



www.pediatric-rheumatology.printo.it

זאבת אדמנטית מערכתית (לופוס)

מהי המחלה?

זאבת אדמנטית מערכתית (זא"מ, זאבת, לופוס) היא מחלת חיסון עצמי (אוטואימונית) כרונית אשר עלולה לפגוע באברים שונים בגוף, במיוחד העור, המפרקים, הדם והכליות. המחלה כרונית, כלומר יכולה להימשך זמן רב. מחלת "חיסון עצמי" פירושה הפרעה במערכת החיסונית הגורמת לה לתקוף את רקמות החולה עצמו במקום להגן על הגוף מחידקים ונגיפים. השם זא"מ מקורו בראשית המאה ה-20. "מערכתית" (סיסטמית) פירושה שהיא פוגעת באברים רבים בגוף. המילה "זאבת" ("לופוס") מקורה במילה הלטינית זאב, והיא מתייחסת לתפוצת האופיינית דמוית הפרפר אשר הזכירה לרופאים את הסימנים הלבנים על פניהם של זאבים. המילה אריתמטוזוס פירושה ארגמן-אדום ביוונית, והיא מתייחסת לאודם, התפרחת בעור.

מהי שכיחות המחלה?

זא"מ היא מחלה נדירה אשר פוגעת בכחמישה מתוך מיליון ילדים בשנה. הופעת המחלה נדירה לפני גיל 5 שנים ולא שכיחה לפני גיל ההתבגרות. בארץ מאובחנים מדי שנה כ-10 - 15 מקרי זאבת בילדות. נשים בגיל הפוריות (15-45) נפגעות בשכיחות הגבוהה ביותר, ובגיל הזה היחס של נשים חולות לגברים הוא 9:1. בילדים צעירים, לפני גיל ההתבגרות, שכיחות המחלה בבנים פחותה מעט מהבנות. זא"מ מוכרת בכל העולם. המחלה כנראה יותר שכיחה בילדים מוצא אפרו-אמריקאי, היספאני, אסיאתי ואינדיאני-אמריקאי.

מהם גורמי המחלה?

הגורם המדויק למחלה אינו ידוע. ידוע כי זאבת היא מחלת חיסון עצמי, המתרחשת כאשר המערכת החיסונית מאבדת את יכולתה להבדיל בין פולש זר לבין רקמות התאים של הגוף עצמו. המערכת החיסונית טועה ומייצרת נוגדנים-עצמיים אשר מזהים את התאים הנורמליים של הגוף כזרים ומחסלים אותם. התוצאה במחלה היא תגובת חיסון עצמי אשר גורמת לדלקת הפוגעת באברי גוף (מפרקים, כליות, עור וכו'). דלקת פירושה שאברים נגועים הופכים אדומים, חמים, נפוחים ולעתים רגישים. אם סימני הדלקת ממושכים, כפי שיכול לקרות בזאבת, יכול להיווצר נזק לרקמות הגורם לפגיעה בתפקוד התקין. זוהי הסיבה שהטיפול בזא"מ מכוון להפחתת מידת הדלקת.

גורמי סיכון תורשתיים רבים, בצירוף גורמי סביבה מקריים חשודים כגורמים אפשריים לתגובה החיסונית הבלתי תקינה. ידוע כי מספר גורמים, ביניהם חוסר איזון הורמונלי בגיל ההתבגרות וגורמי סביבה כגון חשיפה לאור השמש, זיהומים נגיפיים מסוימים ותרופות מסוימות יכולים לגרום להתלקחות המחלה.

האם המחלה תורשתית?

זא"מ איננה מחלה תורשתית היות והיא אינה עוברת ישירות מהורים לילדיהם. למרות זאת, ילדים יורשים גורמים תורשתיים בלתי ידועים מהוריהם אשר עשויים להביא לנטיה לפתח את המחלה. עם זאת, אין הילדים נדונים לחלות בה, אך הם יותר רגישים לאפשרות זאת. לא נדיר שלילד עם זאבת יש קרוב משפחה עם מחלת חיסון עצמי, אך נדיר מאד שיהיו שני ילדים חולי זא"מ באותה משפחה.

מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנעה?

הגורם לזא"מ אינו ידוע, אך סביר כי צירוף של נטיה תורשתית עם חשיפה לגורמי סביבה מסוימים נחוץ כדי לגרום להופעת המחלה. החלק היחסי של גורמים תורשתיים וסביבתיים בהתנעת המחלה טרם הוברר. אין אפשרות למנוע את המחלה, אך הילד החולה צריך להימנע מחשיפה למצבים אשר יכולים לגרום להתנעת המחלה או להתלקחותה (למשל חשיפה לשמש ללא הגנה, זיהומים נגיפיים מסוימים, לחץ נפשי או גופני, הורמונים ותרופות מסוימות).

האם המחלה מידבקת?

זא"מ איננה מידבקת, אין היא עוברת מאדם לאדם כמו מחלה זיהומית.

מהם התסמינים העיקריים?

המחלה מתחילה לרוב באופן הדרגתי עם תסמינים חדשים המופיעים במשך מספר שבועות, חודשים או אף שנים. תלונות כלליות של עייפות והרגשה כללית רעה הן הסימנים הראשוניים השכיחים ביותר בילדים. לילדים רבים עם זא"מ יש חום לסירוגין או לזמן ממושך, אבדן משקל ותיאבון.

עם הזמן, ילדים רבים מפתחים תסמינים כלליים הנגרמים ע"י פגיעה באחד או כמה מאברי הגוף. פגיעה בעור ובריריות האף והפה שכיחה מאד ויכולה להתבטא במגוון של תפרחות עוריות שונות, רגישות לאור (כאשר החשיפה לאור השמש גורמת לתפרחת) וכיבים בפה או בתוך האף. תפרחת ה"פרפר" האופיינית על האף והלחיים מופיעה בשליש עד מחצית הילדים החולים. לעתים השיער נושר יותר מהרגיל (אלופציה) או קצות אצבעות הידיים משנות צבע ללבן, כחול ואדום בחשיפה לקור (תופעת ריינו). התסמינים יכולים לכלול גם מפרקים נפוחים ונוקשים, כאבי שרירים, אנמיה, הופעת דימומים קלים, כאבי ראש, פרכוסים וכאבים בחזה. במרבית הילדים חולי הזאבת ישנה פגיעה מסוימת בכליות, המהווה גורם משמעותי ביותר בהתפתחות המחלה לטווח ארוך.

הסימנים השכיחים ביותר של פגיעה משמעותית בכליות הם לחץ דם גבוה, דם בשתן ונפיחות- בצקת, בעיקר בשוקיים, כפות הרגליים והעפעפיים.

האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?

התסמינים של זא"מ יכולים להיות שונים מאד מילד לילד. התסמינים שתוארו לעיל יכולים להופיע בראשית המחלה או בכל עת במהלכה.

האם המחלה מתבטאת באופן שונה בילדים בהשוואה למבוגרים?

לרוב המחלה בילדים ובמתבגרים דומה לזו שבמבוגרים. למרות זאת, המחלה משתנה מהר יותר בילדים ובאופן כללי נראה שהיא חמורה יותר מאשר במבוגרים.

כיצד מאובחנת המחלה?

האבחנה של זא"מ מבוססת על מספר תסמינים (כגון תלונות על כאב), ממצאים (כגון חום) ותוצאות של בדיקות, לאחר שלילת מחלות אחרות.

כדי לסייע באבחנה בין זא"מ למחלות אחרות, רופאים של הארגון האמריקאי לראומטיזם חיברו רשימה של 11 תנאים אשר קיומם מצביע על זא"מ. תנאים אלה מייצגים חלק מהתסמינים/התופעות החריגות, שנצפו בשכיחות גבוהה בחולי זאבת. כדי לבסס אבחנה פורמלית של זא"מ, על החולה להציג לפחות ארבעה מ-11 התנאים בכל עת מאז תחילת המחלה. רופאים מנוסים יכולים גם לאבחן את המחלה עם פחות מארבעה מדדים המדדים הם:

- 1) תפרחת ה"פרפר"** – תפרחת אדומה המופיעה על הלחיים וגשר האף.
- 2) רגישות לאור** – תגובת עור מוגזמת לאור השמש. לרוב רק העור החשוף נפגע ומופיעה תפרחת לסוגיה.
- 3) זאבת דיסקואידית** (דומה לדיסקוס) – תפרחת קשקשית מורמת בצורת מטבע המופיעה בפנים, קרקפת, אזניים, חזה או זרועות. כשהתפרחת חולפת, נותרת לעתים צלקת. תופעות דיסקואידיות שכיחות יותר בילדים ממוצא אפרו אמריקאי מאשר בקבוצות אחרות.

4 כיבים בריריות - הינם פצעונים קטנים המופיעים בפה או באף. לרוב אין הם גורמים לכאבים, כיבים באף יכולים לגרום לדימום מהאף.

5 דלקת מפרקים - פוגעת ברוב הילדים עם זא"מ. היא גורמת לכאב ונפיחות במפרקי האצבעות, שורשי כפות הידים, מפרקים, ברכים או מפרקים אחרים בגפיים. הכאב יכול לנדוד, כלומר לעבור ממפרק למפרק, והוא יכול להופיע באותו מפרק בשני צידי הגוף. דלקת מפרקים בזא"מ לרוב אינה משאירה עוותים בלתי הפיכים במפרקים.

6 פלאוריטיס - דלקת הפלאורה (הקרומ של הריאות), ופריקדיטיס - דלקת בפריקד (קרומ הלב). דלקת ברקמות עדינות אלו יכולה להביא להצטברות נוזלים סביב הלב או הריאות. פלאוריטיס גורמת לכאב ייחודי בחזה הגובר בנשימה.

7 פגיעה בכליות - נמצאת כמעט בכל הילדים עם זא"מ ויכולה להיות קלה מאד או חמורה מאד. במרבית המקרים, אין היא גורמת לתסמינים בשלבי המחלה הראשוניים והיא יכולה להתגלות רק בבדיקת שתן ובבדיקות דם לתפקוד כליות. לילדים עם פגיעה משמעותית בכליות עלול להופיע דם בשתן ונפיחות (בצקת), ביחוד בשוקיים וכפות הרגליים.

8 פגיעה במערכת העצבים המרכזית - יכולה להתבטא בכאב ראש, פרכוסים ותופעות נוירופסיכיאטריות כגון קשיי ריכוז וזיכרון, שינויים במצב הרוח, דכאון ופסיכוזה (מצב נפשי חמור המתבטא בהפרעות בחשיבה ובהתנהגות).

9 פגיעות בתאי הדם - נגרמות ע"י נוגדנים עצמיים התוקפים את התאים. תהליך הריסת תאי הדם האדומים (אריתרוציטים) שתפקידם להעביר חמצן מהריאות לחלקים אחרים של הגוף, נקרא תמס דם (המוליזה), והוא עשוי לגרום לאנמיה המוליטית. הרס זה יכול להיות איטי וקל יחסית או מהיר ולגרום למצב חירום. ירידה במספר תאי הדם הלבנים (לויקוציטים) נקראת לאוקופניה ולרוב אינה מסוכנת בזא"מ. ירידה במספר טסיות הדם (טרומבוציטים) נקראת טרומבוציטופניה. ילדים עם ירידה בספירת הטסיות יכולים לסבול לעתים קרובות מהופעת שטפי דם תת-עוריים ודמומים בחלקים שונים של הגוף כגון מערכת העיכול, מערכת השתן, הרחם או המוח.

10 תופעות אימוניות - מתייחסות לנוגדנים עצמיים שנמצאים בדם ואשר מצביעים על זא"מ: א) נוגדני דנ"א הם נוגדנים המכוונים נגד החומר התורשתי בתא. הם מופיעים בעיקר בזא"מ. על הבדיקה לאיתורם חוזרים לעתים קרובות משום שכמות הנוגדנים כנראה עולה בעת פעילות המחלה, והמבחן יכול לסייע לרופא למדוד את מידת הפעילות.

ב) נוגדני Sm מתייחסים לחולה הראשונה אשר בדמה הם זוהו (שמה היה סמית). נוגדנים עצמיים אלה נמצאים כמעט אך ורק בזא"מ ולעתים קרובות מסייעים לקביעת האבחנה. ג) ממצא של נוגדנים לפוספוליפידים בדם (ראה נספח 1).

11 נוגדני גרעין (ANA) - הם נוגדנים עצמיים נגד גרעיני תאים. הם נמצאים בדמם של כמעט כל חולה עם זא"מ. בדיקה חיובית ל-ANA בלבד אינה הוכחה לזא"מ כי תוצאות הבדיקה יכולות להיות חיוביות במחלות אחרות ויכולות גם להיות חיוביות חלשות בכ- 5% מהילדים הבריאים.

מה חשיבות בדיקות המעבדה?

בדיקות מעבדה יכולות לסייע באבחון זא"מ ובמידת מעורבותם - אם בכלל - של אברים פנימיים. בדיקות דם ושתן תקופתיות חשובות לשם מעקב אחר פעילותה וחומרתה של המחלה, וכדי לקבוע באיזו מידה התרופות נסבלות. ישנן מספר בדיקות מעבדה שיש לבצע בזא"מ:

1) בדיקות שגרתיות אשר מורות על נוכחות של מחלה מערכתית פעילה המערבת אברים רבים: שקיעת דם ו-CRP אשר שניהם מוגברים בדלקת. CRP יכול להיות תקין בזא"מ בעוד שקיעת הדם מוגברת. CRP מוגבר יכול להצביע על סיבוך זיהומי נוסף.

ספירת דם מלאה יכולה להראות אנמיה וירידה במספר כדוריות הדם הלבנות והטסיות. חלבון בסרום (מרכיב מהדם), אלקטרופורזה של חלבוני הדם יכולה להראות עליה בגאמא-גלובולין (מצביעה על תגובה דלקתית מוגברת) וירידת אלבומין (סוג של חלבון), היכולה להצביע על פגיעה כלייתית. בדיקות כימיות שגרתיות אשר יכולות לגלות פגיעה כלייתית (עליה באוריאיה וקריאטינין בדם, שנויים בריכוזי המלחים בדם), הפרעות בתפקודי כבד ועלייה באנזימי השריר, במידה וקיימת מעורבות שרירים במחלה.

בדיקות שתן חיוניות בעת קביעת האבחנה של זא"מ ובמעקב לשם קביעת מידת הפגיעה בכליות. רצוי לבצע במרווחי זמן קבועים, גם כשנראה שהמחלה בהפוגה. בדיקת שתן יכולה להראות סימנים שונים של דלקת בכליות כגון נוכחות כדוריות דם אדומות או עודף חלבון. לעתים ילדים עם זא"מ יידרשו לאסוף שתן ל-24 שעות. בדרך זו אפשר לזהות בהקדם מחלה כלייתית.

(2) בדיקות אימונולוגיות

נוגדנים נגד גרעין (ANA) (ר' אבחון)

נוגדנים נגד DNA (ר' אבחון)

נוגדני Sm (ר' אבחון)

נוגדני פוספוליפידים (ר' נספח 1)

בדיקות מעבדה אשר מודדות רמות משלים בדם. משלים הוא שם כללי לקבוצה של חלבוני דם אשר משמידים חידקים ומווסתים את התגובות הדלקתיות והחיסוניות. חלבוני משלים מסוימים (C3 ו-C4) פועלים בתגובות חיסוניות ורמות נמוכות שלהם מורות על נוכחות מחלה פעילה, במיוחד כלייתית.

בדיקות רבות מאפשרות לבדוק את השפעות זא"מ על אברים שונים בגוף. לעתים קרובות מבצעים ביופסיה (לקיחת חלקיק קטן מהרקמה) מהכליה. ביופסיה כלייתית נותנת מידע חיוני על הסוג, החומרה ומשך פגיעת הזא"מ אשר מסייע מאד בבחירת הטיפול. ביופסיה מהעור יכולה לסייע באבחון וסקוליטיס, זאבת דיסקואידי או טיבן של תפרחות שונות. בדיקות אחרות כוללות צילומי חזה (ללב וריאות), אק"ג ואקו-קרדיוגרם ללב, תפקודי ריאות, EEG, MRI ומיפויים אחרים למח ואף ביופסיות מרקמות אחרות.

האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?

כרגע אין ריפוי לזא"מ, אך ניתן לטפל בהצלחה ברוב הילדים עם מחלה זו. הטיפול מכוון למניעת סבוכים וכן להקלה על התסמינים וסימני המחלה.

כשזא"מ מאובחנת לראשונה היא לרוב פעילה מאד. בשלב זה יתכן ויידרשו מנות גבוהות של תרופות כדי להשתלט עליה ולמנוע פגיעות באברים. בילדים רבים הטיפול מצליח להשתלט על ההתלקחויות והמחלה תיכנס להפוגה, בחלק לא יהיה צורך בטיפול כלל, או שידרש טיפול במינון נמוך.

אילו טיפולים קיימים?

רוב התסמינים של זא"מ הם תוצאה של דלקת כך שהטיפול מכוון להפחתת הדלקת. ארבע קבוצות של תרופות מקובלות לטיפול בילדים עם זא"מ:

תרופות נוגדות דלקת לא-סטרואידיות (NSAIDs) (לא מכילות קורטיזון) משמשות לשלוט בכאב דלקת המפרקים. לרוב הן ניטלות לזמן קצר בלבד, עם הוראה להפחית את המינון כשהדלקת פוחתת. יש תרופות רבות במשפחת התרופות הזו, כולל אספירין. כיום, השימוש באספירין למניעת דלקת אינו נפוץ, אולם הוא ניתן לעתים קרובות לילדים עם נוגדנים לפוספוליפיד לשם מניעת קרישת הדם.

תרופות נגד מלריה כגון הידרוקסיכלורוקין, הפועלות בזאבת במנגנון נוגד דלקת, יעילות מאד לטיפול בתפרחות הרגישות לשמש כגון זאבת דיסקואידי, או הצורות התת-חריפות של תפרחות זאבת. יתכן שהשפעתן המיטיבה של תרופות אלו תתבטא רק לאחר חודשים. לא ידוע על קשר כלשהו בין זא"מ למלריה.

גלוקוקורטיקוסטרואידים (קורטיזון) כפרדניזון או פרדניזולון משמשים לדיכוי הדלקת ולהפחתת פעילות המערכת החיסונית. הם מהווים את הטיפול העיקרי בזא"מ. שליטה ראשונית במחלה לרוב אינה מושגת ללא מתן גלוקוקורטיקוסטרואידים למשך שבועות או חודשים, ולמרבית הילדים תרופות אלו נחוצות למשך שנים. המינון הראשוני של הגלוקוקורטיקוסטרואידים ותדירות לקיחתם תלויים בחומרת המחלה ובאיברים הנגועים. מינון גבוה פומי, או תוך-ורידי של גלוקוקורטיקוסטרואידים לרוב ניתנים כטיפול באנמיה המוליטית קשה, מחלה במערכת העצבים המרכזית והסוגים הקשים יותר של פגיעה כלייתית. הילדים חשים טוב יותר תוך ימים מראשית הטיפול בגלוקוקורטיקוסטרואידים.

לאחר השגת שליטה על התופעות הראשוניות של המחלה, גלוקוקורטיקוסטרואידים מופחתים למינון הנמוך ביותר אשר יכול להבטיח את הרגשתו הטובה של הילד. הפחתת המינון צריכה להיעשות בהדרגה,

עם מעקב תכוף כדי להבטיח שתוצאות הבדיקות הקליניות והמעבדתיות של פעילות המחלה נשארות נמוכות.

לעתים מתבגרים מתפתים להפסיק את הטיפול בגלוקוקורטיקוסטרואידים או לשנות את מינונם. יתכן שנמאס להם מתופעות הלוואי, או שהם חשים שינוי בהרגשתם לטוב או לרע. חשוב שהילדים והוריהם יבינו כיצד התרופות האלו פועלות ומדוע הפסקה או שינוי במינון ללא השגחה רפואית מסוכנת. גלוקוקורטיקוסטרואידים מסוימים (קורטיזון) מיוצרים באופן תקין בגוף. כשמתחילים לקחת אותם כתרופה (עירווי או דרך הפה), הגוף מגיב ע"י הפסקת היצור העצמי, ובלוטות האדרנל אשר מפרישות קורטיזון מאיטות את הקצב והופכות עצלות. אם משתמשים בגלוקוקורטיקוסטרואידים תקופה מסוימת ואז מפסיקים לפתע, ייתכן והגוף לא יהיה מסוגל לייצר את הכמות הדרושה של קורטיזון לזמן מה. התוצאה יכולה להיות חסר מסוכן בקורטיזון (אי ספיקה של האדרנלים). בנוסף – הפחתה מהירה מדי במינון הגלוקוקורטיקוסטרואידים עלולה לגרום להתלקחות המחלה.

תרופות מדכאות חיסון (אימונוסופרסיביות) כגון אזתיופרין, ציקלופוספמיד, ומיקופנולט פועלים באופן שונה מגלוקוקורטיקוסטרואידים. הן מדכאות דלקת וכן נוטות להפחית את התגובה החיסונית. תרופות אלו משמשות כשהגלוקוקורטיקוסטרואידים לבדם אינם יכולים להשתלט על המחלה, כשיש להם תופעות לוואי רציניות, או כאשר קיים יסוד לחשוב שצרוף התרופות יהיה יעיל יותר מאשר שמוש בגלוקוקורטיקוסטרואידים בלבד.

חומרים מדכאי חיסון אינם באים במקום גלוקוקורטיקוסטרואידים. ציקלופוספמיד ואזתיופרין יכולים להינתן בכדורים ולרוב אינם ניתנים יחד. הטיפול בציקלופוספמיד לווריד ניתן לילדים עם פגיעה כלייתית משמעותית או במעורבות קשה של איברים אחרים. בצורת טיפול זו, ניתנת מנה גדולה של ציקלופוספמיד לווריד (בערך פי 10 עד 15 מהמינון היומי בכדורים). טיפול זה יכול להינתן במסגרת מרפאתית או תוך שהות קצרה באשפוז.

תרופות ביולוגיות כוללות חומרים אשר חוסמים את יצירת הנוגדנים העצמיים או תאי מערכת החיסון. שימושם בזא"מ הוא עדין נסיוני, והם ניתנים אך ורק במסגרת פרוטוקולים למחקר.

המחקר בשטח המחלות החיסון העצמי ובמיוחד בזא"מ פעיל ביותר. המטרה העתידית היא לברר את מנגנון פעולת הדלקת והחיסון-העצמי, כדי למקד בהם את הטיפולים מבלי לדכא את כל המערכת החיסונית. כעת מתקיימים מחקרים קליניים רבים בזא"מ, חלקם בוחנים טיפולים תרופתיים חדשים, וחלקם נערכים במטרה להרחיב את הבנתנו אודות הביטויים השונים של זאבת בילדים. מחקר מתמשך זה הופך את העתיד לורוד יותר עבור הילדים החולים בזאבת.

מהן תופעות הלוואי של הטיפולים?

התרופות המשמשות לטיפול בזאבת יעילות מאד, אולם הן יכולות לגרום לתופעות לוואי שונות (לפירוט תופעות הלוואי ראה הפרק אודות הטיפול התרופתי).

התרופות נוגדות דלקת לא-סטרואידליות (NSAIDs) עשויות לגרום לאי נוחות בקיבה (יש ליטול אותם אחרי ארוחות), שטפי דם תת-עוריים, ולעתים רחוקות – הפרעות בתפקודי כליה או כבד. תרופות נוגדות מלריה עלולות לגרום לשינויים ברשתית העין, ולכן על החולים להיות במעקב רופא עיניים.

גלוקוקורטיקוסטרואידים עלולים לגרום לתופעות לוואי מרובות, קצרות וארוכות טווח. הסיכונים לתופעות אלו מוגברים כאשר נדרשות מנות גבוהות של גלוקוקורטיקוסטרואידים, וכאשר הם ניטלים למשך תקופה ארוכה.

תופעות הלוואי העיקריות הן:

שינויים בהופעה החיצונית (עליה במשקל, תפיחות הלחיים, צמיחת שיער עודפת, שינויים בעור עם פסים סגולים בגפם, גב ובטן (סטרייה), אקנה ושטפי דם תת-עוריים). העלייה במשקל ניתנת לשליטה ע"י תזונה דלת קלוריות והתעמלות.

סיכון מוגבר לזיהומים, במיוחד שחפת ואבעבועות רוח. ילד המטופל בגלוקוקורטיקוסטרואידים ונחשף לאבעבועות רוח צריך להיבדק אצל רופא בהקדם האפשרי. הגנה מיידית נגד אבעבועות רוח ניתנת ע"י מתן נוגדנים ספציפיים (חסון סביל).

הפרעות בקיבה כגון דיספפסיה (הפרעות עיכול) או צרבת. תופעה זו תדרוש לעתים תרופות נוגדות כיב. לחץ דם גבוה.
חולשת שרירים (לילדים עלול להיות קושי בטיפוס במדרגות או בהתרוממות מכיסא).
הפרעות בחלוף החומרים של הגלוקוז (סוכר) במיוחד אם יש נטיה תורשתית לסכרת.
שינויים במצב הרוח כולל דכאון וחילופי מצב רוח מהירים.
בעיות עיניים כגון עכירות העדשה (קטרקט) וגלאוקומה.
דלדול העצם (אוסטיאופורוזיס). ניתן להפחית תופעה זו ע"י פעילות גופנית, אכילת מזון עשיר בסידן וקבלת תוספת סידן וויטאמין D. יש להתחיל לנקוט באמצעי מניעה אלו עם תחילתו של טיפול במינון גבוה בגלוקוקורטיקוסטרואידים.
הפרעה בצמיחה לגובה.

חשוב לציין כי מרבית תופעות הלוואי של הגלוקוקורטיקוסטרואידים הפיכות, וייעלמו כאשר מקטינים את המינון או מפסיקים את התרופה.
גם לחומרים מדכאי החיסון יש יכולת לגרום לתופעות לוואי רציניות, וילדים הלוקחים אותם צריכים להיות במעקב צמוד של רופאיהם.
(לתאור תופעות הלוואי של חומרים מדכאי חיסון, ראה הפרק "טיפול תרופתי").

מהו משך הטיפול?

הטיפול נחוץ ככל שהמחלה נמשכת. יש הסכמה כללית שברוב הילדים עם זא"מ קשה להפסיק לחלוטין את הטיפול בגלוקוקורטיקוסטרואידים בשנים הראשונות לאחר האבחון. אפילו טיפול אחזקתי במינון נמוך מאד לזמן ארוך יכול להקטין עד למינימום את הנטיה להתלקחויות ולהחזיק את המחלה תחת שליטה. לחולים רבים עדיף להמשיך טיפול במינון נמוך של גלוקוקורטיקוסטרואידים מאשר להסתכן בהתלקחות.

מה לגבי טיפולים משלימים/לא-קונבנציונליים?

אין ריפוי קסם לזאבת. בעת האחרונה מציעים לחולים טיפולים לא-קונבנציונליים רבים ויש להתייחס בזהירות ליעוץ רפואי בלתי מוסמך והשלכותיו. אם ברצונכם לנסות טיפול לא-קונבנציונלי, התייעצו קודם לכן עם ראומטולוג הילדים שלכם. רוב הרופאים לא יתנגדו לנסיון של אמצעי טיפול בלתי מזיק במידה ואתם ממשיכים בו בזמן לנהוג בהתאם להמלצות הרפואיות. הבעיה קיימת משום שהרבה טיפולים לא-קונבנציונליים דורשים מחולים לחדול מתרופותיהם כדי "לנקות את הגוף". כאשר נחוצות תרופות כגון גלוקוקורטיקוסטרואידים כדי לשמור על השליטה בזא"מ, מסוכן להפסיקם אם המחלה עדין קיימת.

מהו המעקב התקופתי נחוץ?

ביקורים תדירים חשובים משום שמצבים רבים אשר יכולים להוות ביטוי לזא"מ ניתנים למניעה או לטיפול יעיל יותר אם מאבחנים אותם בשלב מוקדם. ילדים עם זאבת זקוקים לבדיקות תקופתיות של לחץ דם, שתן, ספירת דם, בדיקת סוכר בדם, קרישה, משלים ונוגדני דנ"א. בדיקות תקופתיות דרושות גם תוך טיפול בחומרים מדכאי חיסון כדי להבטיח שרמות התאים המיוצרים במח העצם אינן נמוכות מדי. רצוי שיהיה רופא אחד האחראי על המעקב אחרי ילד עם זא"מ – ראומטולוג ילדים. בהתאם לצורך מתייעצים עם מומחים אחרים: לטיפול בעור (דרמטולוג ילדים), מחלות דם (המטולוג ילדים) או מחלות כליות (נפרולוג ילדים). עובדים סוציאליים, פסיכולוגים, תזונאים ומומחים אחרים בשטח הבריאות מעורבים אף הם בטיפול בילדים עם זא"מ.

מהו משך המחלה?

זא"מ מאופיינת ע"י מהלך ממושך של שנים רבות המתבטא בהתלקחויות והפוגות. לעתים קשה מאד לחזות את מהלך המחלה בחולה מסוים. המחלה יכולה להתלקח בכל עת, באופן עצמאי או כתגובה לזיהום

או אירוע אחר שניתן לזהות. ישנן גם הפוגות ספונטניות. אין דרך לחזות כמה זמן תימשך התלקחות כשהיא מופיעה, או כמה זמן תימשך הפוגה.

מהי הפרוגנוזה (תחזית לטווח ארוך)?

מחלת הזאבת משתפרת מאד בעקבות טיפול מוקדם בגלוקוקורטיקוסטרואידים ובתרופות נוגדות ומדכאות חיסון. חולים רבים אשר חלו בזא"מ בילדותם יתפקדו היטב. למרות זאת המחלה עלולה להיות קשה, מסכנת חיים, ופעילה במשך גיל ההתבגרות והבגרות. הפרוגנוזה של זא"מ בילדות תלויה בחומרת הפגיעה באיברים הפנימיים. ילדים עם פגיעה קשה בכליות או מערכת העצבים המרכזית זקוקים לטיפול אגרסיבי. לעומת זאת, תפוחת קלה ודלקת מפרקים ניתנים לשליטה בקלות. עם זאת, הפרוגנוזה לילד מסוים היא יחסית בלתי צפויה.

האם החלמה מלאה אפשרית?

המחלה, אם מאובחנת מוקדם ומטופלת בהתאם החל מהשלב הראשון, נרגעת לרוב ונכנסת לבסוף להפוגה. למרות זאת, כפי שהוזכר, זא"מ היא מחלה כרונית שלא ניתנת לחיזוי, וילדים שאובחנו עם זאבת ממשיכים רובם להיות במעקב רפואי ובטיפול תרופתי קבוע. זא"מ דורשת מעקב של ראוטולוג מבוגרים כאשר הילד בוגר.

כיצד עלולה המחלה להשפיע על חיי היום-יום של הילד ומשפחתו?

החל מהרגע בו מתחיל ילד עם זאבת לקבל טיפול, הוא יכול לנהל חיים פחות או יותר תקינים. יוצא מן הכלל אחד הוא חשיפה לעודף אור שמש, אשר יכולה להתניע או להחמיר את המחלה. ילד עם זאבת לא יוכל ללכת לים לשעות ארוכות, או לשבת בשמש ליד הבריכה. ילדים מגיל 10 שנים ומעלה חשוב ללמד לקחת אחריות הולכת וגדלה בנטילת תרופותיהם, ולשתפם בהחלטות לגבי טיפולם האישי. ילדים והוריהם צריכים להיות ערים לתסמינים של זא"מ כדי לזהות התלקחות אפשרית. תלונות מסוימות כגון עייפות כרונית וחוסר אנרגיה יכולים להימשך מספר חודשים לאחר גמר ארוע של התלקחות או ליצור את הרושם שלא יחלפו לעולם. על אף העובדה שגורמים מגבילים אלה דורשים תשומת לב, יש לעודד את הילד להשתתף בפעילויות בני גילו עד כמה שאפשר.

מה לגבי בית ספר?

ילדים עם זאבת יכולים וצריכים לבקר בבית הספר פרט לתקופות בהן המחלה חריפה. אם אין פגיעה במערכת העצבים המרכזית, זאבת לרוב אינה משפיעה על יכולת הילד ללמוד ולחשוב. כשיש בעיות במערכת העצבים המרכזית כגון קשיי ריכוז וזיכרון, יתכנו כאבי ראש ושינויים במצב הרוח. במקרים כאלה יש לתכנן מערכת לימודים מותאמת. באופן כללי יש לעודד את הילד להשתתף בפעילויות מתאימות מחוץ לשעות הלימודים עד כמה שהמחלה מאפשרת.

מה לגבי ספורט?

הגבלות על פעילות כללית לרוב אינן נחוצות ולא רצויות. יש לעודד פעילות גופנית סדירה בילדים בהפוגות של המחלה. הליכה, שחיה, רכיבה על אופנים ופעילויות אירוביות אחרות מומלצות. יש להימנע מפעילות עד שתש כוח הילד. בזמן התלקחות המחלה, יש להגביל את הפעילות הגופנית.

מה לגבי תזונה?

אין תזונה מיוחדת אשר בכוחה להביא לרפוי מחלת הזאבת. ילדים עם זא"מ זקוקים לתזונה מאוזנת ובריאה. אם הם לוקחים גלוקוקורטיקוסטרואידים, עליהם לאכול מזון דל מלח כדי לסייע במניעת לחץ דם גבוה, ודל בסוכר כדי לסייע במניעת סכרת ועליה במשקל. בנוסף, יש להוסיף סידן וויטאמין D לתזונה כדי לסייע במניעת דלדול עצם. לא הוכח כי תוספת ויטמינים אחרים מסייעת במחלה.

מה לגבי מזג האוויר?

ידוע היטב כי החשיפה לאור שמש יכולה להביא להתפתחות תופעות עוריות חדשות ויכולה גם לגרום להתלקחויות במחלת הזאבת. כדי למנוע בעיה זו, מומלץ להשתמש בחומרים מסנני קרינה בעלי כושר הגנה גבוה בכל החלקים החשופים של הגוף בכל עת שהילד מחוץ לבית. יש לזכור למרוח את החומר לפחות 30 דקות לפני היציאה כדי לאפשר לו לחדור את העור ולהתייבש. ביום שמש יש לחזור על המריחה כל 3 שעות. ישנם מסנני קרינה עמידים במים, אך רצויה מריחה חוזרת לאחר רחצה או שחיה. בנוסף חשוב ללבוש בגדים המגינים מאור השמש כגון כובעים רחבי-שוליים ושרוולים ארוכים גם כשיוצאים ביום מעונן, משום שקרינה אולטרה-סגולית חודרת בקלות את העננים. יש ילדים חולי זאבת אשר סובלים מבעיות לאחר חשיפה לאור אולטרה-סגול ממנורות פלואורוסצנטיות, מנורות הלוגן ומסכי מחשב. מסכי סינון לאולטרה-סגול מסייעים מאד לילדים עם בעיות בעת שימוש במחשב.

מה לגבי חיסונים?

הסיכון מזיהום מוגבר בילד עם זא"מ, ומניעת זיהום ע"י חיסון חשובה ביותר. אם אפשר, על הילד לקבל חיסונים בהתאם לתכנית החיסונים הרגילה. קיימים בכל זאת מספר יוצאים מן הכלל:
- ילדים עם מחלה חמורה פעילה אינם צריכים לקבל כל חיסון
- ילדים המקבלים חומרים מדכאי חיסון וגלוקוקורטיקוסטרואידים אינם צריכים לקבל חיסון בנגיף חי (לדוגמה חיסון חצבת, חזרת ואדמת, חיסון פוליו חי וחסון אבעבועות רוח). קיימת הורייט נגד לחיסון בנגיף פוליו חי בני משפחה הגרים בבית שבו ילד המקבל חומרים מדכאי חיסון.
- חיסון נגד דלקת ריאות (פנאומוקס) מומלץ לילדים עם זאבת ותת-פעילות של הטחול.

מה לגבי קיום יחסי מין, הריון ומניעת הריון?

רוב הנשים עם זאבת יכולות לעבור הריון ללא סיבוכים וללדת תינוק בריא. הזמן האידיאלי להריון יהיה כשהמחלה בהפוגה ללא תרופות פרט למינון נמוך של גלוקוקורטיקוסטרואידים (תרופות אחרות יכולות להזיק לעובר). נשים עם זאבת יכולות לסבול מקושי להרות עקב המחלה או התרופות. בנוסף, זאבת קשורה לסיכון גבוה יותר להפלה, לידה מוקדמת והפרעה מולדת בתינוק הידועה בשם זאבת מולדת (ראה נספח 2). נשים עם ערכים מוגברים של נוגדנים לפוספוליפידים (ראה נספח 1) הינן בעלות סיכון גבוה יותר לבעיות בהריון. ההריון עצמו יכול להחריף את התסמינים או לגרום להתלקחות של זא"מ, לכן כל אשה הרה עם זאבת צריכה להיות במעקב צמוד ע"י רופא מיילד המכיר את בעיות ההריון בסיכון גבוה ואשר עובד בשיתוף פעולה עם הראומטולוג.

השיטות הבטוחות ביותר של מניעת הריון בחולות זאבת הן שיטות החסימה (קונדום או דיאפרגמה) וחומרים קוטלי זרע. גלולות למניעת הריון המכילות אסטרוגן יכולות להגביר את הסיכון להתלקחויות בנשים עם זאבת.

נספח 1

נוגדנים לפוספוליפידים

נוגדנים לפוספוליפידים הם נוגדים עצמיים הפועלים נגד הפוספוליפידים של הגוף (שהם חלק מקרום התא) או נגד חלבונים הנקשרים לפוספוליפידים. שני הנוגדנים הידועים ביותר הם נוגדנים לקרדיוליפין ו-Lupus Anticoagulant. נוגדים לפוספוליפידים יכולים להמצא ב- 50% מילדים עם זא"מ, אך הם ישנם גם במחלות חיסון עצמי אחרות, בזיהומים שונים וכן באחוז קטן של ילדים ללא כל מחלה אחרת. נוגדנים אלה מגבירים את הנטיה לקרישה בתוך כלי הדם, והם קשורים למספר מחלות כגון טרומבוזות (קרישים) בעורקים ו/או הורידים, ספירת טסיות נמוכה (טרומבוציטופניה), כאבי ראש מיגרנוטיים, אפילפסיה וכתמים סגולים לבנים בעור (livedo reticularis). תופעת הקרישה שכיחה במוח, ויכולה לגרום לארוע מוחי. אזורים אחרים בהם הקרישים שכיחים הם ורידי הרגליים והכליות. כשמופיע קריש בגוף יחד עם מציאת נוכחות נוגדן לפוספוליפידים, המצב נקרא "תסמונת אנטיפוספוליפידית". נוכחות נוגדני פוספוליפידים חשובה במיוחד בנשים הרות, כי הם מפריעים לתפקוד השיליה. קרישים אשר מתפתחים בכלי הדם של השיליה יכולים לגרום להפלה מוקדמת (הפלה ספונטנית), גדילה איטית בעובר,

פרה-אקלמפסיה (טרומ הרעלת הריון – לחץ דם גבוה בהריון) ולידת עובר מת. חלק מהנשים עם נוגדנים לפוספוליפידים מתקשות להרות.

מרבית הילדים עם נוגדנים לפוספוליפידים אינם סובלים מאירוע טרומבוטי-קרישי מתקיימים כעת מחקרים הבודקים את הטיפול המונע המיטבי לילדים אלה. כרגע, ילדים עם נוגדנים לפוספוליפידים ומחלת חיסון עצמי נלווית מקבלים לרוב אספירין במינון נמוך. האספירין פועל על הטסיות כדי להפחית את דביקותם וכך מפחית את יכולת הדם להיקרש. במתבגרים עם נוגדנים לפוספוליפידים יש להמליץ גם על הימנעות מגורמי סיכון נוספים לקרישתיות כגון עישון, וגוללות למניעת הריון. כאשר קובעים את האבחנה של תסמונת אנטיפוספוליפידית (בילדים שעברו טרומבוזה) הטיפול העיקרי הוא דילול הדם. השיטה המקובלת היא ע"י תרופה בשם וורפרין (קומאדין) הנוגדת קרישה. יש לקחת את התרופה באופן יומי, ולבדוק את קרישת הדם באופן סדיר, כדי להבטיח שהורפרין מדלל את הדם במידה הדרושה. משך הטיפול נוגד הקרישה תלוי בחומרת התופעות וסוג הטרומבוזה, בעורק או בוריד. נשים עם נוגדנים לפוספוליפידים אשר סובלות מהפלות חוזרות יכולות גם כן לקחת טיפול, אך לא ע"י וורפרין העלול לגרום להפרעות בעובר אם ניתן בזמן ההריון. הטיפול בנשים אלו הוא אספירין והפארין. הפארין יש לתת כל יום במשך ההריון ע"י הזרקה תת-עורית. ע"י שמוש בתרופות אלו והשגחה צמודה ע"י רופא מיילד, כ- 80% מהנשים תצלחנה בהריון.

נספח 2

זאבת מולדת

זאבת מולדת היא מחלה מאד נדירה של העובר והילוד הנרכשת ע"י מעבר של נוגדנים אמהיים מסויימים דרך השיליה. הנוגדנים הקשורים לזאבת מולדת ידועים בשם אנטי-Ro ואנטי-La. נוגדנים אלה מצויים בכשליש מחולי זא"מ, אך מרבית האמהות הנושאות אותן אינן יולדות תינוקות עם זאבת מולדת. מצד שני, זאבת מולדת שכיחה יותר בילדי אמהות אשר אינן חולות בזאבת.

זאבת מולדת שונה לחלוטין מזא"מ. במרבית המקרים, התסמינים של זאבת מולדת נעלמים מעצמם עד גיל שלושה עד שישה חודשים, מבלי להותיר שאריות. התסמין השכיח ביותר הוא תפרחת, אשר מופיעה מספר ימים או שבועות לאחר הלידה, במיוחד אחרי חשיפה לשמש. התפרחת של זאבת מולדת חולפת, ולרוב נעלמת מבלי להותיר צלקות. התסמין השני בשכיחותו הוא ספירת דם חריגה, אשר לרוב אינה מהווה בעיה רצינית ונוטה גם כן לחזור לרמה התקינה תוך כמה שבועות ללא טיפול.

במקרים נדירים מופיע סוג מיוחד של הפרעה בדופק הלב הידוע כחסם לבבי מולד. במצב זה, לתינוק דופק איטי במיוחד. פגם זה הוא קבוע ולעיתים ניתן לאבחון בין השבועות ה-15 ל-25 של ההריון ע"י אקו לב עוברי. במקרים מיוחדים ניתן לנסות ולטפל בעובר לפני הלידה. לאחר הלידה ילדים רבים עם חסם לבבי מולד זקוקים להחדרת קוצב לב מלאכותי. אם לאם נולד ילד אחד עם חסם לבבי מולד, קיים סיכון של בערך 10 עד 15% שגם הילד הבא יסבול מבעיה זו.

ילדים עם זאבת מולדת גדלים ומתפתחים כרגיל. הסכויים שהם יפתחו זא"מ בהמשך חייהם קטנים.