



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## תסמונות חום חוזרות הקשורות לפגם גנטי Recurrent Fevers Related To A Genetic Anomaly

### הקדמה

מחקרים שבוצעו לאחרונה הוכיחו כי מספר מחלות חום נדירות נגרמות ע"י ליקוי גנטי. ברבות מהן, בני משפחה נוספים סובלים גם הם מהתקפי חום חוזרים.

### מה משמעות הליקוי הגנטי?

משמעות הליקוי הגנטי היא שהתרחשה טעות בגן מסוים, ארוע שנקרא "מוטציה". מוטציה זו פוגמת בתפקוד הגן ולכן מתהווה מחלה. בכל תא בגוף ישנם שני עותקים של כל גן, עותק אחד נרכש מהאם והשני מהאב. קיימים שני סוגים של מוטציות:

1. מוטציה נרכשת מההורים - במוטציה זאת קיימות שתי צורות תורשה. **תורשה רציסיבית**: בצורה זו שני ההורים נושאים את המוטציה רק בעותק אחד מתוך שני הגנים שלהם. ההורים אינם חולים כיון שהמחלה מתבטאת רק כאשר שני העותקים של הגן פגועים, והסיכוי של כל אחד מילדיהם לחלות הוא 1:4.
  2. **תורשה דומיננטית**: מוטציה אחת מספיקה על מנת שהמחלה תתהווה. במקרה כזה, אחד מההורים חולה, והסיכוי שיעביר את הגן הפגוע לילד (וכתוצאה מכך יחלה גם הילד) הוא 1:2.
2. מוטציה אשר אינה נרכשת מההורים - הטעות בגן נוצרה במהלך ההתפתחות העוברית של הילד עצמו, זוהי מוטציה חדשה. תיאורטית, אין סיכון לאחים במשפחה לחלות במחלה גם הם. ילדי החולה יהיו בסיכון לחלות במחלה בדומה לתורשה דומיננטית.

### מחלות חום חוזרות תורשתיות

קדחת ים תיכונית – (ראה פרק נפרד)

Familial Hibernian fever or TNF Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS)  
TNFR (Tumor Necrosis Factor Receptor 1) Associated Periodic Syndromes

### TRAPS

### מהי המחלה?

אלו הן תסמונות המורשות בצורה דומיננטית, המאופיינות באירועים חוזרים של חום גבוה למשך שבועיים שלוש. אירועי החום מלווים בכאבי בטן, תפרחת אדומה, כאבי שרירים ובצקת סביב העיניים. מחלות אלה זוהו והובנו רק לאחרונה. מהלך המחלות שפיר והן חולפות מעצמן. למרות זאת, 14% מהחולים מפתחים מחלה כליתית משנית קשה ששמה "עמילואידוזיס".

### מהי שכיחות המחלה?

TRAPS נחשבת כמחלה נדירה (דווחו כ- 100 חולים בעולם), אך שכיחותה האמיתית אינה ידועה. המחלה פוגעת בבנים ובנות בשכיחות דומה, ונראה כי גיל התפרצות המחלה נע בין הילדות המאוחרת לגיל ההתבגרות. המקרים הראשונים שדווחו היו באנשים ממוצא אירי - סקוטי, אך המחלה זוהתה גם באוכלוסיות אחרות: צרפתים, איטלקים, ספרדים, יהודים אשכנזים, ארמנים וערבים. אין הוכחות לכך שהעונה והאקלים משפיעים על מהלך המחלה, אשר מתפרצת באופן לא צפוי במהלך החיים.

### **מהם הגורמים למחלה?**

הגורם למחלה הוא פגם ביצור חלבון, הגורם להתגברות התגובה הדלקתית התקינה בגוף החולה. TNF הוא חלבון מתווך דלקת שפעילותו מוגברת במחלה, כיון שאין עליו שליטה ע"י הקולטן שלו (TNFR). באופן תקין החלבון נקשר אליו ומקטין את עוצמת התגובה הדלקתית. הליקוי הגנטי גורם לתגובה הדלקתית המוגברת, כתוצאה מכך החולה מרגיש חום, צמרמורות וכאב. זיהומים, טראומה או מצוקה נפשית עלולים לעורר התקף של המחלה. עמילואידוזיס נגרמת קרוב לודאי עקב מצב דלקתי כרוני בנוסף להשפעה גנטית.

### **האם המחלה תורשתית?**

TRAPS היא מחלה בעלת תורשה דומיננטית, כלומר יתכנו מספר חולים במשפחה אחת, בכל דור. הגן האחראי למחלה זוהה על כרומוזום מספר 12. מוטציה בגן זה גורמת ליצירת קולטן לא תקין ל- TNF, הקישור ביניהם לא תקין וכתוצאה מכך התגובה הדלקתית מתגברת. עד היום זוהו 33 מוטציות שונות בגן זה.

### **מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע את מחלה?**

הילד חולה במחלה כיון שירש מוטציה בגן המקודד ליצירת החלבון לקולטן, או כתוצאה ממוטציה חדשה שמקורה אינו בהורי הילד. לא תמיד הילד הנושא את המוטציה יפתח תסמיני מחלה. כיום המחלה אינה ניתנת למניעה.

### **האם המחלה מדבקת?**

המחלה אינה זיהומית, ולכן אינה מדבקת.

### **מהם התסמינים העיקריים?**

התסמינים העיקריים הם התקפי חום חוזרים, שמשכם לרוב שבועיים-שלושה. ההתקפים כוללים צמרמורות וכאבי שרירים, ובהמשך תפרחת אופיינית אדומה וכואבת. בנוסף שכיח כאב בטן לא ממוקד המלווה בבחילה והקאה. דלקת בלחמית ו/או נפיחות מסביב העפעפיים מאפיינים את המחלה, למרות שניתן לראות תסמינים אלה גם במחלות אחרות, כגון אלרגיה. בנוסף לתסמינים אלה, המחלה עלולה לבוא לידי ביטוי בצורות אחרות ובהתקפים קצרים או ארוכים יותר. כאבים בחזה דווחו גם הם, בשל דלקת בקרום הפליאורה (הקרום המקיף את הריאות) או הפריקרד (הקרום המקיף את הלב). עמילואידוזיס הוא הסיבוך הקשה ביותר של המחלה, אשר מופיע במיעוט החולים. תחילה הוא גורם להופעת חלבון בשתן ולאחר מכן לאי ספיקת כליות.

### **האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?**

דרך הופעת המחלה שונה בכל חולה. דבר זה מתבטא בעיקר במשכי הזמן של ההתקפים ובמשכן של התקופות ללא תסמינים. תורשה שונה גורמת לשילוב תסמינים שונה.

### **כיצד מאובחנת המחלה?**

החשד למחלה עולה בעקבות תסמינים קליניים והסטוריה משפחתית. במהלך ההתקפים מופיעים סימני דלקת בבדיקות. האבחנה נקבעת סופית רק על פי בדיקה גנטית המאתרת מוטציה. באבחנה המבדלת נמצאים מצבים אחרים המתבטאים בהתקפי חום חוזרים, בעיקר קדחת ים תיכונית ותסמונת עודף יצור הנוגדן אימונוגלובולין D.

### **מהו הטיפול?**

כיום, לא קיים טיפול מונע או מרפא למחלה. אין תרופות נוגדות דלקת מסוימות המקלות על החולים במהלך ההתקפים. סטרואידים במינון גבוה יעילים לעיתים קרובות אך שימוש ממושך גורם לתופעות לוואי חמורות. טיפול ביולוגי החוסם TNF יעיל בחולים מסוימים כאשר הוא ניתן בתחילת התקף.

#### מהו משך הטיפול?

משך הטיפול מוגבל להתקפים החריפים. אין טיפול יעיל למניעת התקפים בעתיד. ייתכן כי טיפול ביולוגי בנוגדי TNF ישמש בעתיד גם למניעה.

#### מהו משך המחלה?

TRAPS נוטה להתפרץ בהתקפים חוזרים במשך כל החיים.

#### מהי הפרוגנוזה (תחזית לטווח ארוך)?

הסיבוך הקשה ביותר הוא עמילואידוזיס, הנצפה רק במיעוט החולים, ועלול להוביל לאי ספיקת כליות. קשה לחזות את הסיכון להופעת עמילואידוזיס מאחר והיא תלויה בשילוב גורמים גנטיים וסביבתיים. כיום לא ידוע האם ניתן למנוע סיבוך זה.

#### האם החלמה מלאה אפשרית?

לא ידוע כיום על אפשרות כזו, אך היא אינה בלתי נמנעת. הפסקת החשיפה לזרז המעורר את ההתקף עשויה לגרום לנסיגת המחלה למשך תקופה ארוכה.

### **Mevalonate kinase Associated Periodic fever Syndrome (MAPS) (also called hyper IgD syndrome; HIDS)**

#### מהי המחלה?

MAPS היא מחלת חום התקפית תורשתית. החולים סובלים מהתקפים חוזרים של חום גבוה, תפרחת עורית, נפיחות בלוטות לימפה צוואריות, הקאה, כאבי בטן ושלשול. הצורה הקשה ביותר של המחלה אינה שכיחה. צורה זו נראית כבר מלידה ושמה: "mevalonic aciduria". חולים עם צורה זו של המחלה סובלים מהתקפים קשים, הפרעה בגדילה וחסרים עצביים. הצורה הקלה של המחלה נקראת HIDS. היא נקראת כך בגלל רמה גבוהה של החלבון אימונוגלובולין D המופיע בדם החולים.

#### מהי שכיחות המחלה?

MAPS היא מחלה נדירה. בכל העולם תוארו כ-200 חולים, רובם סובלים מהצורה הקלה של המחלה. צורה זו שכיחה יותר במערב אירופה, בעיקר בהולנד ובצרפת. המחלה פוגעת בבנים ובנות בשכיחות דומה. התסמינים מתחילים בד"כ בילדות, לרוב בשנה הראשונה לחיים.

#### מהן הסיבות למחלה?

MAPS היא מחלה גנטית מולדת.

הגן הפגוע במחלה נקרא MVK. כל גן מכיל צופן המקודד לבניית חלבון מסוים. גן ה-MVK מקודד לבניית זרז (אנזים). זרז הוא חלבון הגורם לזירוז תגובה כימית בגוף. במקרה זה התגובה המזורזת היא הפיכת מבאלונאט לפוספומבאלונאט. תהליך אנזימטי זה הינו שלב מוקדם בייצור מולקולות חשובות בגופינו, כגון מולקולת הכולסטרול.

זרזים הבנויים באופן שגוי משפיעים על חילוף החומרים בגופינו, ועל כן מחלות כמו זו נקראות מחלות מולדות הפוגעות בחילוף החומרים. חומרת המחלה תלויה ברמת חוסר האנזים. בדרגות הקלות של המחלה (HIDS) פעילות האנזים הינה 10%-1 מהמצב התקין. מחקרים רבים נערכו אך עדיין לא ידוע כיצד החוסר

הנ"ל באנזים גורם לחום ודלקת. במהלך ההתקפים יש דלקת כללית, כלומר הגוף מגיב כאילו הוא נלחם בגורם מזהם.

ביטויי הדלקת הם חום, איבוד תאבון ועייפות. כמו כן מופיעים עליה במספר תאי הדם הלבנים, עליה בשקיעת הדם ובמדדים נוספים המעידים על דלקת. כיון שאין גורם מזהם המעורר את המחלה, היא נקראת מחלה דלקתית עצמית. לא ידוע כיצד פגם גנטי הקיים באופן קבוע גורם למחלה בעלת אופי התקפי. התקפי החום עלולים להופיע עצמונית, בעקבות לחץ נפשי, זיהום קל או חיסון. נשים הסובלות מהמחלה נוטות לקבל התקפים בזמן הווסת. בהריון הן סובלות מפחות התקפים.

#### **האם המחלה תורשתית?**

בדומה לרוב הגנים האנושיים קיימים שני עותקים מהגן המקודד לאנזים המדובר בכל תא בגוף (מקור אחד מהאם והשני מהאב). התקפי החום מופיעים רק באדם הנושא שני עותקים פגומים של הגן. צורת תורשה זו מכונה "אוטוזומלית רצסיבית". לכל אחד מההורים רק עותק אחד פגום. כיון שלכל אחד מהם יש גם עותק תקין של הגן, הם בריאים.

כל ילד הנולד לזוג הורים נשאים הוא בעל סיכוי של 50% להיות נשא בריא ו- 25% להיות חולה. במידה וחולה לא ינשא לבן/בת זוג הנושא/ת גם את הגן הפגום, ילדיהם יהיו נשאים בריאים. הסיכוי ששני בני זוג ישאו את הגן הפגום עולה כאשר הם קרובי משפחה.

#### **האם המחלה מדבקת?**

לא, המחלה אינה מדבקת.

#### **מהם התסמינים העיקריים?**

התקפי חום, שמשכם בין 7-3 ימים, החוזרים כל 12-2 שבועות. ההתקפים מתחילים בפתאומיות, לרוב בצמרמורת ורעד, תחושת קור, חיוורון ואפילו הכחלה של קצות אצבעות הידיים, הרגליים והשפתיים. לעיתים מופיעות גם התכווצויות חום. כאבי ראש, כאבי בטן, אובדן תאבון ועייפות- שכחים. מרבית החולים חווים בחילה, הקאה ו/או שלשול.

בנוסף לכך תתכנה תפרחות, כיבים כואבים בפה וכאבים במפרקים. התסמין הבולט ביותר הוא נפיחות קשיריות הלימפה בצוואר (או בחלקי הגוף האחרים).

#### **האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?**

המחלה יכולה להיות קלה או קשה מאד, עפ"י המוטציה. חומרת המחלה עלולה להשתנות גם בין בני אותה משפחה.

#### **כיצד מאובחנת המחלה?**

החשד לקיום המחלה עולה על רקע קליני.

ניתן לבסס חשד סביר לקיום המחלה ע"י ביצוע בדיקת שתן מיוחדת המתבצעת במהלך התקף חום, הנקראת "כרומוגורפיה". במקרים של מחלה, הבדיקה מראה לעיתים רמה גבוהה של חומצה מבאלונית. כאשר בדיקה זו חיובית, ניתן לבצע בדיקת דם מיוחדת לקביעת פעילות האנזים מבאלונאט קינאז בדם. בדיקה גנטית לגילוי המוטציה בגן מאשרת את האבחנה.

#### **מה חשיבות הבדיקות?**

בדיקות הדם מראות עליה במדדי דלקת, במהלך התקפים.

לעיתים קרובות, רמת האימונוגלובולין IgD הנמצא בדם תהיה גבוהה, למרות שבשלבם הראשונים של המחלה רמתו יכולה להיות תקינה.

#### **האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?**

לא ניתן לרפא את המחלה. אין טיפול יעיל למניעת התקפים. נערכים מחקרים למציאת טיפול בטוח ויעיל למחלה.

#### **מהם הטיפולים למחלה?**

בחלק מהחולים, טיפול בסטרואידים או בתרופות נוגדות דלקת סטרואידליות יעיל. כיום, נבדקת יעילות חוסמי TNF ותרופה להורדת רמת כולסטרול (סימבוסטין).

#### **מהו משך המחלה?**

MAPS היא מחלה לכל החיים.

#### **מהי הפרוגנוזה (תחזית לטווח ארוך)?**

הצורות הקלות של המחלה נוטות להפוך לקלות יותר ככל שגיל החולים עולה. ישנם חולים שיפתחו במהלך המחלה דלקת מפרקים, אך זו אינה גורמת לנזק בלתי הפיך למפרקים.

#### **תסמונת חום חוזרת המתבטאת מגיל הילוד כולל מעורבות מערכת העצבים-**

#### **Chronic Inflammatory Neurological Cutaneous Articular (CINCA) Syndrome**

#### **מהי המחלה?**

CINCA syndrome \ Neonatal Onset Multisystemic Disease (NOMID) היא תסמונת תורשתית נדירה המאופיינת בהתקפי חום.

התסמין השכיח ביותר הוא תפרחת עורית המופיעה בלידה, או בשבועות הראשונים שלאחר הלידה. שם התסמונת מתאר את העובדה שהיא מופיעה בתינוקות, שהיא כוללת תסמינים עצביים (כדלקת קרום המוח כרונית) ושמעורבות מפרקים היא אחד התסמינים החשובים. שתי מחלות אחרות, Muckle-Wells syndrome (MWS) ו-Familial Cold Urticaria (Fcu) הן מחלות המאובחנות לרוב מאוחר יותר במהלך החיים והסיבה הגנטית בשניהן קשורה לפגם בגן זהה.

#### **מהי שכיחות המחלה?**

CINCA הינה תסמונת נדירה מאד. עד כה דווחו על כ- 100 מקרים בעולם. שכיחות המחלה שווה בבנים ובבנות. המחלה נצפתה בכל האוכלוסיות: אסיאתים, לבנים ושחורים. אין השפעה עונתית על שכיחות המחלה.

#### **מהם הגורמים למחלה?**

הגורם למחלה הוא גנטי. במחצית מהמקרים, מתגלה המוטציה על גן מסוים הנקרא CIAS1- (Cryopyrin Inflammatory Associated Syndrome number one). גן זה ממקם על כרומוזום מספר 1, והוא מכיל מידע המקדד ליצירת חלבון הנקרא קריופירין. פגם ביצור קריופירין גורם להפרעה בתגובה הדלקתית של הגוף. המנגנון המדויק להפרעה זו טרם פוענח. לא זוהה זרז הגורם להופעת התקפים של המחלה.

#### **האם המחלה תורשתית?**

במרבית המקרים, בני משפחה אחרים אינם סובלים מהמחלה. CINCA היא מחלה בה הגן נפגע בשלב העוברי. כלומר, זו מוטציה חדשה שלא הועברה לילד מהוריו, ולכן במידה וההורים אינם נושאים מוטציה, הסיכון שילד נוסף במשפחה יסבול גם הוא מהמחלה מקרי לחלוטין. בניגוד לכך, צאצאיו של הילד הפגוע נושאים סיכוי של 50% ללקות במחלה.

#### **מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע את המחלה?**

כיון שהמחלה גנטית, ילד שנולד עם המחלה ישא אותה כל ימי חייו. רצוי שהורים לילד החולה במחלה הרוצים ילד נוסף יקבלו ייעוץ גנטי. אבחון גנטי טרום לידתי מוצדק רק במידה וזוהתה מוטציה באחד ההורים. כיום לא ניתן לגלות את המחלה בעזרת אולטראסאונד במהלך ההיריון.

### **האם המחלה מדבקת?**

המחלה אינה מדבקת.

### **מהם תסמיני המחלה העיקריים?**

מחצית החולים פגים. פעמים רבות נראה כי הם לוקים בזיהום, אך לא נמצא אף גורם מזהם. התסמין הראשון הוא תפרחת עורית הדומה לאורטיקריה, חומרתה משתנה במהלך היום. התסמין השני מופיע במפרקים. כאב שכיח. לעיתים נצפית נפיחות חולפת, ללא עווג (שינוי צורה) במפרקים. במקרים חמורים (פחות מ-50%), קיימת גדילת סחוס מואצת, באפיפיזה או בעצם הפיקה. מקרים אלה גורמים לעווג במפרק. בצילום רנטגן רואים חוסר תקינות של העצם. תסמין נוסף הם כאבי ראש כרוניים הנובעים מדלקת כרונית בקרומי המוח. לעיתים הגולגולת מוגדלת במקצת. בחלק מהילדים מתאחרת סגירת המרפס הקדמי. לחץ תוך גולגולתי מוגבר גורם כפי הנראה לכאבי הראש. בעיות בעיניים מתרחשות בחלוף הזמן. בחלק מהילדים יופיעו בעיות ראייה ובצקת באזור הדיסק האופטי. קיימת חירשות בדרגות שונות. לילדים עכוב משמעותי בגדילה. בילדים מבוגרים יותר, הידיים נראות קצרות ועבות, ולעיתים מופיעה התאלות (התעבות בצורת אלה) אצבעות ברגליים ובידיים.

### **האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?**

לא, צורת המחלה שונה בין הילדים. חומרת המחלה נעה בין קלה לחמורה מאד. כ-10% מהילדים אינם סובלים מדלקת בקרומי המוח. פחות מ-50% סובלים ממעורבות קשה במפרקים.

### **כיצד מאובחנת המחלה?**

החשד למחלה מתעורר על סמך קליניקה. האבחנה מאושרת ע"י בדיקה גנטית. במחצית מהמקרים מוצאים מוטציה גנטית, נראה שהגורם למקרים האחרים הוא מוטציה שטרם התגלתה.

### **האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?**

לא ניתן לרפא את המחלה, ולא קיים טיפול למניעת ההתקפים. טיפול תסמיני יכול להפחית את הדלקת והכאב. תרופות חדשות נמצאות בשלבי מחקר.

### **מהם הטיפולים למחלה?**

תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות, סטרואידים ותרופות מפחיתות כאב נמצאות בשימוש. אין טיפול מרפא. טיפול פיזיותראפי חשוב מאד כאשר קיים עווג במפרק מסוים. במקרים כאלה דרושים קיבועים ועזרי הליכה. בילדים חרשים, דרוש שימוש במכשירי שמיעה. במספר ילדים, בהם הופיעה מעורבות עינית שהתבטאה בהופעת משקעים בקרנית והתרחש תהליך של אובדן ראייה, בוצעו ניתוחים להשתלת קרנית. במידה וקיים צורך נדרשת מעורבות אורטופד לטיפול בעווגי הגפיים.

### **מהו משך המחלה?**

CINCA הינה מחלה כרונית הנמשכת כל החיים.

### **מהי הפרוגנוזה (תחזית לטווח ארוך)?**

ילדים החולים במחלה עלולים לסבול מהפרעה בגדילה במהלך המחלה. מבחינה תפקודית, הפרוגנוזה תלויה בחומרת מעורבות המפרקים. הפרוגנוזה לטווח רחוק תלויה גם בחומרת דלקת קרום המוח הכרונית. מקרי מוות נדירים קשורים, כפי הנראה, לנזק מוחי.

**תסמונת משפחתית של אוטיקריה בחשיפה לקור-**

### **Muckle - Wells syndrome (MWS) and Familial Cold Urticaria (FCU).**

אלה שתי מחלות המתוארות יותר בילדים בוגרים יותר או במבוגרים. שתיהן קשורות למוטציה באותו גן, CIAS1.

במחצית מהמקרים לא מאותרת מוטציה בגן זה. מחקרים בנושא זה מתנהלים כיום בכ-10 מעבדות באירופה וצפון אמריקה.

FCU הינה מחלה המעוררת ע"י חשיפה לקור. בשתי המחלות רואים מקרים משפחתיים בתדירות גבוהה. FCU מועברת בתורשה אוטוזומלית דומיננטית.

### **Recurrent Fevers Without Known Genetic Anomaly Periodic fever with Aphthous Pharyngitis Adenitis(PFAPA)**

**מהי המחלה?**

PFAPA היא ראשי תיבות של התקפי חום, אפטות-כיבי פה, דלקת לע והגדלת בלוטות לימפה צואריות. המחלה מאופיינת בהתקפי חום חוזרים ומופיעה בילדים צעירים (4-2 שנים). מהלך המחלה הוא כרוני. המחלה בעלת אופי שפיר עם נטייה לשיפור ככל שחולף הזמן. המחלה זוהתה לראשונה בשנת 1987, וכונתה תסמונת מרשל.

**מהי שכיחות המחלה?**

שכיחות המחלה אינה ידועה. אך נראה כי המחלה שכיחה יותר מכפי שחשבו בתחילה. בכל מרכז רפואי יש ילדים רבים שאובחנו.

**מהם הגורמים למחלה?**

הגורם המדויק למחלה עדיין אינו ידוע. במהלך התקפי החום, מוגברת פעילות מערכת החיסון. פעילות זו גורמת לתגובה דלקתית המלווה בחום ודלקת בפה או בלע. דלקת זו חולפת מעצמה, ובין שני התקפים לא מוצאים עדות לדלקת. במהלך ההתקפים לא מוצאים גורם זיהומי.

**האם המחלה תורשתית?**

תוארו מקרים משפחתיים אך עד כה לא נמצא גורם גנטי.

**האם המחלה מדבקת?**

למרות שיתכן כי גורם מזהם הוא בעל תפקיד בהופעת התסמונת, זו אינה מחלה זיהומית והיא אינה מדבקת.

**מהם תסמיני המחלה העיקריים?**

התסמינים העיקריים הם התקפי חום חוזרים, המלווים בכאבי לע, פצעים, כיבים בפה ו/או קשרי לימפה צווארית מוגדלת. התקפי החום מתחילים באופן חד ומשכם נע בין 6-3 ימים. במהלך התקף, הילד נראה חולה מאד ומתלונן לפחות על אחד משלושת התסמינים. התקפי החום חוזרים מדי מספר שבועות. בין האירועים הללו, הילד לא חווה תסמינים ופעילותו תקינה.

**האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?**

התסמינים העיקריים שתוארו להלן מופיעים בכל הילדים החולים. חלק מהילדים מציגים מהלך קל יותר של המחלה וחלקם סובלים מתסמינים נוספים, כגון: עייפות, כאבי מפרקים, כאבי בטן, כאבי ראש, הקאה, שלשול או שיעול.

#### **כיצד מאובחנת המחלה?**

לא קיימות בדיקות מעבדה או הדמיה ספציפיות למחלה. המחלה מאובחנת עפ"י המצג הקליני. לפני שנקבעת האבחנה חשוב לשלול מחלות אחרות.

#### **מהן בדיקות המעבדה?**

מבצעים בדיקת דם להערכת מספר מדדים המצביעים על דלקת. בעת התקף, ערכם של מדדים אלה עולה.

#### **האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?**

לא קיים טיפול המרפא את המחלה. מטרת הטיפול היא שליטה על התסמינים בזמן התקף חום. ברוב המקרים המחלה תעלם מעצמה במשך הזמן.

#### **מהם הטיפולים למחלה?**

התסמינים אינם מגיבים היטב לטיפול באקמול או בתרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות. מתן מנה אחת של פרדניזון בתחילת ההתקף מקצרת מאד את משך ההתקף. לעיתים טיפול זה מקצר את תקופת הזמן שבין ההתקפים. כאשר ההתקפים תכופים יש לשקול כריתת שקדים.

#### **מהו משך המחלה?**

המחלה עלולה להימשך מספר שנים. במשך הזמן, המרווח בין ההתקפים הולך ומתארך עד שלבסוף התסמינים ייעלמו מעצמם.

#### **האם החלמה מלאה אפשרית?**

המחלה חולפת, לרוב לפני גיל ההתבגרות. למרות המהלך הממושך, החולים לא מפתחים נזק קבוע. הגדילה והתפתחות הילד אינם מושפעים בד"כ מהמחלה.