ومدى الحركة ومراقبة الوزن والعضلات ومستوى الطاقة عندها تكون الأعراض تحت السيطرة و، **Overall, eat a balanced, healthy diet** .عموما، أكل متوازن واتباع نظام غذائي صحي قد يساعد Although scientific studies have not proved that diet changes either cause or relieve symptoms of rheumatoid arthritis, studies do show that a wide variety of foods, from strawberries to olives to fish, can **help reduce RA inflammation** , while selenium and vitamin D may have preventative effects. على الرغم من أن الدراسات العلمية لم تثبت أن تغيير النظام الغذائي يسبب أو يخفف أعراض التهاب المفاصل الروماتويدي

بعض الدراسات تظهر أن مجموعة واسعة من الأطعمة، من الفواولة إلى الزيتون إلى الأسماك، يمكن أن تساعد على **تقليل الالتهاب** ، والسيلينيوم وفيتامين (د) قد يكون لها آثار وقائية .

Practice self-management techniques by learning all you can about the disease and knowing what to expect. ممارسة الإدارة الذاتية من خلال تعلم كل ما يمكنك حول هذا المرض ومعرفة ما يمكن توقعه Discuss it with your family, with your physicians and with other health professionals involved in your care . ومناقشة الأمر مع عائلتك، مع الأطباء وغيرهم من المهنيين الصحيين المشاركين في رعايتك. Contact your local Arthritis Foundation office to find out about educational events and the Life Improvement Series of programs, including aquatic exercise and tai chi الروماتويدي الذين يصيبهم الاحباط والياس من عجز العلاجات التقليدية

**new drugs into the pipeline** . البحث عن أدوية جديدة لا تزال جارية، مع تدفق العقاقير الجديدة في خط الأنابيب تستطيع الأدوية المضادة لالتهاب المفاصل الروماتويدي ان تخفف الألم وان تبطئ، او توقف تماما، تفاقم الضرر في علاج المفاصل. وتشمل هذه الادوية:

– ادوية لا ستيرويدية مضادة للالتهاب (NSAIDs) مثل الازوكوسيا ( Arcoxia ) والنكسين ( Naxyn ) : تخفف الالتهاب والألم

– الستيرويدات: ادوية كورتيكوستيرويدية (Corticosteroids) ، مثل بريدنيزون ( Prednisone )، تخفف الالتهاب والألم وتببطئ عملية تلف المفاصل

– ادوية مضادة للروماتيزم لتغيير نمط المرض (DMARDs): أمراض تعديل الأدوية مضادة للروماتيزم ، فئة من الأدوية التي تعالج الأسباب الجذرية للخلل في الجهاز المناعي، وغالبا على المستوى الخلوي مثل الميثوتريكسات (Methotrexate) ، الفلكوينيل (Plaquinil) والارابا ( Arava )

– مضادات عامل نخر الورم الفا (TNF – alpha): عامل نخر الورم (TNF –  $\alpha$  – Tumor necrosis factor) هو عبارة عن بروتين تفرزه خلايا الجهاز المناعي في الجسم، او خلية بروتيينية، بحيث اذا تم افرازه بكمية زائدة، يمكن ان يؤدي الى نشوء التهاب المفاصل الروماتويدي : منها الهوميرا – HUMIRA والانبيريل – ENBREL والريميكيد – REMICADE – SIMPONI – سمفوني

– انكينرا (Anakinra) كينرت – (Kineret) دواء مطابق لمادة كيميائية موجودة في الجسم بشكل طبيعي مضادة لمستقبلات الانترلوكين ١ (IL – Interleukin – ١ receptor antagonist) الذي يمنع عملية كيميائية معينة من التسبب بالالتهاب

– اباتاسبت (Abatacept) اورينسيا – (Orencia) يخفف هذا الدواء من الالتهاب ومن الاضرار في المفاصل الناجمة عن التهاب المفاصل الروماتويدي، بواسطة تعطيل خلايا T وهي نوع من خلايا الدم البيضاء – ريتوكسيماب (Rituximab) المبيثرة (( Mabthera ريتوكسان ( Rituxan ) يقلل من عدد خلايا B في الجسم وهي نوع من خلايا الدم البيضاء اذ ان لخلايا B علاقة مباشرة بالالتهاب.

– توسيليزوماب (Tucilizumab) الاكتيمرا ( Actemra ) : مضادة لمستقبلات الانترلوكين ٦ ( Anti interlukin ٦ ) : الذي اذا تم افرازه بكمية زائدة، يمكن ان يؤدي الى نشوء التهاب المفاصل الروماتويدي

– في الحالات التي تفشل فيها الادوية في منع او ابطاء الضرر في المفاصل قد يفحص الطبيب والمريض معا امكانية اجراء عملية جراحية لاصلاح وترميم المفاصل المتضررة. فالجراحة قد تساعد المفاصل المتضررة على

ومن شعور التصلب في الصباح. ومع ذلك ينبغي مواصلة بحث هذا الموضوع.

–زيت السمك : الذي يحتوي على حمض الايكوسابنتينويك (Eicosapentaenoic acid) او حمض الدوكوساهيكسانويك (Docosahexaenoic acid) – هذان الحامضان كلاهما حامض دهني من عائلة احماض اوميغا 3 الموجودة بوفرة في زيت السمك. وقد وجدت الدراسات الاولى ان زيت السمك قد يقلل من الالم والتصلب الناجمين عن التهاب المفاصل الروماتويدي، وان كانت لا تزال هنالك حاجة لمتابعة بحث هذه المسألة.

–تاي تشي: طريقة معالجة بالحركة، تجمع ما بين الحركة والتمارين الخفيفة والشد، مع التنفس العميق. كثيرون من الناس يستخدمون التاي تشي لتخفيف التوتر. وقد وجدت بعض الدراسات ان طريقة التاي تشي قد تساعد في تخفيف الالم التهاب المفاصل الروماتويدي، لكن ينبغي مواصلة بحث هذه المسألة ايضا

#### تקציר בעברית:

המאמר סוקר את דלקת הפרקים השגרונית באופן מלא ומפורט, מתחיל בהגדרות בסיסיות דרך סימפטומים, ממצאים גופניים, אמצעי עזר כולל מעבדה והדמיה וטיפולים תרופתיים למיניהם, כולל טיפולים ביולוגיים חדשים וטיפולים אלטרנטיביים. החומר הרפואי מקיף ומעודכן

عن معالجة مرضهم، قد يلجأون أحيانا إلى أساليب الطب البديل (Alternative medicine) أو: الطب المكمل / التكميلي (Complementary medicine) – بحثنا عن علاج التهاب المفاصل الروماتويدي. ومن الملاحظ أن الأطباء التقليديين قد بدأوا يظهرين انفتاحا أكبر لفحص هذه الطرق والأساليب. ولكن بما أن القليل فقط من العلاجات البديلة قد تم اختبارها وفحصها سريريا، فمن الصعب تقييم ما إذا كانت فعالة فعلا في علاج المفاصل الروماتويدي. وهذا، فضلا عن أن مخاطر هذه العلاجات غير واضحة، أحيانا. ويوصى للمرضى الذين يرغبون في تجريب العلاجات التكميلية والبديلة لمعالجة التهاب المفاصل الروماتويدي أن يقوموا، أولا، باستشارة الطبيب حول هذا الموضوع. فبالشاور مع الطبيب يمكن فحص المنافع مقابل المخاطر وتحديد ما إذا كان العلاج قد يؤثر على فاعلية الأدوية التي يتناولها المريض لمعالجة مرض التهاب المفاصل الروماتويدي. بعض العلاجات التكميلية والبديلة التي تساعد في علاج المفاصل تشمل:

–الزيوت النباتية التي تحتوي على حمض جاما لينوليك (Gamma linolenic acid) هذا الحمض هو نوع من احماض اوميغا 6 الدهنية المنتجة من زيوت نباتية مثل: زهرة الربيع المسائية (Evening Primrose) لسان الثور (Borage) وعنب الثعلب (Blackcurrant) وتشير بعض الدراسات الى ان حمض جاما لينولينيك قد يقلل من الالم الناجم عن التهاب المفاصل الروماتويدي

رابطة انبار، هي رابطة إسرائيلية للضحايا في الأمراض الروماتيزمية ومرض الذئبة  
رابطة انبار هي العنوان للحصول على الاستشارة، والمعلومات والحفاظ على حقوقك وتعزيزها  
الانضمام إلينا هدفه تعزيز قوتنا

لك ولحقوقك

للتواصل معنا أرسل بالفاكس رقم 03-5613874 او اتصل رقم 03-5613832

أو أرسل في البريد لشارع هنتسيب 16 تل أبيب ( أركلوزروب 10 رمات ג)

[www.inbar.org.il](http://www.inbar.org.il), [office@inbar.org.il](mailto:office@inbar.org.il)

تكاليف الانضمام الى رابطة انبار لمدة سنة هي 120 شيكل

تكاليف الانضمام الى رابطة انبار لمدة سنتين هي 200 شيكل

اسم العائلة	قم الهويه
رقم تلفون	عنوان
عنوان البريد الإلكتروني	

يمكنك الدفع عن طريق بطاقة الائتمان بواسطة تلفون رقم 03-5613832



30 שנה, תמיד צל הברית!

abbvie

מברכת את עמותת עינבר

על 30 שנה של תמיכה במטופלים

ובני משפחותיהם!

abbvie

חברת abbvie אינה אחראית למידע ולתוכן הכתובות בעיתון זה

