

[https://printo.it/pediatric-rheumatology/IL\\_IL/intro](https://printo.it/pediatric-rheumatology/IL_IL/intro)

## דלקת מפרקים כרונית אידיופטית של גיל ילדות

גרסת 2016

### 3. אבחון וטיפול

#### 3.1 מהן בדיקות המעבדה הנדרשות?

קיימות מספר בדיקות מעבדה שכדאי לבצע בעת האבחנה. בדיקות אלו בהקשר למצב הקליני של החולה מאפשרות אבחון קליני מיטבי. מטרת הבדיקות הינה להגדיר ביתר דיוק את סוג דלקת המפרקים, ולאתר את החולים בסיכון לפתח סיבוכים שונים, כגון דלקת ענביה כרונית.

גורם שגרונני Rheumatoid factor (RF) - זהו נוגדן עצמי הנמצא חיובי באופן קבוע ובכיל גבוה רק בחולים עם הצורה הרב מפרקית של המחלה, בדומה לדלקת המבוגרים.

נוגדן למרכיבי הגרעין Antinuclear antibodies (ANA) -שכיח בילדים עם הסוג של מיעוט המפרקים. הימצאותו מגבירה את הסיכוי לפתח דלקת ענביה, ולכן מחייבת בדיקות עיניים תקופתיות, כל 3 חודשים.

הקשורה מפרקים דלקת עם מהחולים 80% -ב החיובי תאי גנטי סמן זהו - HLA B27 לדלקת בגידים (אנטזיטיס). שכיחות הסמן באוכלוסייה הבריאה נמוכה הרבה יותר (5-8%).

בדיקות נוספות כגון שקיעת דם (ESR) ו-CRP מודדות את מידת הדלקת בגוף, ומשמשות למעקב וטיפול במחלה (למרות שהטיפול במחלה מתבסס בעיקרו על המצב הקליני של החולה ופחות על בדיקות המעבדה).

בהתאם לתרופות בהן החולה מטופל, דרושות בדיקות דם נוספות (ספירת דם, אנזימי כבד, בדיקת שתן) למעקב אחר תופעות לוואי ורמת רעלים בדם שאינה מציגה תסמינים חיצוניים. צילומי רנטגן, אולטרסאונד ו MRI מסייעים לבחון את בריאות וגדילת העצם ומתוך כך להסיק לגבי הצורך האפשרי בשינוי הטיפול הרפואי.

#### 3.2 מהם הטיפולים למחלה?

אין טיפול ייחודי המרפא את המחלה. מטרת הטיפול היא להקל על הכאב, העייפות והנזקשות, ולמנוע היווצרות נזקים במפרקים ובאברים אחרים. המגמה היא להפחית

היווצרות מומים תוך שמירה על תהליך הגדילה וההתפתחות של הילד. ב-10 השנים האחרונות הייתה התקדמות אדירה בדרכי הטיפול בדמ"י עם הצגת תרופות חדשות הידועות בשם "תרופות ביולוגיות". עם זאת, ישנם עדיין ילדים שגופם מגלה "עמידות לטיפול", מינוח שמשמעותו היא שהמחלה ממשיכה להיות פעילה, והמפרקים מודלקים למרות הטיפול. קיימות מספר הנחיות כלליות בנוגע לבחירת הטיפול, אך יש להתאים את הטיפול אישית לכל ילד. שיתוף פעולה של ההורים בהחלטה על סוג הטיפול הוא חשוב ביותר.

הטיפול מתבסס בעיקרו על תרופות המעכבות תהליכי דלקת מערכתיים, ו/או דלקת במפרקים, וכן על תהליך שיקום המשמר את תפקוד המפרקים ומונע התפתחות עווגים. הטיפול במחלה מורכב, ומצריך לעיתים שיתוף פעולה של מספר מומחים (ראומטולוג ילדים, אורתופד, מרפא בעיסוק, פיזיותרפיסט, ורופא עיניים). בפסקאות הבאות נתאר את תוואי הטיפול בדמ"י. מידע נוסף על תרופות אפשר למצוא בסעיף "טיפול תרופתי". שימו לב לכך שבכל מדינה קיימת רשימת תרופות מאושרות לשימוש, ולא כל התרופות מאושרות לשימוש בכל הארצות.

## **- תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים s'NSAID - Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs**

תרופות אלו היוו במשך שנים רבות את אופן הטיפול המרכזי בכל סוגי הדמ"י ומחלות ראומטיות אחרות. אלה תרופות נוגדות דלקת סימפטומטיות. הן פועלות להורדת חום, ובעלות פעולה אנלגטית (נוגדת כאב). הכוונה במילה סימפטומטית לגבי התרופות, היא שהן אינן משפיעות על מהלך המחלה אלא משמשות להפחתת הסימנים הנגרמים ע"י הדלקת. התרופות הנמצאות בשימוש שכיח הן נפרוקסן ואיבופרופן. אספירין, על אף היותו יעיל וזול נמצא פחות בשימוש בימינו בשל הסיכון לרעילות (השפעות סיסטמיות במקרים של ריכוזים גבוהים בדם, ותופעות לוואי כבדיות, הנפוצות בייחוד אצל חולי דמ"י מערכתית). לרוב התרופות נסבלות היטב ותופעות הלוואי השכיחות ביותר שלהן, הקשורות לחוסר נוחות במערכת העיכול, אינן שכיחות בילדים. לרוב אין מקום לשילוב בין סוגים שונים של תרופות נוגדות דלקת. יש לציין שקיים שוני בתגובת החולה לסוגים השונים של תרופות אלה. כך שיתכן שתרופה אחת יעילה ואחרת לא. ההשפעה המיטיבה של תרופות אלה על דלקת המפרקים יכולה להופיע רק לאחר מספר שבועות.

### **קורטיקוסטרואידים להזרקה מקומית למפרק הדלקתי**

זו תרופת הבחירה במקרים בהם יש מעורבות של מפרקים מעטים, וכן כחלק מטיפול משולב בצורות מרובות מפרקים כאשר הכאב במפרקים גורם לתנוחה קבועה של המפרק שעלולה לגרום לעיוות המפרק. הזרקה תיתכן כטיפול ביניים בשלב תקופת הציפייה להשפעת התרופות האחרות. החומר המוזרק למפרק (Triamcynolone) לרוב התגובה. טווח ארוכת השפעה בעל סטרואיד הוא (כלל בדרך hexacetonide מהירה וטובה, הספיגה לדם מינימלית, וניתן לחזור על ההזרקה לאותו המפרק (אם יש הצורך) עד 3-4 פעמים בשנה. ניתן להזריק למפרק הפגוע תחת הרדמה מקומית או כללית (תלוי בגיל הילד, סוג המפרק, ומספר המפרקים המוזרקים).

## תרופות נוספות קו שני

קיימת הוריה להשתמש בתרופות נוספות בילדים הסובלים ממחלה המערבת מפרקים רבים, ואשר ממשיכה להתקדם למרות הטיפול המספק בתרופות לא סטרואידליות נוגדות דלקת וזריקות של סטרואידים. תרופות אלה ניתנות בנוסף לקודמות. השפעת מרבית התרופות הללו באה לידי ביטוי לאחר מספר שבועות או אף חודשים.

## מטורקסט Methotrexate

מטורקסט היא ללא ספק תרופת הקו השני המועדפת ברחבי העולם לטיפול בילדים חולי דמ"י. מספר מחקרים הוכיחו את יעילותה ואת הבטיחות בשימוש בה לאורך מספר שנות שימוש. המינון היעיל נקבע על ידי הספרות המקצועית (15 מ"ג למטר רבוע בנטילה פומית או בזריקה תת-עורית). התרופה ניתנת במינון נמוך חד שבועי, במיוחד לילדים עם דמ"י רב מפרקי ופעילותה יעילה במרבית החולים. התרופה בעלת פעילות נוגדת דלקת, ובחלק מן החולים, דרך מנגנון לא ידוע, היא גורמת לנסיגה במחלה. לרוב, התרופה נסבלת היטב ותופעות הלוואי השכיחות הן חוסר נוחות בקיבה ועליה באנזימי הכבד. בתקופת הטיפול בתרופה יש לבצע בדיקות דם תקופתיות בכדי לנטר רמות רעלים בדם.

מטורקסט מאושרת כיום לשימוש בילדים חולי דמ"י בארצות רבות ברחבי העולם. מומלץ לשלב את השימוש במטורקסט עם חומצה פולית (ויטמין B9) או פולינית, צירוף המפחית את הסיכונים לתופעות לוואי, במיוחד על הכבד.

## לפלונומיד leflunomide (ערבה)

זוהי תרופה חלופית למטורקסט, במיוחד בילדים שמגלים סבילות נמוכה למטורקסט. מחקרים שנעשו בתרופה לאורך השנים הוכיחו את יעילותה, אך עלותה יקרה מזו של המטורקסט. התרופה ניטלת בצורת טבליות.

## סלזופירין Salazopyrin וציקלוספורין Cyclosporin

תרופות לא ביולוגיות אחרות כמו סלזופירין הוכחו כיעילות בטיפול בדמ"י, אך הן נסבלות פחות טוב ממטורקסט, ומכיוון שהן בשימוש הרבה פחות נרחב, לא נערכו עליהן ועל תרופות כמו ציקלוספורין מחקרים מבוקרים כדי להעריך את יעילותן. במדינות בהן התרופות הביולוגיות יותר זמינות, סלזופירין וציקלוספורין נמצאות פחות בשימוש. ציקלוספורין היא תרופה חשובה ויעילה המשמשת לטיפול בתסמונת פעילות יתר של מקרופאגים, כאשר טיפול סטרואידלי אינו יעיל. זהו סיבוך קשה ומסכן חיים של הצורה המערכתית של דלקת המפרקים, עם ביטוי של תגובה דלקתית עצומה.

## קורטיקוסטרואידים - Corticosteroids

אלה התרופות נוגדות הדלקת היעילות ביותר, אך שימושן מוגבל בשל תופעות הלוואי הנגרמות בשימוש בהן לטווח ארוך, כגון אוסטאופורוזיס - דלדול עצם, ועצירת גדילה.

למרות זאת, אלה תרופות בעלות ערך לטיפול בתסמינים מערכתיים שטיפולים אחרים היו לא יעילים עבורם, לתסמינים מסכני חיים וכ-"גשר" (תקופת מעבר) לטיפול במחלה חריפה עד שהתרופות מהקו השני תתחלנה להשפיע. טיפות עיניים סטרואידליות נמצאות בשימוש לטיפול ב"אירידוציקליטיס" - דלקת הענביה. במקרים חמורים יותר נדרשות לעיתים זריקות סטרואידליות לעין, או טיפול מערכתי בסטרואידים.

### **תרופות ביולוגיות- agents Biologic**

בשנים האחרונות נכנסו לשוק תרופות הידועות כתרופות ביולוגיות. רופאים משתמשים במינוח זה כדי לתאר תרופות המיוצרות באמצעות הנדסה ביולוגית, אשר בניגוד למטוטרקסט או לפלונומיד, מכוונות בעיקר למולקולות ספציפית (TNF, אינטרלוקין 1 או 6, אנטגוניסטים לקולטן תאי T). התרופות הביולוגיות נחשבות לכלי חשוב בבלימת התגובה הדלקתית הטיפוסית לדלקת מפרקים אידיופטית של הילדות. קיימות כיום מספר תרופות ביולוגיות, כמעט כולן עברו אישור באופן ספציפי לשימוש בדלקת מפרקים אידיופטית של הילדות. (ראה תחוקה בהמשך).

### **תרופות נוגדות TNF**

תרופות אלו חוסמות באופן סלקטיבי את המולקולה TNF, שמהווה מתווך חשוב בתהליך הדלקתי. משתמשים בתרופות אלו לבד או בשילוב עם מטוטרקסט, והן יעילות ברוב המטופלים. ההשפעה שלהן מהירה למדי והן בטוחות לפחות במשך השנים הראשונות של הטיפול (ראה את סעיף הבטיחות בהמשך). עם זאת, יש צורך במעקב לטווח יותר ארוך כדי לקבוע את תופעות הלוואי האפשריות לטווח הרחוק. תרופות ביולוגיות עבור דלקת מפרקים אידיופטית של הילדות, כולל מספר סוגים של נוגדי TNF, נמצאות בשימוש הנרחב ביותר והן שונות מאוד אחת מהשנייה מבחינת צורת ותדירות המתן. אטנרספט ניתנת תת-עורית פעם או פעמיים בשבוע, אדלימומאב בזריקה תת-עורית כל שבועיים ואינפליקסימאב בעירוני תוך-ורידית פעם בחודש. תרופות נוספות נמצאות בתהליכי מחקר על ילדים (לדוגמה, גולימומאב וסרטוליזומאב פגול), וישנן מולקולות אחרות בתהליכי מחקר על מבוגרים שיתכן ויהיו זמינים לילדים בעתיד. תרופות נוגדות TNF משמשות לרוב הסוגים של דלקת מפרקים של הילדות, להוציא הסוג של דלקת עם מיעוט מפרקים מתמשכת אשר אינה מטופלת בדרך כלל בתרופות ביולוגיות. במקרה של דמ"י מערכתי משתמשים בדרך כלל בתרופות ביולוגיות אחרות כגון נוגדי IL-1 (אנקינרה וקנקינומאב) ונוגדי IL-6 (טוסיליזומאב). התרופות נוגדות ה-TNF ניתנות לבד או בשילוב עם מטוטרקסט. כמו בכל התרופות מקו שני לטיפול במחלה, גם תרופות ביולוגיות צריכות להינתן תחת השגחה רפואית.

### **אבטספט CTL4Ig Anti (abatacept)**

אבטספט הינה תרופה עם מנגנון פעולה שונה, המכוונת נגד תאי דם לבנים שנקראים לימפוציטים מסוג T. כיום, השימוש בתרופה הוא לטיפול בילדים עם דלקת מפרקים אידיופטית מרובת מפרקים (פולי-ארתריטיס) שאינה מגיבה למטוטרקסט או תרופות

## **אינטרלוקין 1 (1-IL) (אנקינרה וקנקינומאב) ו אינטרלוקין 6 (6-IL) (טוסיליזומאב)**

תרופות אלו הן יעילות במיוחד בטיפול בדמ"י מערכתי. הטיפול בדמ"י מערכתי מתחיל על פי רוב במתן קורטיקוסטרואידים. למרות יעילותם, לקורטיקוסטרואידים מיוחסות כמה תופעות לוואי במיוחד על הגדילה, כך שאם לא הושגה בעזרתם שליטה על המחלה תוך זמן קצר, (לרוב מספר חודשים), רופאים מוסיפים לטיפול אנטי 1-IL (אנקינרה או קנקינומאב) או אנטי 6-IL (טוסיליזומאב) כדי לטפל הן בצדדיה המערכתיים של המחלה, והן בדלקת המפרקים. בילדים עם דמ"י מערכתי יש נטיה להיעלמות התסמינים המערכתיים בצורה עצמונית, למרות שדלקת המפרקים ממשיכה. במקרים אלו, נותנים מטוטרקסט לבד, או בשילוב עם נוגדי TNF או אבטספט. טוסיליזומאב אושרה לשימוש בדמ"י מערכתי ואחר כך גם בדמ"י מרובה מפרקים, וניתן להשתמש בה בחולים שלא הגיבו למטוטרקסט ותרופות ביולוגיות אחרות.

### **טיפולים משלימים נוספים**

#### **שיקום**

השיקום הינו חלק חשוב בטיפול. טיפול זה כולל תרגילים, ובמידת הצורך תומכים לקיבוע המפרק בתנוחה נוחה למניעת כאב, נוקשות, ותנוחות מזיקות למפרקים שעלולות לגרום לעווגים. יש להתחיל טיפול זה מוקדם, ולהתמיד בו בכדי לשמור על טווח התנועה, חוזק השרירים, ומניעת או תיקון שינויי צורה במפרקים.

#### **ניתוחים אורתופדיים**

ההוריה העיקרית לניתוחים אורתופדיים היא השתלת מפרק מלאכותי במקרים של הרס מפרק (בדרך כלל ירך או ברך), ובמקרים בהם דרוש שחרור רקמה רכה לאחר שנוצרו עווגים.

### **מה לגבי טיפולים אלטרנטיביים ומשלימים?**

המגוון הרחב של טיפולים אלטרנטיביים ומשלימים עשוי לבלבל. חשוב לשקול בזהירות את המעלות והחסרונות של כל טיפול ולקחת בחשבון שיש מעט מאוד מחקרים המאוששים את יעילות הטיפולים הללו, ומנגד, הם לעיתים גוזלים זמן רב, כסף, ומהווים נטל קשה על הילד. אם ברצונכם לבדוק טיפול משלים כלשהו, כדאי להתייעץ בנידון עם הראומטולוג של ילדכם. ישנם טיפולים היוצרים תגובת נגד לתרופות המרשם. רוב הרופאים אינם מתנגדים לטיפולים אלטרנטיביים כל עוד ממשיכים ההורים בטיפול שנקבע על ידי הראומטולוג. חשוב מאוד לא להפסיק את נטילת התרופות שנרשמו כל עוד המחלה פעילה; הפסקת תרופות שתפקידן לשלוט בדלקת (כדוגמת קורטיקוסטרואידים) עלולה להיות מסוכנת ביותר. אם יש לכם חששות לגבי התרופות,

### 3.4 מתי להתחיל בטיפולים?

קיימות כיום המלצות בינלאומיות ולאומויות המסייעות לרופאים ולחולים לבחור בטיפול. ההמלצות הבינלאומיות שיצאו לאחרונה הופקו על ידי הקולג' האמריקאי לראומטולוגיה (American College of Rheumatology, ARC at [WWW.rheumatology.org](http://WWW.rheumatology.org)) והמלצות נוספות מנוסחות כעת בידי איחוד הראומטולוגים של גיל הילדות האירופאית PRES (Pediatric Rheumatology European Association PRES at [www.pres.eu](http://www.pres.eu)).

בהתאם להמלצות אלו, ילדים הלוקים בסוגים הפחות חמורים של המחלה (מיעוט מפרקים), מטופלים בדרך כלל בעיקר ב NSAID (תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים) וזריקות קורטיקוסטרואידים. במקרים חמורים יותר של דמ"י (ריבוי מפרקים), מטוטרקסט (או לפלונומיד, לעיתים יותר רחוקות) ניתנות בתחילה. אם טיפול זה אינו מספק, מוסיפים תרופה ביולוגית (בעיקר נוגדת TNF) בפני עצמה, או בשילוב עם מטוטרקסט. לילדים שאינם מגיבים לטיפול זה, או שחווים חוסר סבילות לאחת משני תרופות אלו תינתן תרופה ביולוגית אחרת (נוגדת TNF או אבטספט abatacept).

### 3.5 מה לגבי תחיקה, שימוש לפי ושל לא לפי התווית (label-off and label use), עתידיות טיפוליות ואפשרויות,

עד לפני 15 שנים, לא נערכו מחקרים על ילדים שנטלו תרופות לטיפול בדמ"י ומחלות ילדים רבות אחרות. משמעות הדבר שרופאים רשמו תרופות בהתבסס על ניסיונם האישי או מחקרים קליניים שנערכו במבוגרים.

בעבר, ביצוע ניסויים קליניים בדלקות מפרקים של ילדים היה קשה בעיקר בעקבות חוסר תקציב למחקרים בילדים, וחוסר ענין של חברות התרופות בשוק הקטן והלא רווחי של מחלות הילדים. המצב השתנה בצורה דרסטית לפני מספר שנים בעקבות העברת חוק "התרופות הטובות ביותר לילדים" (Act Children for Pharmaceuticals Best) בארה"ב, ותחיקה מיוחדת לפיתוח תרופות לילדים באיחוד האירופי. יזמות אילו אלצו את חברות התרופות לחקור את תרופות גם בילדים.

יזמות אלו של ארה"ב והאיחוד האירופי יחד עם שתי מערכות גדולות נוספות, PRINTO (קבוצת מחקר בינלאומית בראומטולוגית ילדים ב [it.printo.www](http://it.printo.www)) המאחדת תחתיה יותר מ 50 מדינות מרחבי העולם, ו PRCSG (קבוצת מחקר משותפת בראומטולוגית ילדים ב [org.prcsg.www](http://org.prcsg.www)) שבסיסה בצפון אמריקה, השפיעו בצורה חיובית ביותר על תחום ראומטולוגית הילדים ובמיוחד על פיתוח טיפולים חדשים עבור ילדים עם דלקת מפרקים אידיופטית של הילדות. מאות משפחות של ילדים חולי דלקת מפרקים אידיופטית המטופלים במרכזי PRINTO או PRCSG ברחבי העולם השתתפו במחקרים הקליניים הללו, מה שאפשר לכל הילדים עם המחלה לקבל טיפול בתרופות שנחקרו

באופן ספציפי עבורם. ההשתתפות במחקרים אלו דורשת לעיתים נטילת תרופת סרק (כדור או נוזל ללא מרכיבים פעילים, placebo) כדי להבטיח שהתרופה הנחקרת מביאה יותר תועלת מאשר נזק.

בעקבות מחקרים חשובים אלו, קיימות כיום בשוק מספר תרופות המיועדות במיוחד לשימוש בדמ"י. כלומר, הרשויות הרגולטוריות כדוגמת ה-FDA (מנהל המזון והתרופות האמריקאי), ה-EMA (ארגון התרופות האירופאי) ורשויות במספר מדינות אחרות ערכו שינויים בעקבות הידע המדעי שנצבר ממחקרים קליניים אלו, והתירו לחברות התרופות לרשום בתווית התרופה שהיא יעילה ובטוחה לשימוש בילדים.

רשימת התרופות שאושרו באופן ספציפי לדלקת מפרקים אידיופטית של הילדות כוללת מטוטרקסט, אטנרספט, אדלימומאב, אבטספט, טוסיליזומאב, קאנאקיזומאב. תרופות נוספות נמצאות כעת בתהליכי מחקר, וייתכן שגם לילדכם יוצע להשתתף במחקר כזה.

קיימות תרופות אחרות שאינן מאושרות באופן מפורש לשימוש בדלקת מפרקים אידיופטית של הילדות, כגון תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs), אזתיופריין, ציקלוספורין, אנקינרה, אינפליקסימאב, גולימומאב וסרטוליזומאב. השימוש בתרופות אלו נעשה ללא התוויה מאושרת (label-off), ורופאך עשוי להמליץ עליהן בעיקר במקרים בהם לא קיימים טיפולים זמינים אחרים.

### **3.6 מהן תופעות הלוואי העיקריות של הטיפול?**

התרופות הנמצאות בשימוש לטיפול במחלה, נסבלות לרוב היטב. חוסר סבילות בקיבה, תופעת הלוואי השכיחה ביותר כתוצאה משימוש בתרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות NSAIDs (לכן יש ליטול אותן עם אוכל), פחות שכיחה בילדים. תרופות אלה עלולות לגרום גם לעליה באנזימי הכבד בדם, אך תופעה זו נדירה בשימוש בתרופות אחרות מאספירין.

גם מטוטרקסט נסבלת היטב, למרות שתופעות לוואי הקשורות למערכת העיכול כגון בחילות והקאות אינן נדירות. חשוב לערוך בדיקות דם תקופתיות (ספירת דם, אנזימי כבד) כדי לשלול הופעת רעילות אפשרית המציגה עצמה על ידי עליה באנזימי כבד. תופעה זו חולפת עם הפסקה במתן התרופה או הורדת מינונה. מתן חומצה פולית יעיל להפחתת הרעילות הכבדית. רגישות יתר למטוטרקסט עלולה להתרחש אך הינה נדירה. סלזופירין נסבלת במידה סבירה. תופעות הלוואי השכיחות שלה הן: תפחת עורית, בעיות במערכת העיכול, עליה באנזימי הכבד ולויקופניה (ירידה במספר כדוריות הדם הלבנות הגורמת לעליה בסיכון לזיהומים). מסיבות אלה נדרשות בדיקות דם שגרתיות למעקב כמו בטיפול במטוטרקסט.

שימוש ארוך טווח בקורטיקוסטרואידים קשור למספר תופעות לוואי משמעותיות, הכוללות עצירת גדילה ודלדול עצם. סטרואידים במינון גבוה גורמים לעליה בתאבון העלול להוביל להשמנה. על כן חשוב ללמד את הילד לאכול מזונות משביעים שאינם משמינים.

תרופות ביולוגיות בדרך כלל נסבלות היטב, לפחות בשנות הטיפול הראשונות. יש צורך

בניטור זהיר בגלל החשש להופעתזיהומים או תופעות אחרות. חשוב לזכור שבשלב זה הניסיון עם התרופות הנמצאות בשימוש לדמ"י לילדים הוא מוגבל, הן מבחינת מספר החולים הקטן יחסים שנחקרו (רק כמה מאות), והן מבחינת טווח הזמן (התרופות הביולוגיות זמינות רק משנת 2000). מסיבות אלו, קיימים מספר משרדי רישום לתרופות דמ"י שתפקידם לעקוב אחרי הטיפול שניתן לילדים בתרופות הביולוגיות הן ברמה הארצית (בגרמניה, בארה"ב, בבריטניה ועוד) והן ברמה הבינלאומית (פארמאצ'יילד לדוגמה היא מיזם המנהל בידי PRINTO ו-PRES) מתוך מטרה לבדוק את בטיחות התרופות גם בטווח הארוך.

### **3.7 כמה זמן יש להתמיד בטיפול?**

הטיפול במחלה נמשך כל זמן שהמחלה נמשכת. משך המחלה אינו צפוי; ברוב המקרים, לאחר מהלך שמשכו נע בין מספר חודשים למספר שנים, המחלה עוברת נסיגה עצמונית. מהלך המחלה מתאפיין לעיתים קרובות בהחרפות ותקופות נסיגה, המשנות את הטיפול מבחינת סוג ומינון. הפסקה מוחלטת בטיפול התרופתי נשקלת רק לאחר תקופה ממושכת של הפוגה במחלה (בין 6-12 חודשים). עם זאת, אין מידע ברור לגבי סיכויי הישנות המחלה לאחר סיום הטיפול התרופתי. רופאים בדרך כלל ממשיכים לעקוב אחר מטופליהם עד הגיעם לבגרות גם אם המחלה שכחה.

### **3.8 בדיקות עיניים (מנורת סדק): באיזו תדירות ולמשך איזו תקופה?**

בחולים הנמצאים בסיכון (ANA חיובי- המצאות נוגדן למרכיבי הגרעין) בדיקת העיניים במנורת הסדק צריכה להיעשות לפחות אחת לשלושה חודשים. אלה שכבר פיתחו דלקת ענביה צריכים להיבדק בתדירות גבוהה יותר, בתלות בחומרת המחלה. הסיכון לפתח דלקת ענביה יורד ככל שחולף הזמן, אך למרות זאת הפגיעה העינית עלולה להתפתח גם שנים לאחר תחילת המחלה המפרקית. לכן מומלץ להתמיד בבדיקת עיניים במשך שנים, למרות שהמחלה המפרקית בנסיגה. דלקת ענבייה בחלק הקדמי של העין, אשר עלולה להופיע בחולים הסובלים מדלקת מפרקים עם מעורבות של הגידים, הינה תסמינית ומתבטאת בעין אדומה וחוסר סבילות לאור, ועל כן אינה דורשת מעקב מוקדם בעזרת מנורת סדק. עם זאת, ההורים נדרשים לערנות, ובמקרה של הופעת התסמינים יש לפנות מיד לרופא עיניים.

### **3.9 מהי התחזית לטווח ארוך (פרוגנוזה)?**

התחזית לטווח ארוך השתפרה מאוד בשנים האחרונות, אך היא עדין תלויה בחומרה ובסוג המחלה, וכן באיכות הטיפול וההתערבות המוקדמים. קיים מחקר מתמשך לצורך פיתוח תרופות ותרופות ביולוגיות חדשות, וכן מאמץ להנגשת הטיפול לכלל הילדים החולים. התחזית לטווח ארוך השתפרה מאוד במהלך עשר השנים האחרונות. כללית ניתן לאמר שכ 40% מהילדים יהיו ללא תרופות וללא תסמינים (רמסיה, הפוגה) 8-10



שנים לאחר התגלות המחלה. אחוזי הנסיגה הגבוהים ביותר נמצאים אצל ילדים החולים בצורת מיעוט המפרקים (שלא התרחבה למרובת מפרקים), והצורה המערכתית. במחלה המערכתית התחזית מורכבת. כמחצית מהחולים יסבלו ממעט תסמינים של דלקת מפרקים והמחלה תתבטא בעיקר בהתפרצויות מערכתיות תקופתיות של המחלה. התחזית הכללית טובה כיוון שהמחלה נוטה לסגת באופן עצמוני. בחלק אחר של החולים המחלה תתבטא בדלקת מפרקים מתמשכת כשתסמיני המחלה האחרים ידעכו בחלוף השנים. בחולים אלה עלול להתפתח נזק מפרקי חמור. לבסוף, ישנו חלק קטן מחולים אלה, אצלם התסמינים המערכתיים יימשכו יחד עם המחלה המפרקית. לחולים אלה התחזית הקשה ביותר והם עלולים לפתח עמילואידוזיס, סיבוך קשה הדורש טיפול אימונוסופרסיבי המדכא את פעילות מערכת החיסון. הציפיה היא, שההתקדמות בטיפול הביולוגי הממוקד עם אנטי 6-IL (tocilizumab) ואנטי 1-IL (anakinra) או ארוך לטווח הרפואית התחזית את מאוד ישפרו (canakinumab) בדלקת מפרקים עם גורם שגרונני חיובי, מהלך המחלה מביא לעיתים קרובות יותר להופעת נזק מפרקי חמור.

בדלקת מפרקים עם גורם שגרונני שלילי התחזית הכוללת יותר מורכבת, הן בביטוייה הקליני, והן מצד התחזית. מכל מקום, ברמה הכללית ניתן לאמר שהתחזית לטווח ארוך טובה יותר מהמחלה הקודמת (החיובית לגורם השגרונני), ורק כרבע מהחולים מפתחים נזק מפרקי.

הסוג עם מיעוט המפרקים הינו לעיתים קרובות בעל תחזית מפרקית טובה כאשר המחלה נשארת ממוקדת למספר מועט של מפרקים. חולים הסובלים ממעורבות מפרקית נרחבת יותר, מציגים תחזית מחלה הדומה יותר לדלקת מפרקים עם גורם שגרונני שלילי.

רוב החולים בדלקת המפרקים הקשורה לספחת, מציגים מהלך מחלה הדומה לזה של אלה הסובלים ממעורבות של מספר קטן של מפרקים. עם זאת, קיימת קבוצת חולים בהם המחלה דומה למחלת דלקת המפרקים הפסוריאיתית של המבוגרים. לדלקת מפרקים המערבת פגיעה בגידים יש גם כן שונות בפרוגנוזה. בחלק מהחולים המחלה נסוגה ובחלק אחר היא מתקדמת ומערבת את מפרק הכסל.

עד כה לא ידוע על דרך מהימנה, קלינית או מעבדתית, המסוגלת לחזות בתחילת המחלה מי מהחולים יסבול ממהלך מחלה קשה במיוחד. מידע כזה יכול להיות בעל ערך רב כיון שעל פיו ניתן יהיה להחליט באילו חולים רצוי לטפל באופן אגרסיבי מתחילת המחלה. נערכים מחקרים על מדדים נוספים בבדיקות המעבדה כדי לנסות לחזות את הזמן המיטבי להפסקת הטיפול במטוטרקסט ובתרופות הביולוגיות.

### **3.10 ומה לגבי דלקת הענביה (אירידוציקליטיס)?**

לאירידוציקליטיס, דלקת הענביה, במידה והיא אינה מטופלת ישנן השלכות חמורות ביותר כולל הופעת עכירות העדשה (קטרקט) ועיוורון. במידה והטיפול ניתן מוקדם, המחלה נוטה להגיב יפה לטיפול. הטיפול כולל טיפות עיניים הניתנות על מנת לשלוט בדלקת ולהרחבת האישונים. אם התסמינים אינם מגיבים לטיפול, משתמשים גם

---

בתרופות ביולוגיות. למרות זאת, הטיפול המיטבי לדלקת חמורה בענביה עדין לא הוברר בגלל השוני הגדול בתגובה לטיפול בין ילד לילד. על כן אבחון מוקדם הוא הגורם החשוב ביותר המשפיע על הפרוגנוזה. לעיתים, נוצרת עכירות בעדשה כתוצאה משימוש טווח ארוך בקורטיקוסטרואידים, במיוחד אצל חולי דמ"י מערכתית.