www.printo.it/pediatric-rheumatology/IL_IL/intro

זאבת אדמנתית מערכתית (לופוס)

גרסת 2016

1. מהי זאבת אדמנתית מערכתית

1.1 מהי המחלה?

זאבת אדמנתית מערכתית (זאבת, לופוס) היא מחלת חיסון עצמי (אוטואימונית) כרונית שעשויה לפגוע באיברים שונים בגוף, במיוחד העור, המפרקים, הדם, הכליות ומערכת העצבים המרכזית. המחלה הינה "כרונית", כלומר יכולה להימשך זמן רב. מחלת "חיסון עצמי" פירושה הפרעה במערכת החיסון הגורמת לה לתקוף את רקמות החולה עצמו במקום להגן על הגוף מחיידקים ונגיפים.
השם "זאבת אדמנתית מערכתית" מקורו בראשית המאה ה- 20. "מערכתית" (סיסטמית) פירושה שהיא פוגעת באברים רבים בגוף. המילה "זאבת" ("לופוס") מקורה במילה הלטינית -זאב, והיא מתייחסת לפריחה דמויית הפרפר בפנים אשר אופיינית למחלה, ומזכירה את הסימנים הלבנים על פניהם של זאבים. המילה "אדמנתית" פירושה ארגמן-אדום ביוונית, והיא מתייחסת לאודם של התפרחת בעור.

1.2 כמה נפוצה המחלה?

זאבת קיימת בכל רחבי העולם. המחלה כנראה שכיחה יותר באנשים ממוצא אפריקאי, היספני, אסיאתי ואינדיאני-אמריקאי. באירופה, בערך 1:2500 אנשים מאובחנים כחולים במחלה, וכ-15% מחולי הזאבת מאובחנים לפני גיל 18. נדיר שהמחלה מופיעה לפני גיל 5, ולא שכיח גם שתופיע לפני גיל ההתבגרות. כשזאבת מופיעה לפני גיל 18, הרופאים משתמשים בשמות שונים למחלה: זאבת ילדים, זאבת נעורים או זאבת של גיל הילדות, לופוס או SLE. נשים בגיל הפוריות (מגיל 15 עד 45) לוקות במחלה בשכיחות הגבוהה ביותר, וקבוצת גיל זו, היחס של נשים לגברים עם המחלה הוא 9 ל-1. לפני גיל ההתבגרות, שיעור המחלה בבנים גבוה יותר, ובערך 1 מכל 5 ילדים עם זאבת הוא ממין זכר.

1.3 מהם גורמי המחלה?

זאבת אינה מדבקת; זוהי מחלת חיסון עצמי -אוטואימונית, כלומר מחלה שבה מערכת החיסון מאבדת את יכולתה להבחין בין גורם זר לבין רקמות ותאי האדם עצמו. מערכת החיסון טועה ומייצרת, בין השאר, נוגדנים עצמיים שמזהים את תאים הנורמליים של הגוף כזרים ותוקפים אותם. כתוצאה מכך מתפתחת תגובת חיסון עצמי (אוטואימונית), שגורמת לדלקת של איברים ספציפיים (מפרקים, כליות, עור וכו'). דלקת פירושה שאיברי גוף נגועים הופכים לחמים, אדומים, נפוחים, ולעיתים רגישים. אם סימני הדלקת ממושכים, כפי שיכול לקרות בזאבת, יכול להיווצר נזק לרקמות הגורם לפגיעה בתפקוד התקין. זוהי הסיבה לכך שהטיפול בזאבת מכוון להפחתת מידת הדלקת.
החוקרים סבורים כי גורמי סיכון תורשתיים רבים, בשילוב עם גורמי סביבה אקראיים, הם האחראים לתגובה החיסונית הבלתי תקינה. ידוע כי מספר גורמים יכולים לגרום להופעת המחלה, ביניהם חוסר איזון הורמונלי בגיל ההתבגרות וגורמי סביבה כגון חשיפה לשמש, זיהומים נגיפיים מסוימים ותרופות מסוימות (כגון איזוניאזיד, הידרלזין, פרוקאינאמיד, תרופות נגד פרכוסים).

1.4 האם המחלה תורשתית?
זאבת יכולה לעבור במשפחות. ילדים מקבלים בתורשה מהוריהם גורמים גנטיים מסוימים שעדיין אינם ידועים, ועשויים להביא לנטייה לפתח זאבת. גם אם לא בהכרח נגזר עליהם מראש לפתח את המחלה, הסבירות לכך גבוהה יותר. לדוגמה, לאדם בעל תאום זהה שאובחן עם זאבת יש סיכוי שאינו עולה על 50% לפתח את המחלה. אין בדיקות גנטיות או אבחון טרום לידתי למחלה.

1.5 האם ניתן למנוע את המחלה?
אין אפשרות למנוע את המחלה. עם זאת, על הילד החולה להמנע מחשיפה לגורמים שיכולים לעורר התלקחות של המחלה (למשל, חשיפה לשמש ללא שימוש בקרם הגנה, זיהומים נגיפיים מסוימים, לחץ נפשי או גופני, הורמונים ותרופות מסוימות).

1.6 האם המחלה מדבקת?
זאבת אינה מחלה מדבקת. כלומר, היא לא יכולה לעבור מאדם לאדם.

1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?
המחלה עשויה להתחיל באופן הדרגתי, עם תסמינים חדשים שמופיעים לאורך תקופה של מספר שבועות, חודשים או אפילו שנים. תלונות כלליות של עייפות וחולשה הן התסמינים הראשוניים השכיחים ביותר של זאבת בילדים. לילדים רבים עם זאבת יש חום לסירוגין או לזמן ממושך, אובדן משקל ותיאבון.
עם הזמן, ילדים רבים מפתחים תסמינים ספציפיים הנגרמים על-ידי מעורבות של אחד או

כמה מאיברי הגוף. מעורבות של העור וריריות האף והפה שכיחה מאד ויכולה להתבטא במגוון של פריחות עוריות שונות, רגישות לאור (כאשר החשיפה לאור השמש גורמת לפריחה) וכיבים בפה או בתוך האף. תפרחת ה-"פרפר" האופיינית על האף והלחיים מופיעה בשליש עד מחצית הילדים החולים. לעיתים ניתן לשים לב לנשירת שיער מוגברת (אלופציה). קצות אצבעות הידיים משנות צבע ללבן, כחול ואדום בחשיפה לקור (תופעת ריינו). התסמינים יכולים לכלול גם מפרקים נפוחים ונוקשים, כאבי שרירים, אנמיה (ירידה בכדוריות אדומות), הופעת דימומים קלים, כאבי ראש, פרכוסים וכאבים בחזה. במרבית הילדים חולי הזאבת ישנה פגיעה מסוימת בכליות, המהווה גורם משמעותי ביותר בקביעת הצפי להתקדמות המחלה בטווח הארוך.
התסמינים השכיחים ביותר של פגיעה משמעותית בכליות הם לחץ דם גבוה, דם וחלבון בשתן ונפיחות (בצקת), בעיקר בכפות הרגליים, בשוקיים ובעפעפיים.

1.8 האם המחלה זהה בכל ילד?

הסתמינים של זאבת משתנים מאוד מחולה לחולה, כך שפרופיל התסמינים של כל ילד שונה. כל התסמינים הנ"ל יכולים להופיע או בתחילת המחלה או בכל שלב במהלך המחלה, בחומרה משתנה. נטילת התרופות שנרשמו על-ידי הרופא המטפל תעזור להקל את תסמיני המחלה.

1.9 האם המחלה בילדים שונה מהמחלה במבוגרים?

לזאבת בילדים יש את אותם המאפיינים של זאבת במבוגרים. עם זאת, לזאבת בילדים יש מהלך קשה יותר, שבמהלכו הילדים מציגים מאפיינים של דלקת בעקבות המחלה בכל רגע נתון. לילדים יש גם מעורבות של הכליות והמוח בשכיחות גבוהה יותר ממבוגרים.

2. אבחון וטיפול

2.1 כיצד מאבחנים את המחלה?

האבחנה של זאבת מבוססת על שילוב של תסמינים (כגון כאב), סימנים (כגון חום) ובדיקות דם ושתן, לאחר שנשללו מחלות אחרות. לא כל התסמינים והסימנים מופיעים בזמן נתון, מה שמקשה על אבחון מהיר של זאבת. על מנת לעזור להבחין בין זאבת למחלות אחרות, רופאים מטעם ארגון הקולג' האמריקאי לראומטולוגיה חיברו רשימה של 11 קריטריונים, שקיומם מצביע על זאבת.
קריטריונים אלו מייצגים כמה מהתסמינים/התופעות החריגות שנצפו בשיעור גבוה בחולי זאבת. על מנת לבסס אבחנה רשמית של זאבת, על החולה להציג לפחות 4 מ-11 המאפיינים בכל עת מאז תחילת המחלה. עם זאת, רופאים מנוסים יכולים לאבחן את המחלה גם עם פחות מ-4 קריטריונים. הקריטריונים הינם:

פריחת פרפר
זוהי פריחה אדומה המופיעה על פני הלחיים וגשר האף.

רגישות לאור
רגישות לאור היא תגובת עור מוגזמת לאור השמש. לרוב אין מעורבות של העור המכוסה בביגוד.

זאבת דיסקואידית
זוהי פריחה קשקשית מורמת בצורת מטבע המופיעה על הפנים, הקרקפת, האוזניים, החזה או הזרועות. כשהפריחה חולפת, נותרת לעיתים צלקת. נגעים דיסקואידים שכיחים יותר בילדים ממוצא אפרו אמריקאי מאשר בקבוצות גזע אחרות.

כיבים ברירית
אלו הם פצעים קטנים המופיעים בפה או באף. לרוב אינם גורמים לכאבים, אך כיבים באף יכולים לגרום לדימום מהאף.

דלקת מפרקים
פוגעת ברוב הילדים עם זאבת. היא גורמת לכאב ונפיחות במפרקי האצבעות, שורשי כפות הידים, מרפקים, ברכיים או מפרקים אחרים בגפיים. הכאב יכול לנדוד, כלומר לעבור ממפרק למפרק, והוא יכול להופיע באותו מפרק בשני צידי הגוף. דלקת מפרקים בזאבת לרוב אינה גורמת לעיוותים בלתי הפיכים במפרקים.

פלאוריטיס
פלאוריטיס היא דלקת של הפלאורה, הקרום המצפה את הריאות, בעוד פריקרדיטיס היא דלקת בפריקרד, קרום הלב. דלקת ברקמות עדינות אלו יכולה להביא להצטברות נוזלים סביב הלב או הריאות. פלאוריטיס גורמת לכאב ייחודי בחזה שגובר בנשימה.

מעורבות כלייתית
נמצאת כמעט בכל הילדים עם זאבת ויכולה לנוע בין קלה מאד לחמורה מאד. בשלבים הראשונים היא בדרך כלל לא גורמת לתסמינים, וניתן להבחין בה רק על-ידי בדיקת שתן ובדיקות דם לתפקוד כליות. לילדים עם פגיעה משמעותית בכליות עלול להופיע חלבון ו/או דם בשתן, ועשויה להיות להם נפיחות (בצקת), במיוחד בשוקיים וכפות הרגליים.

מערכת העצבים המרכזית
יכולה להתבטא בכאבי ראש, פרכוסים ותופעות נוירופסיכיאטריות כגון קשיי ריכוז וזיכרון, שינויים במצב הרוח, דיכאון ופסיכוזה (מצב נפשי חמור המתבטא בהפרעות בחשיבה ובהתנהגות).

הפרעות בתאי הדם

נגרמות על-ידי נוגדנים עצמיים התוקפים את תאי הדם. תהליך הריסת תאי הדם האדומים (שמעבירים חמצן מהריאות לחלקים אחרים של הגוף) נקרא המוליזה, והוא עשוי לגרום לאנמיה המוליטית. הרס זה יכול להיות איטי וקל יחסית או מהיר ולגרום למצב חירום.
ירידה במספר תאי הדם הלבנים נקראת לויקופניה ולרוב אינה מסוכנת בזאבת
ירידה במספר טסיות הדם נקראת טרומבוציטופניה. ילדים עם ירידה בספירת הטסיות יכולים לסבול לעיתים קרובות מהופעת שטפי דם תת-עוריים ודימומים בחלקים שונים של הגוף כגון מערכת העיכול, מערכת השתן, הרחם או המוח.

הפרעות אימונולוגיות
מתייחסות לנוגדנים עצמיים המצויים בדם ומצביעים על זאבת:
א) נוכחות של נוגדנים לפוספוליפידים בדם (ראה נספח 1)
ב) נוגדנים ל-DNA (נוגדנים המכוונים נגד החומר התורשתי בתאים). הם מופיעים בעיקר בזאבת. לעיתים קרובות יש צורך לחזור על בדיקה זו, משום שכמות הנוגדנים ל-DNA כנראה עולה כשהמחלה פעילה, והבדיקה יכולה לעזור לרופא לבחון את מידת פעילות המחלה.
ג) נוגדנים ל-Sm: השם מתייחס לשמה של החולה הראשונה (גברת סמית') אשר בדמה נמצאו הנוגדנים. נוגדנים אלו נמצאים באופן כמעט בלעדי בזאבת, ולעיתים קרובות הם עוזרים לאשר את האבחנה.

נוגדני גרעין (ANA)
הם נוגדנים עצמיים נגד גרעיני תאים. הם נמצאים בדמם של כמעט כל החולים בזאבת. בדיקה חיובית ל-ANA בלבד אינה הוכחה לזאבת, משום שתוצאות הבדיקה יכולות להיות חיוביות במחלות אחרות ויכולות גם להיות חיוביות חלשות בכ-5-15% מהילדים הבריאים.

2.2 מה חשיבות הבדיקות?
בדיקות מעבדה יכולות לעזור לזהות זאבת ולהחליט אילו איברים פנימיים, אם בכלל, מעורבים במחלה. בדיקות דם ושתן תקופתיות חשובות לשם מעקב אחר פעילות וחומרת המחלה, וכדי לקבוע באיזו מידה התרופות נסבלות. יש מספר בדיקות מעבדה שיכולות לעזור לאבחן זאבת ולהחליט אילו תרופות לרשום, וכן להעריך האם התרופות הרשומות כעת עובדות היטב במניעת הדלקת של זאבת.

בדיקות שגרתיות - מצביעות על קיום מחלה מערכתית פעילה עם מעורבות של איברים מרובים. שקיעת דם ו-CRP אשר שניהם מוגברים בדלקת. CRP יכול להיות תקין בזאבת, בעוד שקיעת הדם מוחשת. CRP מוגבר יכול להצביע על סיבוך זיהומי נוסף. ספירת דם מלאה יכולה להראות אנמיה וירידה במספר כדוריות הדם הלבנות והטסיות.
אלקטרופורזה של חלבוני הדם יכולה להראות עליה בגאמא-גלובולין (מצביעה על תגובה דלקתית מוגברת). אלבומין: רמות נמוכות יכולות להצביע על פגיעה כלייתית.

בדיקות כימיות שגרתיות אשר יכולות לגלות פגיעה כלייתית (עליה באוריאה וקריאטינין בדם, שנויים בריכוזי המלחים בדם), הפרעות בתפקודי כבד ועלייה באנזימי השריר, במידה וקיימת מעורבות שרירים במחלה. בדיקות תפקודי כבד ואנזימי שריר: אם קיימת מעורבות של השריר או של הכבד, רמות האנזימים הללו יהיו מוגברות. בדיקות שתן חיוניות בעת קביעת האבחנה של זאבת ובמעקב, לשם קביעת מידת הפגיעה בכליות. בדיקת שתן יכולה להראות סימנים שונים של דלקת בכליות כגון נוכחות כדוריות דם אדומות או עודף חלבון. לעיתים, ילדים עם זאבת יידרשו לאסוף שתן ל-24 שעות. בדרך זו אפשר לזהות בהקדם מחלה כלייתית. רמות מערכת המשלים – חלבוני מערכת המשלים הם חלק ממערכת החיסון המולדת- הראשונית. תגובות של מערכת החיסון צורכות חלבונים מסוימים של מערכת המשלים C3 ו-C4, כך שרמה ירודה של חלבונים אלו בדם עשויה להעיד על מחלה פעילה, במיוחד מחלת כלייה. בדיקות רבות מאפשרות לבדוק את השפעות זאבת על איברים שונים בגוף. לעיתים קרובות מבצעים ביופסיה (לקיחת חלקיק קטן מהרקמה) מהכליה. ביופסיה כלייתית נותנת מידע חיוני על הסוג, החומרה ומשך פגיעת הזאבת אשר מסייע מאד בבחירת הטיפול. ביופסיה מהעור יכולה לסייע באבחון דלקת בכלי הדם (וסקוליטיס), זאבת דיסקואידית או לקבוע את טיבן של פריחות שונות באדם עם זאבת. בדיקות אחרות כוללות צילומי חזה (ללב וריאות), אקו לב, בדיקת אק"ג ללב, בדיקת EEG, בדיקת MRI, או צילומים אחרים למח ואף ביופסיות מרקמות אחרות.

2.3 האם המחלה ניתנת לטיפול/ריפוי?

כרגע, אין תרופה ספציפית כדי לרפא זאבת. הטיפול מכוון להקלה על התסמינים וסימני המחלה ולמניעת סיבוכים, כולל נזק בלתי הפיך לאיברים ורקמות. כשזאבת מאובחנת לראשונה, היא לרוב פעילה מאד. בשלב זה יתכן ויידרשו מנות גבוהות של תרופות כדי להשתלט עליה ולמנוע פגיעות באיברים. בילדים רבים הטיפול מצליח להשתלט על ההתלקחויות והמחלה תיכנס להפוגה, במהלכה כבר לא יהיה צורך בטיפול, או שיידרש טיפול במינון נמוך.

2.4 אילו טיפולים קיימים?

אף תרופה לא אושרה לטיפול בזאבת אצל ילדים. רוב תסמיני המחלה נובעים מהדלקת, ולכן הטיפול מכוון להפחתת הדלקת. חמש קבוצות של תרופות מקובלות בעולם לטיפול בילדים עם זאבת:

תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים NSAIDs

תרופות אלה, כגון, איבופרופן (נורופן, אדוויל) או נפרוקסן (נקסין), משמשות להפחתת הכאב של 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 לעיתים קרובות לילדים עם

נוגדנים לפוספוליפיד לשם מניעת קרישת הדם.

תרופות נגד מלריה

תרופות נגד מלריה כמו הידרוקסיכלורוקווין (פלקווניל) יעילות מאוד בטיפול בפריחות עור רגישות לשמש כמו פריחה דיסקואידית או הסוגים התת-חריפים של פריחות זאבת. יתכן שהשפעתן המיטיבה של תרופות אלו תתבטא רק לאחר חודשים. כאשר תרופות אלו ניתנות מוקדם, נראה שהן מפחיתות את התלקחויות המחלה, משפרות את המחלה הכלייתית, ומגינות על מערכת הלב וכלי הדם וכן על מערכות איברים נוספות מפני נזקים. לא ידוע על קשר כלשהו בין זאבת למלריה. הידרוקסיכלורוקווין עוזר לווסת את התופעות החריגות במערכת החיסון שמתרחשות בזאבת, תופעות שהינן בעלות חשיבות גם בחולי מלריה.

קורטיקוסטרואידים

קורטיקוסטרואידים, כגון פרדניזון או פרדניזולון (בטנזול, דנלון), משמשים לדיכוי הדלקת ולהפחתת פעילות המערכת החיסונית. הם מהווים את הטיפול העיקרי בזאבת. בילדים עם מחלה קלה, קורטיקוסטרואידים בשילוב עם תרופות נגד מלריה עשויים להיות הטיפול היחיד שנחוץ. כאשר המחלה חמורה יותר, עם מעורבות של הכליות או של איברים פנימיים אחרים, משתמשים בקורטיקוסטרואידים בשילוב עם תרופות מדכאות חיסון (ראו בהמשך). שליטה ראשונית במחלה לרוב אינה מושגת ללא מתן קורטיקוסטרואידים למשך שבועות או חודשים, ולמרבית הילדים תרופות אלו נחוצות למשך שנים. המינון הראשוני של הקורטיקוסטרואידים ותדירות לקיחתם תלויים בחומרת המחלה ובאיברים הנגועים. מינון גבוה פומי או תוך-ורידי של קורטיקוסטרואידים לרוב ניתן כטיפול באנמיה המוליטית קשה, מחלה במערכת העצבים המרכזית והסוגים הקשים יותר של פגיעה כלייתית. הילדים חשים טוב יותר, ובעלי רמות אנרגיה גבוהות יותר, תוך ימים מראשית הטיפול בקורטיקוסטרואידים. לאחר השגת שליטה על התופעות הראשוניות של המחלה, קורטיקוסטרואידים מופחתים למינון הנמוך ביותר אשר יכול להבטיח את הרגשתו הטובה של הילד. הפחתת המינון צריכה להיעשות בהדרגה, עם מעקב תכוף כדי להבטיח שהמדדים הקליניים והמעבדתיים לבדיקת פעילות המחלה נשארים נמוכים.

לעיתים מתבגרים מתפתים להפסיק את הטיפול בקורטיקוסטרואידים או לשנות את המינון. 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. קורטיקוסטרואידים מסוימים (קורטיזון) מיוצרים באופן תקין בגוף. כשמתחילים לקחת אותם כטיפול, הגוף מגיב על-ידי הפסקת היצור העצמי, ובלוטות האדרנל אשר מפרישות קורטיזון מאיטות את הקצב והופכות עצלות. אם משתמשים בקורטיקוסטרואידים למשך תקופה מסוימת ואז מפסיקים לפתע, יתכן שהגוף לא יהיה מסוגל לייצר את הכמות הדרושה של קורטיזון לזמן מה. התוצאה יכולה להיות חסר מסכן חיים בקורטיזון (אי ספיקה של האדרנלים). בנוסף, הפחתה מהירה מדי במינון הקורטיקוסטרואידים עלולה לגרום להתלקחות המחלה.

תרופות שאינן ביולוגיות המשנות את מהלך המחלה (DMARDS)
טיפולים אלו כוללים תרופות כגון אזתיופרין, מטוטרקסט, מיקופנולט מופטיל וציקלופוספמיד. הן פועלות באופן שונה מקורטיקוסטרואידים ומפחיתות את הדלקת. תרופות אלו משמשות כשהקורטיקוסטרואים לבדם אינם יכולים להשתלט על המחלה, ועוזרות לרופאים להפחית את המינונים היומיים של קורטיקוסטרואידים כדי להפחית את תופעות הלוואי מבלי לפגוע בטיפול במחלה.
מיקופנולט מופטיל ואזאתיופרין ניתנים בכדורים, ואילו ציקלופוספאמיד יכול להינתן בכדורים או בזריקות לווריד. ציקלופוסמאמיד ניתן לילדים עם מעורבות קשה של מערכת העצבים המרכזית. מטוטרקסט ניתן בכדורים או בהזרקה מתחת לעור.

תרופות ביולוגיות המשפיעות על מהלך המחלה
טיפולים אלו כוללים תרופות שחוסמות ייצור נוגדנים או את ההשפעה של מולקולה מסוימת. אחד התרופות הללו היא ריטוקסימאב, בה משתמשים בעיקר כאשר הטיפול הסטנדרטי אינו מספיק כדי לשלוט במחלה. בלימומאב היא תרופה ביולוגית המכוונת נגד סוגים מסוימים של תאי B מייצרי נוגדנים בדם, והיא אושרה לטיפול בחולי זאבת בוגרים. באופן כללי, השימוש בתרופות ביולוגיות בילדים ומתבגרים עם זאבת הוא עדיין ניסיוני.
המחקר בנושאמחלות החיסון העצמי ובמיוחד בזאבת פעיל ביותר. המטרה העתידית היא לברר את מנגנון פעולת הדלקת והחיסון-העצמי, כדי למקד בהם את הטיפולים מבלי לדכא את כל מערכת החיסון. כעת מתקיימים מחקרים קליניים רבים בזאבת. חלקם בוחנים טיפולים תרופתיים חדשים, וחלקם נערכים במטרה להרחיב את הבנתנו אודות הביטויים השונים של זאבת בילדים. מחקררציף זה הופך את העתיד לורוד יותר עבור הילדים החולים בזאבת.

2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?
התרופות המשמשות לטיפול בזאבת יעילות בטיפול בסימני ותסמיני המחלה. כמו כל תרופה, הן יכולות לגרום לתופעות לוואי שונות (לפירוט תופעות הלוואי ראה הפרק אודות הטיפול התרופתי).

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

קורטיקוסטרואידים עלולים לגרום לתופעות לוואי מרובות, קצרות וארוכות טווח. הסיכונים לתופעות אלו מוגברים כאשר נדרשות מנות גבוהות של קורטיקוסטרואידים, וכאשר הם ניטלים למשך תקופה ארוכה. תופעות הלוואי העיקריות הן: שינויים בהופעה

החיצונית (עליה במשקל, תפיחות לחיים, צמיחת שיער גוף עודפת, שינויים בעור עם פסים סגולים בגפיים, 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 בקורטיקוסטרואידים ונחשף לאבעבועות רוח צריך להיבדק אצל רופא בהקדם האפשרי. הגנה מיידית נגד אבעבועות רוח ניתנת ע"י מתן נוגדנים ספציפיים (חיסון סביל. הפרעות בקיבה כגון דיספפסיה (הפרעות בתהליך העיכול) או צרבת. תופעה זו תדרוש לעיתים תרופות למניעת כיבים. עיכוב גדילה. תופעות לוואי פחות נפוצות כוללות: לחץ דם גבוה. חולשת שרירים (לילדים עלול להיות קושי בטיפוס במדרגות או בהתרוממות מכיסא). הפרעות בחלוף החומרים של גלוקוז (סוכר), במיוחד אם יש נטיה תורשתית לסוכרת. שינויים במצב הרוח, כולל דיכאון וחילופי מצב רוח מהירים. בעיות עיניים, כגון עכירות של העדשה (קטרקט) וגלאוקומה. דלדול עצם (אוסטאופורוזיס). ניתן להפחית תופעת לוואי זו באמצעות פעילות גופנית, אכילת מאכלים עשירים בסידן, ולקיחת תוספי סידן וויטמין D. יש להתחיל לנקוט באמצעי מניעה אלו עם תחילת הטיפול במינון גבוה של קורטיקוסטרואידים. חשוב לציין כי מרבית תופעות הלוואי של הגלוקוקורטיקוסטרואידים הינן הפיכות, וייעלמו כאשר מקטינים את המינון או מפסיקים את התרופה.
גם לתרופות המשנות את מהלך המחלה (ביולוגיות או לא ביולוגיות) יכולות להיות תופעות לוואי, שעלולות להיות חמורות.

2.6 מהו משך הטיפול המומלץ?

יש להמשיך את הטיפול כל עוד נמשכת המחלה. קיימת הסכמה כללית כי ברוב הילדים עם זאבת קשה להפסיק לחלוטין את הטיפול בקורטיקוסטרואידים 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 בקורטיקוסטרואידים כדי לא להסתכן בהתלקחות. למינונים נמוכים כאלה של קורטיקוסטרואידים יש תופעות לוואי מעטות מאוד וקלות בדרך כלל.

2.7 מה לגבי טיפולים משלימים / לא קונבנציונליים?

קיימים טיפולים משלימים ולא-קונבנציונליים רבים, והדבר עשוי להיות מבלבל עבור החולים ומשפחותיהם. חשבו ברצינות על הסיכונים והתועלת של ניסיון הטיפולים הללו, שכן יעילותם אינה מוכחת והם עלולים לעלות הן בזמן, הן בעול עבור הילד, והן בכסף. אם ברצונכם לנסות טיפול לא-קונבנציונלי, התייעצו קודם לכן עם ראומטולוג הילדים שלכם. חלק מהטיפולים עלולים להשפיע על התרופות הקונבנציונליות. רוב הרופאים לא יתנגדו לנסיון של אמצעי טיפול בלתי מזיק, בתנאי שאתם ממשיכים בו בזמן לנהוג בהתאם להמלצות הרפואיות. חשוב מאוד שלא להפסיק לקחת את התרופות שנרשמו על-ידי הרופא. כאשר התרופות נחוצות כדי לשמור את המחלה תחתשליטה, הדבר עלול להיות מסוכן מאוד, בעיקראם המחלה עדיין פעילה. אנא היוועצו ברופא של ילדכם לגבי

כל דאגה שיש לכם בנושא התרופות.

2.8 מהו המעקב התקופתי הנחוץ?

ביקורים תדירים חשובים משום שמצבים רבים אשר יכולים להוות ביטוי לזאבת ניתנים למניעה או לטיפול יעיל יותר אם מאבחנים אותם בשלב מוקדם. באופן כללי, ילדים עם זאבת צריכים להיבדק לפחות מדי 3 חודשים אצל ראומטולוג. במקרה הצורך, יש להיוועץ גם במומחים מתחומים אחרים: דרמטולוג ילדים (בנושא עור), המטולוג ילדים (בנושא מחלות דם) או נפרולוג ילדים (בנושא מחלות כליה). עובדים סוציאליים, פסיכולוגים, תזונאים ומומחים אחרים בשטח הבריאות מעורבים אף הם בטיפול בילדים עם זאבת בהתאם לצורך.
ילדים עם זאבת זקוקים לבדיקות תקופתיות של לחץ דם, שתן, ספירת דם, סוכר בדם, תפקודי קרישה, רמות משלים ונוגדני DNA. בדיקות דם תקופתיות דרושות גם תוך טיפול בתרופות מדכאות חיסון, כדי להבטיח שרמות תאי הדם המיוצרים במח העצם אינן נמוכות מדי.

2.9 מהו משך המחלה?

כפי שצוין לעיל, אין ריפוי לזאבת. סימנים ותסמינים של המחלה יכולים להיות מינימליים, או אפילו לא להיות קיימים אם התרופות נלקחות באופן סדיר וכפי שהורה ראומטולוג הילדים. גורמים שונים יכולים לגרום להחמרה של זאבת, ביניהם אי לקיחת התרופות באופן סדיר, זיהומים, לחץ נפשי או גופני וחשיפה לשמש. הדבר ידוע כ-"התלקחות" של הזאבת. בדרך כלל, קשה מאוד לצפות את מהלך המחלה.

2.10 מהי התחזית ארוכת הטווח (הפרוגנוזה) של המחלה?

מחלת הזאבת משתפרת מאוד בעקבות טיפול מוקדם וממושך, וניתן להשיג זאת באמצעות השימוש בהידרוקסיכלורוקווין, קורטיקוסטרואידים ובתרופות המשנות את מהלך המחלה. חולים רבים אשר חלו בזאבת בילדותם יתפקדו היטב. למרות זאת המחלה עלולה להיות קשה, מסכנת חיים, ופעילה במשך גיל ההתבגרות והבגרות. הפרוגנוזה של זאבת בילדות תלויה בחומרת הפגיעה באיברים הפנימיים. ילדים עם פגיעה קשה בכליות או במערכת העצבים המרכזית זקוקים לטיפול אגרסיבי. לעומת זאת, תפרחת קלה ודלקת מפרקים ניתנים לשליטה בקלות בדרך כלל. עם זאת, הפרוגנוזה לילד מסוים היא יחסית בלתי צפויה.

2.11 האם החלמה מלאה אפשרית?

המחלה, אם מאובחנת מוקדם ומטופלת בהתאם החל מהשלב הראשון, נרגעת לרוב ועשויה להכנס להפוגה (העדר סימנים ותסמינים של זאבת). למרות זאת, כפי שהוזכר,

זאבת היא מחלה כרונית בלתי צפויה, וילדים שאובחנו עם זאבת ממשיכים רובם להיות במעקב רפואי ובטיפול תרופתי קבוע. בדרך כלל, זאבת דורשת מעקב של ראומטולוג מבוגרים כאשר הילד מגיע לבגרות.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד ומשפחתו?

החל מהרגע בו מתחיל ילד חולה זאבת לקבל טיפול, הוא יכול לנהל חיים פחות או יותר תקינים. יוצא מן הכלל אחד הוא חשיפה לעודף אור שמש / קרינת אולטרה-סגול במסיבות, אשר יכולה להתניע או להחמיר את המחלה. ילד עם זאבת לא יוכל ללכת לים לשעות ארוכות, או לשבת בשמש ליד הבריכה. שימוש סדיר בקרם הגנה עם מקדם הגנה של SPF 40 הינו בגדר חובה. חשוב ללמד ילדים מגיל 10 שנים ומעלה לקחת אחריות בהדרגה בנטילת תרופותיהם, ולשתפם בהחלטות לגבי טיפולם האישי. ילדים והוריהם צריכים להיות ערים לתסמינים של זאבת כדי לזהות התלקחות אפשרית. תלונות מסוימות כגון עייפות כרונית וחוסר אנרגיה יכולים להימשך מספר חודשים לאחר תום אירוע של התלקחות. חשוב לעודד פעילות גופנית סדירה כדי לשמור על משקל בריא, בריאות עצמות וכושר גופני.

3.2 מה לגבי בית הספר?

ילדים עם זאבת יכולים וצריכים ללכת לבית הספר, פרט לתקופות בהן המחלה פעילה באופן חריף. אם אין פגיעה במערכת העצבים המרכזית, זאבת לרוב אינה משפיעה על יכולת הילד ללמוד ולחשוב. כשקיימת מעורבות של מערכת העצבים המרכזית, יתכנו בעיות כמו קושי להתרכז ולזכור, 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. עם זאת, על המורים להיות מודעים לאבחנתו של הילד כחולה זאבת, כך שיוכלו להתבצע התאמות רצויות בזמנים בהם בעיות הקשורות לזאבת משפיעות על הלמידה, כולל כאבים במפרקים או בחלקי גוף אחרים.

3.3 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 להשתמש בביגוד המגן מהשמש, בקרם הגנה בעל ספקטרום רחב, ומומלץ להמנע מחשיפה לשמש בשעות השיא. כמו כן, יש להימנע מפעילות עד שתש כוח הילד. בזמן התלקחות המחלה, יש להגביל את הפעילות הגופנית.

3.4 מה לגבי תזונה?
אין תכנית תזונה מיוחדת אשר בכוחה להביא לרפוי מחלת הזאבת. ילדים עם זאבת זקוקים לתזונה מאוזנת ובריאה. אם הם לוקחים קורטיקוסטרואידים, עליהם לאכול מזון דל מלח כדי לסייע במניעת לחץ דם גבוה, ודל בסוכר כדי לסייע במניעת סוכרת ועליה במשקל. בנוסף, עליהם ליטול תוספי סידן וויטמין D כדי לסייע במניעת דלדול עצם. לא הוכח כי תוספת ויטמינים אחרים מסייעת במחלה.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?
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 מקדם 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 מומלצת 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.

3.6 האם ניתן לחסן את הילד?
הסיכון לזיהום מוגבר בילד עם זאבת, ולכן מניעת זיהום על-ידי 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, וילדים המקבלים תרופות מדכאות חיסון, קורטיקוסטרואידים ותרופות ביולוגיות אינם צריכים לקבל חיסון בנגיף חי (לדוגמא חיסון חצבת, חזרת ואדמת, חיסון פוליו חי וחיסון אבעבועות רוח). קיימת הוריית נגד לחיסון בנגיף פוליו חי של בני משפחה הגרים בבית שבו ילד המקבל חומרים מדכאי חיסון. חיסונים נגד פנאומוקוק, מנינגוקוק ושפעת עונתית מומלצים בילדים עם זאבת שמקבלים קורטיקוסטרואידים במינון גבוה ו/או תרופות מדכאות חיסון. מומלץ גם חיסון HPV (וירוס הפפילומה) בנערים ונערות חולי זאבת בגיל ההתבגרות.
שימו לב שילדים עם זאבת עשויים להזדקק ליותר חיסונים מאשר בני גילם, משום שההגנה שמקנים החיסונים היא כנראה קצרה יותר בחולי זאבת.

3.7 מה לגבי חיי מין, הריון ואמצעי מניעה?

מתבגרים יכולים להנות מחיי מין בריאים. עם זאת, נערים פעילים מינית המטופלים בתרופות מסוימות המשנות את מהלך המחלה (DMARDs) או בעלי מחלה פעילה, חייבים להשתמש באמצעי מניעת הריון. רצו שכל ההריונות יהיו מתוכננים. קיימות מספר תרופות ללחץ דם ו-DMARDs שיכולות לפגום בהתפתחות העובר. רוב הנשים עם זאבת יכולות לעבור הריון בטוח וללדת תינוק בריא. הזמן האידיאלי להריון הוא כאשר המחלה תחת שליטה במשך תקופה ארוכה, במיוחד מבחינת המעורבות הכלייתית. 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 זאבת. לכן, כל אישה הרה עם זאבת חייבת להיות במעקב צמוד ע"י רופא מיילד שמתעסק עם הריון 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. אמצעי מניעה סיסטמיים המבוססים על פרוגסטרון בלבד מקובלים גם הם, כמו גם סוגים מסוימים של התקנים תוך-רחמיים. גלולות למניעת הריון המכילות אסטרוגן יכולות להגביר את הסיכון להתלקחויות בנשים עם זאבת, אם כי קיימות אפשרויות חדשות המפחיתות את הסיכון.

4. 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, נוגדנים נגד β2 glycoprotein 1, ונוגדני lupus anticoagulants. ב- 50% מהילדים עם זאבת, יכולים לפוספוליפידים נוגדים אך הם קיימים גם במחלות חיסון עצמי אחרות, בזיהומים שונים וכן באחוז קטן של ילדים ללא כל מחלה ידועה.

נוגדנים אלה מגבירים את הנטיה לקרישה בתוך כלי הדם, והם קשורים למספר מחלות, כגון קרישים בעורקים ו/או הורידים, ספירת טסיות נמוכה (טרומבוציטופניה), כאבי ראש מיגרנוטיים, אפילפסיה וכתמים סגולים הפרושים על העור livedo reticularis. קרישיות ייתר, עלולה לגרום לשבץ מוחי. אזורים אחרים בהם הקרישים שכיחים הם ורידי הרגליים והכליות. "תסמונת אנטיפוספוליפידית" היא השם שניתן למחלה בה מופיעים קרישים בגוף ביחד עם נוכחות נוגדנים לפוספוליפידים בבדיקה.

נוכחות נוגדנים לפוספוליפידים חשובה במיוחד בנשים הרות, כי הם מפריעים לתפקוד השליה. קרישים אשר מתפתחים בכלי הדם של השליה יכולים לגרום להפלה מוקדמת (הפלה ספונטנית), גדילה איטית בעובר, רעלת הריון (לחץ דם גבוה במהלך ההריון) ולידת עובר מת. בחלק מהנשים עם נוגדנים לפוספוליפידים עלול להיווצר קושי להיכנס להריון.

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 וגלולות 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 (קומדין), הנוגדת קרישה. יש לקחת את התרופה באופן יומי, ולבדוק את קרישת הדם באופן סדיר כדי להבטיח שהוורפרין מדלל את הדם במידה הדרושה. קיימות גם אופציות של הפרין המוזרק מתחת לעור ואספירין. משך הטיפול נוגד הקרישה תלוי מאוד בחומרת התופעה ובסוג הקרישים.
נשים עם נוגדנים לפוסופוליפידים אשר סובלות מהפלות חוזרות יכולות גם הן לקבל טיפול, אך לא ע"י וורפרין העלול לגרום להפרעות בעובר אם ניתן בזמן ההריון. הטיפול -בנשים אלו הוא באספירין והפרין. יש לתת הפרין כל יום במשך ההריון בהזרקה תת עורית. באמצעות שמוש בתרופות אלו והשגחה צמודה של רופאים מיילדים, כ-80% מהנשים תעבורנה הריון מוצלח.

5. נספח 2. זאבת מולדת

זאבת מולדת היא מחלה נדירה של העובר והילוד הנרכשת על-ידי מעבר של נוגדנים אמהיים מסויימים דרך השליה. הנוגדנים הקשורים לזאבת מולדת ידועים בשם אנטי-Ro ואנטי-La. נוגדנים אלה מצויים בכשליש מחולי זאבת, אך מרבית האמהות הנושאות אותם אינן יולדות תינוקות עם זאבת מולדת. מצד שני, ניתן לראות זאבת מולדת בילדי אמהות אשר אינן חולות בזאבת.
זאבת מולדת שונה לחלוטין מזאבת. במרבית המקרים, התסמינים של זאבת מולדת נעלמים מעצמם עד גיל שלושה עד שישה חודשים, מבלי להותיר שאריות. התסמין השכיח ביותר הוא פריחה, אשר מופיעה מספר ימים או שבועות לאחר הלידה, במיוחד אחרי חשיפה לשמש. הפריחה של זאבת מולדת זמנית, 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 מאוד, מופיע סוג מיוחד של הפרעה בקצב הלב הידוע כחסם לבבי מולד (congenital heart block occurs.). זה פגם .במיוחד איטי דופק לתינוק ,זה במצב הוא קבוע ולעיתים ניתן לאבחון בין השבועות ה- 15 ל-25 של ההריון באמצעות אקו לב עוברי. במקרים מסוימים, 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 10-15% שילד נוסף שתלד יסבול מבעיה זו. ילדים עם זאבת מולדת גדלים ומתפתחים כרגיל. הסכויים שהם יפתחו זאבת בהמשך חייהם – קטנים מאוד.