

רימטולוגיה בישראל - עידן הפלטינה

מחמוד אבו־שקרה¹, יוסף עוזיאל², אורי אלקיים³

¹המחלקה לרפואה פנימית ד', מרכז רפואי סורוקה ואוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר שבע
²היחידה לרימטולוגיה ילדים, מרכז רפואי מאיר והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב
³המכון לרימטולוגיה, מרכז רפואי סוראסקי והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב

התמחות ברימטולוגיה

התמחות מלאה ברימטולוגיה אושרה בארץ בשנת 1989 במרכזים הרפואיים רמב"ם בחיפה וסוראסקי בתל אביב. בשנת 1992 הצטרפו המרכזים הרפואיים הבאים: רבין, הדסה ובני ציון. כיום התמחות ברימטולוגיה מבוגרים מתקיימת בעשרה מרכזים רפואיים. להתמחות קיימים סילבוס ותקנון התמחות, ומתקיימות בחינות התמחות. התמחות ברימטולוגיה ילדים קיימת משנת 2016, והיום ניתן להתמחות בתחום בארץ בבתי החולים שניידר, שערי צדק ומאיר. התמחות במקצוע הרימטולוגיה נמשכת שנתיים ושלושה חודשים. במהלך ההתמחות מתקיימים לימודי המשך הכוללים הרצאות עדכון על ידי רימטולוגים בכירים. קורס אבחנה גופנית וקורס בדימות בנושא: דימות בסיסי, סקירת על שמע של מפרקים ובדיקה בתהודה מגנטית של מערכת השלד.

האיגוד הישראלי לרימטולוגיה

לאחר הקמתו של האיגוד הישראלי לרימטולוגיה בשנת 1989, הוגדרו מספר מטרות הכוללות: העמקת הידע הקליני והמדעי ועידוד המחקר ברימטולוגיה, ושיפור הוראת הרימטולוגיה למתמחים ברימטולוגיה ובמקצועות הרפואיים, וכן לסטודנטים לרפואה ולמקצועות בריאות אחרים. בנוסף, האיגוד מעורב בשיפור השירות הרימטולוגי בארץ, מקדם פעילות משותפת עם ארגוני חולים במחלות רימטולוגיות ושואף להגברת המודעות למקצוע הרימטולוגיה בקרב הקהל הרחב. האיגוד מעורב בהגשת טיפולים חדישים לסל הבריאות במסגרת ועדת משנה של סל הבריאות. בישראל פועלים 166 רימטולוגים מבוגרים ועשרים מומחים ברימטולוגיה ילדים אשר מאוגדים במסגרת חוג מדעי תחת חסות האיגוד

במהלך שנים רבות, החולים במחלות שיגרון (rheumatic diseases) טופלו בארץ ובעולם על ידי מומחים ממקצועות שונים כולל רפואה פנימית, רפואת ילדים, אימונולוגיה, אורתופדיה ורפואת שיקום. בשנת 1925 ובמהלך הכינוס האירופאי להידרולוגיה רפואית, הוקם ה־International Committee on Rheumatism, ובעקבות מפגש זה הוקמו מרפאות ואיגודים מקצועיים בתחום הרימטולוגיה בעולם ובארצות־הברית [1].

בארץ, במהלך שנות השישים והשבעים של המאה הקודמת, השלימו מומחים ברפואה פנימית התמחות במקצוע הרימטולוגיה בצפון אמריקה ובאירופה, והם אלה שהיוו את הגרעין לאבות המקצוע בארץ.

בספטמבר 1965 נפתחה לראשונה במרכז רפואי רבין על ידי ד"ר ישראל מכוטי ז"ל המרפאה למחלות שיגרון. פרופ' מרדכי פרס היה הרימטולוג השני בארץ ובשנת 1969 הוקם השירות לרימטולוגיה במרכז הרפואי שיבא. בהמשך, בשנת 1973, הקים פרופ' שרף ז"ל לאחר התמחות באנגליה שירות בתחום הרימטולוגיה ומחלקת אשפוז לרימטולוגיה במרכז רמב"ם, ופרופ' מרדכי ירון ז"ל בשנת 1980 חנך את השירות בתחום הרימטולוגיה במרכז הרפואי סוראסקי. באותה תקופה הקים פרופ' יעקב הורוביץ שירות לרימטולוגיה במרכז רפואי סורוקה. לאחר מכן מרפאות רימטולוגיות הוקמו בכל המרכזים בארץ.

החברה לרימטולוגיה הוקמה בתחילת שנות ה-80 על ידי הפרופסורים פרס, ירון ושרף. חברה זו לא זכתה להכרה על ידי מוסדות ההסתדרות הרפואית. בשנת 1988 הוכרה הרימטולוגיה כמקצוע על של הרפואה הפנימית. האיגוד הישראלי לרימטולוגיה נוסד בשנת 1989 והוכר כחלק בלתי נפרד מההסתדרות הרפואית בישראל.

קפלן. לאחר מכן נפתחו מרפאות באסף הרופא, בסורוקה ובכרמל.

בשנות התשעים חבר דור הביניים ל"אמהות המקצוע" והגדיל את הנפח והמודעות לתחום. רוב הרופאים התמחו ביחידה לרימטולוגיה בבית החולים לילדים בטורונטו, כולל פרופ' שי פדה, פרופ' ספי עוזיאל, ופרופ' יוסי פרס שהצטרפו למעגל הרימטולוגים בארץ, ופרופ' פנחס השקס לאחר התמחות בסינסינאטי. תהליך ההכרה במקצוע הרימטולוגיה ילדים מול מוסדות המועצה המדעית היה קשה וממושך. פרופ' בריק וד"ר מוכמל החלו בהליכי הכרה כבר בשנת 1988, אך המקצוע לא הוכר על ידי מוסדות המועצה המדעית בארץ. הליך ההכרה החל בשלב ראשון בשנת 2007, ובו הוכרו ותיקי המקצוע כמומחים ברימטולוגיה, ובהמשך בשנת 2012 הוכר התחום של רימטולוגיה ילדים כתת־מקצוע נפרד של רפואת ילדים.

הקדמה: רימטולוגיה ילדים

רימטולוגיה ילדים היא התמחות מבוססת כיום בישראל. משנות השמונים, תקופה שבה הונחו אבני היסוד להתמחות זו, חלה התקדמות עצומה בתחום, וכיום נמצאים מומחים מוכרים ומובילים במרבית המרכזים. רימטולוגיית ילדים בארץ החלה בשנות השמונים בעיקר עם "אימהות המקצוע" – ד"ר מאשה מוכמל ופרופ' ריבה בריק, שהתמחו בלוס אנג'לס אצל פרופ' ויגיל הנסון, ממייסדי תחום זה ברפואה.

פרופ' בריק הקימה מרפאה לרימטולוגיית ילדים בבית החולים רמב"ם, וד"ר מוכמל הקימה מרפאה לרימטולוגיה במרכז הרפואי רבין ובהמשך בשניידר. בעקבותיהן הקימה ד"ר פנינה נבון את המרפאה במרכז הרפואי שערי צדק, וד"ר יהודית ברש, שהתמחתה באנגליה, הקימה שירות בתחום הרימטולוגיה בבית החולים

מילות מפתח:
 רימטולוגיה;
 האיגוד הישראלי
 לרימטולוגיה;
 מחלות שיגרון;
 רימטולוגיה ילדים.

Key words:
 Rheumatology;
 Israel Society of
 Rheumatology;
 Rheumatic
 disease; Pediatric
 rheumatology.

הוביל לבסוף למציאת הגן ותיאור מחלת כלי דם דלקתית חדשה – adenosine deaminase 2 in a polyarteritis nodosa vasculopathy (DADA2) שפורסם בעיתון היקרתי NEJM [5]. חברי החוג פעילים גם במסגרת ארגון המחקר האירופאי Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO), המבצע מספר עבודות מחקר רב מרכזיות מידי שנה במגוון התחומים ברימטולוגיה ילדים. חלק מהעבודות המשותפות תרמו לגישה הטיפולית, כגון בקדחת שיגרון, בקדחת ים תיכונית ובמחלת קווסאקי. המחקר בארץ כולל מגוון רחב ביותר של מחלות מפרקים על כלל היבטיהן. המחקר כלל עבודות מחקר בנושא דלקת מפרקים שיגרונתית [6], זאבת, סקלרודרמה [7], ספונדילוארתרופאטיות וזאבת השרירים. מחקרים כללו מחקרי תמותה במגוון מחלות, זיהומים, יעילות חיסונים ותחלואה קרדיוסקולארית. בנוסף למחקרים הקליניים במספר מרכזים, מתקיים מחקר רימטולוגי בסיסי. בנוסף, מספר מרכזים בארץ משתתפים גם במחקרי תרופות בינלאומיים, כולל רוב המחקרים שגרמו למהפך בטיפול במחלות מפרקים דלקתיות.

חוקרי הרימטולוגיה בישראל עורכים מחקרים ייחודיים, בהם חקר מחלת הקדחת הים תיכונית. פורסמו 400 מחקרים שונים הקשורים למחלה זו, והנושאים שפורסמו כוללים בין היתר את הביטויים הקליניים של המחלה, יעילות הטיפול בקולכיצין, זיהוי התורשה של המחלה וטיפולים ביולוגיים [8].

המרכז האוטואימוני בתל השומר היה מהחלוצים בחקר מודלים של זאבת בעכברים וחיות מעבדה, בחקר תסמונת הנוגדנים כנגד פוספוליפידים ותסמונות שיגרון שונות. כמו כן, חברי האיגוד שותפים ואף מובילים בוועדות ה-EULAR, בגיבוש המלצות כגון לחיסונים ועוד בזכות מחקרים פורצי דרך בתחומים אלה [9,2]. חברינו אף נמנים בין כותבי פרקים בספרי רימטולוגיה, שהם הבסיס לתחום זה [10]. בתחום הטיפולים באתרי מרפא, לראשונה נערכו מחקרים מבוקרים במטרה לבדוק את יעילות הטיפול בים המלח על הפעילות ועל כאב במגוון מחלות רימטולוגיות.

האיגוד הישראלי לרימטולוגיה מעודד פעילות בתחום המחקר על ידי הענקת פרסי הצטיינות לעבודות מחקר

שירות רימטולוגי בישראל

השירות הרימטולוגי מתבסס בעיקר על שירות אמבולטורי המתקיים במרפאות ובאשפוז יום. שירותים אילו מתקיימים בקהילה וגם במרפאות השרות האמבולטורי של המרכזים הרפואיים השונים. מספר הרופאים הנותנים שירות רימטולוגי בארץ הוא נמוך יחסית, וחלק לא מבוטל מהרימטולוגים משלבים עבודה ברפואה פנימית כללית וברפואת ילדים. תהליך זה גורם לעיכוב של מספר שבועות עד חודשים במתן שירות רימטולוגי.

בעשורים האחרונים התבססה ההבנה, שאבחון מוקדם מאוד של מחלות שיגרון (rheumatic diseases) מונע תמותה ונזק בלתי הפיך במגוון הרחב ביותר של מחלות מפרקים. בעקבות זה, במרכזים רפואיים שונים הוקם שירות של מרפאת דלקת מפרקים מוקדמת המאפשר בדיקה, מעקב וטיפול בחולים במחלות שיגרון דלקתיות בחודשים הראשונים למחלתם. במקביל, התפתח הצורך לפתח מרפאת ייחודית למחלות מפרקים מקבוצה אחת של מחלות. זה כולל מרפאות זאבת, מרפאת סקלרודרמה ומחלות דלקתיות של השרירים, מרפאת וסקוליטיס, מרפאת קדחת ים תיכונית, מרפאת ספונדילוארתרופתיה, לרבות דלקת מפרקים הקשורה בספחת, מרפאת זאבת שרירים ואחרות. מרפאות אלו מאפשרות טיפול יעיל וחקר המחלות ברמה קלינית ומעבדתית.

שירות רימטולוגי צריך להתבסס על הקמת מרכזי רימטולוגיה בכל מרכז ומרכז ואשר כוללים את כל המרפאות הייחודיות, שירות מעבדה מלא, ומעבדת מחקר בתחום הקליני ובמדעי היסוד. מודל זה קיים רק במרכזים בודדים בלבד.

מחקר רימטולוגי בישראל

חברי האיגוד הישראלי לרימטולוגיה פעילים בתכנון, בביצוע ובפרסום מחקרים בכל מרכז ומרכז, אך גם פעילים במחקרים רב מרכזיים בארץ ובעולם. בין חברי החוג לרימטולוגיה ילדים קיים שיתוף פעולה מחקרי ומדעי פורה שהניב עבודות מחקר משותפות רבות בין המרכזים הרבים, ואלה פורסמו בעיתונות המדעית העולמית. כדוגמה, נציין את מה שהחל כחילופי מידע בפגישות החוג, בדיון על חולים עם ביטוי קליני דומה,

לרימטולוגיה. החוג לרימטולוגיה ילדים הוקם בשנת 1990.

חברי איגוד מן המניין הם רימטולוגים מומחים מכלל בתי החולים וממרפאות קהילתיות ועצמאיות ברחבי המדינה. חברי איגוד נוספים הם רופאים אחרים, אחיות ומתאמי מחקר. לאיגוד הישראלי לרימטולוגיה יש תוכנית שנתית קבועה לחינוך מקצועי רפואי בתחום הרימטולוגיה. פעילויות האיגוד כוללת מפגשים קליניים במרכז הרפואי סוראסקי, ובו מציגים מתמחים ומומחים מכל הארץ הצגות קליניות, מפגש עדכון שנתי לסיכום החידושים בתחום הרימטולוגיה וארגון כנס חורף וכנס שנתי. בשני הכנסים מוזמנים מובילי דעה בתחום מהעולם. כנס החורף מבוסס על הצגות של פרשות חולים קליניות, ואילו במהלך הכנס השנתי מוצגות עבודות מחקר מקוריות של חברי האיגוד. ההצגות נבחרות על ידי ועדה מקצועית, ושתי עבודות זוכות בפרס של מחקר קליני ומדעי בסיסי מצטיינים. בחסות האיגוד, מרכזים רימטולוגים שונים בארץ מארגנים כנסים בינלאומיים מקומיים: כנס של מרכז רפואי רמב"ם, כנס של צרפת ישראל במרכז רפואי בני ציון, כנס בין תחומי של מרכז רפואי רבין, וכנס למחלת קדחת ים תיכונית. פעילות רבת-תחומית כוללת כנסים וימי עיון עם איגודים אחרים כולל איגוד רפואי עור בנושא ספחת, כנס עם רופאי מחלות כבד, כנס עם מומחים במחלות כליה בנושא זאבת אדמתית מערכתית ועם האיגוד האונקולוגי בנושא אימונותרפיה. מידי שנה, מתקיימים קורסים ארציים למתמחים ברימטולוגיה בבדיקה גופנית, בסקירת על שמע, בדימות ועוד. הפעילות של החוג לרימטולוגיה ילדים כוללת פעילויות נוספות נפרדות של מספר מפגשים מדעיים שנתיים, ובנוסף משתתפים חברי החוג באופן פעיל בפעילות המדעית של האיגוד. האיגוד הישראלי לרימטולוגיה הוא חבר במסגרת ה-European League against Rheumatism (EULAR), המייצג את האיגודים האירופאיים לרימטולוגיה. חברי איגוד שונים בארץ היו פעילים בכתיבת הנחיות של ה-PRES-EULAR. לדוגמה, מאמר דעה מוביל בקביעת מדינות חיסונים לחולים במחלות רימטולוגיות [2] ומאמרי סיווג והגדרה של מחלות אוטואינפלמטוריות [3-4].

בישראל יכולה לתת דוגמה להתמחויות- על נוספות בתחומים רפואיים קטני- היקף, העוסקים במחלות שאינן שכיחות. במאמר סקירה מדווחים **זיסאפל** וחב' [19] מהמרכז הרפואי סוראסקי על היעילות, ההוריות ומתן הנוגדן החד שבטי ריטוקסימאב בדלקת מפרקים שיגרונתית. המחברים מסכמים, כי ריטוקסימאב היא תוספת חשובה למבחר הטיפולי הנרחב בטיפול בדלקת מפרקים שיגרונתית. התרופה ניתנת בישראל בהוריה של טיפול בדלקת מפרקים שיגרונתית פעילה כקו ביולוגי שני. נושא זה נדון במאמר סקירה של **סעד ויעמיטל** [20] שפורסם בגיליון אוגוסט 2019 של 'הרפואה'.

לסיכום

רימטולוגיה היא מקצוע חדש יחסית בישראל, אשר החל להתפתח במחצית השנייה של שנות השישים. במהלך השנים הוקמו מכונים ויחידות בכל מרכז רפואי. אף על פי שהפעילות בתחום רימטולוגיה ילדים החלה בשנות השמונים, רק בשנת 2012 הוכר תחום זה ככתת-מקצוע נפרד של רפואת ילדים. השירות לרימטולוגיה בישראל נמצא בעידן הפלטינה שלו. מטופלים הלוקים במחלות מפרקים שונות זוכים לאבחון ולטיפול מוקדם במגוון רחב של טיפולים רפואיים. מספר התרופות הביולוגיות הזמינות בישראל הוא רחב ביותר. אין ספק שגישה טיפולית זו גרמה לשינוי משמעותי במהלך מחלות מפרקים ולשיפור באיכות החיים של המטופלים.

המחקר בתחום הרימטולוגיה הוא רחב ומגוון, וכולל מחקרים קליניים ומחקרים של מדעי יסוד. מחקרים שנערכו בישראל תרמו רבות ברמה הבינלאומית בחקר מחלות שונות כולל זאבת, קדחת ים תיכונית, סקלרודרמה, מחלות אוטואינפלמטוריות שונות. המחקרים בחלקם קליניים, בחלקם תורשתיים, ובחלקם מתבססים על מודלים שונים של חיות מעבדה. ●

ומחלות אוטואינפלמטוריות שונות בקרב חולים בפמ"פ. **דרוויז** וחב' [13] מהמרכז הרפואי שיבא בדקו שכיחות נשאות למוטציה בגן ה-MEFV בקרב חולים במחלת השיגדון והמטופלים עם היפראוריצימיה. במחקר לא נמצא הבדל בין שכיחות נשאות מוטציה בגן ה-MEFV בהשוואה בין חולי שיגדון למטופלים עם היפראוריצימיה, ובנוסף לא נמצא הבדל בהתבטאות המחלה בין נשאי מוטציה בגן ה-MEFV לאלה שאינם נושאים מוטציה. מאחר שהמחקר בוסס על קבוצה קטנה של חולים, קשה להגיע למסקנה כוללת.

במחקר נוסף ממרכז רפואי בני ציון, **עודה** וחב' [14] לא מצאו התאמה בין חומרת הנזק הרדיוגרפי בגברים הלוקים בתסמונת מקשחת השלד לבין רמת ההורמון הזכרי טסטוסטרון. הבסיס להשערת המחקר היה שהשינויים הרדיוגרפיים במקשחת השלד הם יותר מתקדמים בקרב גברים בהשוואה לנשים. השכיחות של דאבת השרירים הולכת ועולה ומגיעה עד 8% מכלל האוכלוסייה. לנתון זה יש משמעות רבה מבחינת אבחון, טיפול ומעקב אחרי קבוצה גדולה זו של מטופלים הלוקים בתסמיני שיגרון. במחקר רחב היקף המבוסס על נתונים של שירותי בריאות כללית, **בלוז-קרפל** וחב' [15] מצאו, כי מטופלים הלוקים בתסמונת דאבת השרירים הם בעלי BMI גבוה יותר וכ-40% מהם סבלו מהשמנה. בנוסף נמצא, כי מטופלים הלוקים בדאבת שרירים מעשנים בשיעור גבוה יותר ומדורגים במצב כלכלי-חברתי נמוך יותר בהשוואה לקבוצת בקרה של מטופלים שאינם לוקים בדאבת שרירים. במאמר מערכת למאמר זה, סוקרת **אלוש** [16] את הספרות ומחזקת את הקשר בין כאב כרוני, דאבת שרירים ועודף משקל.

הפנר וחב' [17] מדווחים על פרשת חולה הלוקה בקריגולובולינמיה סוערת משנית לזיהום בקוסיאלה בורנטי. הקשר בין הזיהום והתסמונת נסקר בהרחבה במאמרם. במאמר מיוחד, **חביב** וחב' [18] מציגים תוכנית להתמחות משולבת ברימטולוגיה ילדים במרכזים הרפואיים מאיר ושערי צדק. מסקנת המחברים הייתה, כי שיעור החשיפה הקלינית והיקף ביצוע פעולות חודרניות הם גבוהים במסגרת ההתמחות המשולבת, וכי החוויה הייחודית של ההתמחות המשולבת בתחום רימטולוגיה ילדים

מצטיינות, ואף על ידי הענקת מענק מחקר מטעם האיגוד להצעות מחקר מובילות. המענק נבחר לאחר הגשת הצעת מחקר העוברת בקרת עמיתים. בתמיכת האיגוד קיים מאגר מידע (registry) בנושא טיפולים ביולוגיים בארץ, המשמש כתשתית למחקרים אפידמיולוגיים.

גיליון מיוחד זה של 'הרפואה' מוקדש לתחום הרימטולוגיה בישראל. הגיליון כולל פרשות חולים, סקירות, במת מערכת ומאמר מיוחד בתחום התמחות משולבת ברימטולוגיה ילדים בישראל. אבחון וטיפול מוקדמים בתרופות המשנות את מהלך המחלה, ומתן טיפולים ביולוגיים בדלקת מפרקים שיגרונתית, הם הבסיס של הרימטולוגיה המודרנית. **בלביר-גורמן** וחב' [11] השוו נתונים דמוגרפיים, טיפוליים ומאפיינים קליניים של חולים עם דלקת מפרקים שיגרונתית בשלוש קבוצות גיל בעת אבחון המחלה (בגילים 35-50 שנים, 60-69 שנים ומעל 70 שנים). אף על פי שמדדי פעילות המחלה לא היו שונים בין קבוצות החולים, החולים המבוגרים טופלו בעיקר בקורטיקוסטרואידים, וטופלו במספר נמוך יותר משמעותית של תרופות המשנות את מהלך המחלה או בתרופות ביולוגיות. לממצאים אלו יש חשיבות עליונה בטיפול באוכלוסייה המבוגרת הלוקה בדלקת מפרקים שיגרונתית. יש צורך ליישם את כלל אבחון וטיפול מוקדם גם בקבוצת אוכלוסייה זו.

תגובת רגישות יתר שכיחה במטופלים עם דלקת מפרקים שיגרונתית המטופלים בתרופה הביולוגית אינפלקסימאב, והיא גורם עיקרי להפסקת הטיפול בתרופה יעילה זו. **אשרי** וחב' [12] השוו היארעות תגובת רגישות יתר בחולי דלקת מפרקים שיגרונתית שלא קיבלו טיפול מקדים בהידרוקורטיזון לפני מתן אינפלקסימאב לעומת חולים במחלות דלקתיות של המעי המקבלים באופן שגרתי טיפול מקדים. המחקר הראה מגמה של שכיחות יותר נמוכה של תגובת רגישות יתר בקרב המטופלים בהידרוקורטיזון (13.6% לעומת 26%). לנתון זה יש חשיבות בשמירה על המשך טיפול ארוך טווח באינפלקסימאב. אולם יש לבסס אותו במחקר יותר גדול, מאחר שהמחקר מבוסס על מספר קטן יחסי של פרשות חולים.

קיימת היארעות של מחלות דלקתיות

מחבר מכותב: מחמוד אבו-שקרה

מחלקה לרפואה פנימית ד'

מרכז רפואי סורוקה

באר שבע 84101

טלפון: 08-6400601

פקס: 08-6768858

דוא"ל: mahmoud@bgu.ac.il

ביטוח נסיעות לחו"ל לכל מטרה

הקיץ כבר כאן

הקדימו להזמין ביטוח נסיעות לכם ולבני משפחותיכם

ימים א'-ה'
בין השעות 8:00-17:00
03-6380298

מחלקת ביטוח
נסיעות לחו"ל במדנס
עומדת לרשותכם

אצלינו ניתן לרכוש גם ביטוח ביטול טיסה מכל סיבה,
לא משנה מה הסיבה בגינה אתם רוצים לבטל את הנסיעה, אתם מכוסים!

ביבליוגרפיה

1. Stecher RM, The American Rheumatism Association- Its origins, development and maturity. *Arthritis & Rheumatism*, 1958,1:4-19.
2. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW & al, 2019 Update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Accepted for publication, *Ann Rheum Dis*.
3. Ben-Chetrit E, Gattorno M, Gul A & al, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the AIDs Delphi study participants. Consensus proposal for taxonomy and definition of the autoinflammatory diseases (AIDs): a Delphi study. *Ann Rheum Dis*, 2018;77:1558-1565.
4. Gattorno M, Hofer M, Federici S & al, Eurofever Registry and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019 Apr 24. pii: annrheumdis-2019-215048. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215048.
5. Navon Elkan P, Pierce SB, Segel R & al, Mutant adenosine deaminase 2 in a polyarteritis nodosa vasculopathy. *N Engl J Med*, 2014 ;370:921-31.
6. Abu-Shakra M, Zisman D, Balbir-Gurman A & al, Effect of Tcilizumab on Fatigue and Bone Mineral Density in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Isr Med Assoc J*, 2018 ;20:239-244.
7. Balbir-Gurman A, Shataylo V & Braun-Moscovici Y, Autoimmune Diseases in Systemic Sclerosis Patients and Their Relatives: Data from a Single Center. *Isr Med Assoc J*, 2019;21:29-34.
8. Ben-Zvi I, Kukuy O, Giat E & al, Anakinra for Colchicine-Resistant Familial Mediterranean Fever: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol*, 2017;69:854-862.
9. Ozen S, Demirkaya E, Ezer B & al, EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*, 2016;75:644-51.
10. Elkayam O, Gunnarsson R & Angelshaug M, Diagnostic strategies in rheumatology. *EULAR textboool of Rheumatology*, 2017, Module 1.
11. Balbir-Gurman A, Arabi-Zuhabi A & Braun-Moscovici Y, The emergence of rheumatoid arthritis at the age of over 60, a comparison of clinical manifestations and printing access to treatment compared to younger patients. *Harefuah*, 2019; 158: 563-567.
12. Oshri D, Schwarz D, Alina Vodonos A & al, Premedication with corticosteroids prior to IV Infliximab - A comparison between IBD and Rheumatic patients *Harefuah*, 2019; 158:571-575.
13. Druyan A, Giat E, Livneh A & al, Is there a correlation between carriage of an MEFV mutation and Gout? *Harefuah*, 2019; 158:576-578.
14. Odeh S, Odeh M, Slobodin G & al, Spinal syndesmophyte score does not correlate with serum testosterone level in male patients with ankylosing spondylitis *Harefuah*, 2019; 158:568-570.
15. Blokh Kerpel A, Tiosano S, Amital D & al, Association of obesity, smoking and socioeconimocail strata with the fibromyalgia syndrome. *Harefuah*, 2019;158: 583-586.
16. Aloush V, Fibromyalgia, obesity and all that lies in between. *Harefuah*, 2019;158:587-588.
17. Hepner Y, Nacasch N, Natur A & Levy Y, Cryoglobulinemia and Endocarditis as a presentation of *Coxiella burnetii* (Q-Fever) infection. *Harefuah*, 2019;158:579-582.
18. Haviv R, Hashkes P & Uziel Y, A Report on the Practicalities of the Joint Fellowship in Pediatric Rheumatology in Israel. *Harefuah*, 2019;158:589-594.
19. Saad T & Amital H, The Development of Treatments in Rheumatoid Arthritis *Harefuah*, 2019; 158:529-535.
20. Zisapel M, Paran D & Elkayam O, Rituximab in rheumatoid arthritis-therapeutic aspects based on 18 years of global experience. *Harefuah*, 2019;158:595-600.

צורב? מגרד? יבש? איירוניק

הקלה על היובש בעיניים

השפעה מיידית ולאורך זמן!

ללא חומר משמר

סגירה הרמטית

בקבוקון יומי

שימוש רב פעמי

גודל טיפה אחיד

פיה חלקה למניעת פציעות



להשיג בכל קופות החולים,
פארמים ובתי מרקחת פרטיים!

הבקבוקון
האופטימאלי



1-800-800-678 | www.eyeronic.co.il